

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства
(информация для специалистов)

ОФЛОКСАЦИН

Торговое название: Офлоксацин.

Международное непатентованное название: Ofloxacin.

Форма выпуска: таблетки покрытые пленочной оболочкой 200 мг.

Описание: таблетки покрытые оболочкой, розового цвета, с двояковыпуклой поверхностью. На поперечном разрезе видны два слоя, внутренний слой от белого с желтоватым оттенком до желтого цвета.

Состав: одна таблетка содержит: *действующего вещества* – офлоксацин – 200 мг; *вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат, повидон, кальция стеарат, крахмал 1500 (крахмал кукурузный частично прежелатинизированный), кроскармеллоза натрия, кросповидон, Опадрай (в т.ч. спирт поливиниловый, частично гидролизированный, макрогол 3350, тальк, лецитин (соевый), титана диоксид Е 171, алюминиевый лак на основе кармуазина Е 122, алюминиевый лак на основе индигокармина Е 132).

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства для системного применения. Фторхинолоны.

Код АТХ – J01MA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Противомикробное лекарственное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Механизм действия обусловлен подавлением реп-

ликация бактериальной ДНК путем блокирования ДНК-топоизомеразы IV и ДНК-топоизомеразы II (гиразы).

Оказывает бактерицидный эффект.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Обычно чувствительные микроорганизмы, включая микроорганизмы с промежуточной чувствительностью (in vitro и/или in vivo):

Аэробные грамположительные

Bacillus anthracis

Bordetella pertussis

Corynebacteria

Streptococci

Staphylococcus saprophyticus

Аэробные грамотрицательные

Acinetobacter calcoaceticus

Acinetobacter pittii

Bordetella pertussis

Campylobacter

Citrobacter (diversus) koseri

Enterobacter

Haemophilus ducreyi

Haemophilus influenzae

Legionella pneumophila

Moraxella catarrhalis

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Providencia rettgeri

Providencia stuartii

Salmonella (только сальмонеллы, вызывающие энтерит)

Serratia marcescens

Shigella

Yersinia

Анаэробные

Clostridium perfringes

Прочие

Chlamydia

Chlamydophila pneumonia

Gardnerella vaginalis

Legionella pneumophila

Mycoplasma hominis

Mycoplasma pneumoniae

Ureaplasma urealyticum

Микроорганизмы, которые могут приобретать устойчивость

Аэробные грамположительные

Enterococcus faecalis

Staphylococci coagulase negative

Staphylococcus aureus (methicillin-sensitive)

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Streptococcus pneumoniae

Аэробные грамотрицательные

Acinetobacter baumannii

Campylobacter jejuni

Citrobacter freundii

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Neisseria gonorrhoeae

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Serratia

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Stenotrophomonas maltophilia

Устойчивые микроорганизмы

Аэробные грамположительные

Enterococci

Listeria monocytogenes

Nocardia

Staphylococcus aureus (methicillin-resistant)

Анаэробные

Bacteroides spp.

Clostridium difficile

Офлоксацин не активен против *Treponema pallidum*.

Многие штаммы других видов стрептококков, видов *Enterococcus* и анаэробных микроорганизмов устойчивы к офлоксацину.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема лекарственного средства внутрь абсорбция быстрая и полная (95 %). Биодоступность – около 98 %. Прием пищи может замедлять всасывание, но не оказывает существенного влияния на биодоступность. После однократного приема лекарственного средства в дозе 200 мг и 400 мг $C_{\max}$ через 2 часа составляет 1,5 мкг/мл и 4,6 мкг/мл, соответственно. Количество абсорбированного лекарственного средства увеличивается пропорционально дозе.

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–3 часа после приема дозы лекарственного средства.

Распределение

Связывание с белками плазмы – 25–32 %. Кажущийся V_d – 100–120 л. Офлоксацин распределяется в лейкоцитах, альвеолярных макрофагах, коже, мягких тканях, костях, органах брюшной полости и малого таза, дыхательной системе, моче, слюне, желчи, секрете предстательной железы. Не кумулируется. Средняя концентрация офлоксацина в различных жидкостях и тканях

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

организма после одной или нескольких доз была в 0,8–1,5 раза больше по сравнению с параллельной концентрацией в плазме. Данные о распределении или концентрациях офлоксацина в цереброспинальной жидкости или ткани мозга недостаточны.

Метаболизм

Метаболизируется в печени (около 5 %) с образованием N-оксид офлоксацина и диметилфлоксацина.

Выведение

Период полувыведения – 5–7 часов.

Офлоксацин характеризуется двухфазным типом выведения. После нескольких доз в стационарном состоянии период полувыведения около 4–5 часов и 20–25 часов. Однако в дальнейшем период полувыведения составляет менее 5 % от AUC. В стационарном состоянии период полувыведения 9 часов. Общий клиренс и объем распределения примерно одинаковы после одной или нескольких доз. Выводится офлоксацин в основном путем почечной экскреции. От 65 % до 80 % введенной пероральной дозы офлоксацина выводится из организма без изменений через почки в течение 48 часов после приема препарата. Исследования показали, что менее 5 % от введенной дозы выводится с мочой в виде дезметил или N-оксидных метаболитов. От 4 % до 8 % дозы офлоксацина выводится с калом, что указывает на малую степень билиарной экскреции офлоксацина.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При почечной или печеночной недостаточности выведение может замедляться. Клиренс офлоксацина снижается у пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина <50 мл/мин), поэтому необходимо регулирование дозы.

Фармакокинетика у лиц пожилого возраста

После перорального введения здоровым лицам пожилого возраста (65–81 лет) максимальная концентрация в плазме крови обычно достигается через 1–2 часа после однократного и многократного приема два раза в день. Это

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
образований

свидетельствует о том, что скорость абсорбции не зависит от возраста или пола. Средние пиковые концентрации в плазме крови у пожилых пациентов были выше на 9–21 %, чем у более молодых людей. У пожилых пациентов наблюдались половые различия фармакокинетических параметров. Пиковые концентрации в плазме были на 114 % и 54 % выше у пожилых женщин по сравнению с мужчинами пожилого возраста после однократного и многократного приема дважды в день. [Эта интерпретация была основана на результатах, собранных из двух отдельных исследований.] Концентрации в плазме увеличиваются дозозависимо с увеличением дозы после однократной пероральной дозы и в стационарном состоянии. Никаких различий не наблюдалось в объеме распределения между пожилыми и молодыми субъектами. Как и у более молодых людей, выведение препарата у лиц пожилого возраста осуществляется в основном почками в неизменном виде, хотя и в меньшем количестве, 5 % от введенной дозы составляют дезметил и N-оксидные метаболиты. У лиц пожилого возраста наблюдается более длительный период полувыведения из плазмы, приблизительно от 6,4 до 7,4 часов, по сравнению с 4–5 часами у лиц молодого возраста. Более медленное выведение офлоксацина у лиц пожилого возраста может быть связано со сниженной функцией почек и уменьшением почечного клиренса. Поскольку выведение офлоксацина осуществляется в основном почками, и пожилые пациенты более склонны к снижению почечных функций, у пожилых пациентов необходима коррекция дозы при нарушениях функций почек, как рекомендовано для всех пациентов.

Показания к применению

Офлоксацин показан для лечения следующих бактериальных инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами, у взрослых:

- острые воспалительные заболевания органов малого таза, в сочетании с другими антибактериальными средствами;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- бактериальный простатит.

В связи с риском серьезных побочных реакций (см. раздел «Меры профилактики») офлоксацин следует применять для лечения нижеследующих инфекций только как препарат резерва в тех случаях, когда считается нецелесообразным использовать антибактериальные средства, которые обычно рекомендуются для первоначального лечения этих инфекций, или отсутствуют альтернативные варианты терапии:

- негоспитальная пневмония;
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- обострение хронического бронхита;
- неосложненный цистит, негонококковый уретрит и цервицит.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных лекарственных средств.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к офлоксацину, другим хинолонам и вспомогательным компонентам препарата;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- эпилепсия (в т.ч. в анамнезе);
- снижение судорожного порога (в т.ч. после черепно-мозговой травмы, инсульта или воспалительных процессов в центральной нервной системе);
- поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении фторхинолонами;
- возраст до 18 лет (т.к. не завершен рост скелета);
- беременность;
- лактация (грудное вскармливание).

Способ применения и дозы

Доза офлоксацина определяется типом и тяжестью инфекционного процесса. Средняя суточная доза для взрослых составляет от 200 мг до 800 мг. Суточная доза до 400 мг офлоксацина может приниматься однократно, в виде разовой дозы, предпочтительно утром.

Большие дозы рекомендуется делить на две дозы и принимать через

приблизительно равные интервалы времени. Рекомендуется глотать таблетку офлоксацина целиком, запивая достаточным количеством воды, натощак или во время еды. Антациды, содержащие кальций, магний или алюминий; сульфат; средства на основе двухвалентных или трехвалентных катионов, такие как препараты железа; или витаминно-минеральные комплексы, содержащие цинк; диданозин не следует принимать в течение двухчасового периода до или после приема офлоксацина.

Негостепальная пневмония, обострение хронического бронхита: 200–400 мг 2 раза в сутки 10 дней.

Осложненные инфекции кожи и мягких тканей: 400 мг 2 раза в день 10 дней.

*Негонококковый цервицит/уретрит (вызванный *C. trachomatis*):* 200–400 мг 2 раза в день 7 дней.

Острые воспалительные заболевания тазовых органов: 400 мг 2 раза в день 10–14 дней.

*Неосложненный цистит (вызванный *E. coli* и *K. pneumoniae*):* 200 мг 2 раза в день 3 дня.

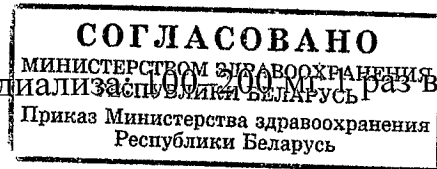
Неосложненный цистит (вызванный другими возбудителями): 200 мг 2 раза в день 7 дней.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей: 200–400 мг 2 раза в день 7–21 день.

*Простатит (вызванный *E. coli*):* 200 мг 2 раза в день до 6 недель (острый – 2–4 недели, обострение хронического – 4–8 недель).

При нарушении функции почек: доза должна быть скорректирована для пациентов с клиренсом креатинина < 50 мл/мин. После начальной обычно рекомендуемой дозы следующие дозы составляют: при клиренсе креатинина 20–50 мл/мин: обычно рекомендованная разовая доза 1 раз в сутки; при клиренсе креатинина менее 20 мл/мин: половина обычно рекомендованной разовой дозы 1 раз в сутки; в случае гемодиализа: начальная доза 200 мг, затем 100 мг 1 раз в день, после диализа дополнительная доза не требуется. Аль-

тернативный способ применения в случае гемодиализа: 100-200 мг 1 раз в 48 часов.



Нарушение функции печени (например, цирроз с асцитом): максимальная суточная доза составляет 400 мг, т. к. может быть замедлено выведение офлоксацина из организма.

Не требуется специальной коррекции дозы у пожилых людей, кроме случаев нарушения функции печени и почек, а также удлинения интервала QT.

Продолжительность лечения зависит от тяжести инфекции и реакции на лечение. Обычная продолжительность лечения составляет 5–10 дней, за исключением неосложнённой гонореи, где рекомендуется однократный приём.

Общая продолжительность лечения не должна превышать 2 месяцев.

Побочное действие

Частота возникновения побочных реакций:

- часто: $<1/10$, но $\geq 1/100$;
- нечасто: $<1/100$, но $\geq 1/1000$;
- редко: $<1/1000$, но $\geq 1/10000$;
- очень редко: $<1/10000$;
- частота неизвестна: не может быть рассчитана на основании имеющихся данных.

Инфекционные и паразитарные заболевания:

- нечасто: грибковые инфекции, формирование устойчивости микроорганизмов к офлоксацину.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

- очень редко: анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения;
- частота неизвестна: угнетение костномозгового кроветворения, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы:

- редко: анафилактические и анафилактоидные реакции, отек Квинке;
- очень редко: анафилактический шок, анафилактоидный шок.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

- редко: анорексия;
- частота неизвестна: гипогликемии у больных сахарным диабетом, применяющих сахароснижающие средства, гипергликемия, гипогликемическая кома (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»).

Нарушения психики:*

- нечасто: агитации, нарушение сна, бессонница;
- редко: психотические расстройства (например, галлюцинации), тревога, спутанность сознания, ночные кошмары, депрессия;
- частота неизвестна: психотические расстройства и депрессии с тенденцией к аутоагрессивному поведению, включая суицидальные мысли или попытки самоубийства.

Нарушения со стороны нервной системы:*

- нечасто: головокружение, головная боль;
- редко: сонливость, парестезии, нарушение вкусовых ощущений, парасомния;
- очень редко: периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорная моторная нейропатия, судороги, экстрапирамидные симптомы и другие расстройства мышечной координации;
- частота неизвестна: тремор, дискинезия, агевзия (нарушение вкусового восприятия), обморок.

Нарушения со стороны органа зрения:*

- нечасто: раздражение глаз;
- редко: нарушения зрения;
- частота неизвестна: увеит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

- нечасто: головокружение;
- очень редко: шум в ушах, потеря слуха;
- частота неизвестна: снижение слуха.

Нарушения со стороны сердца:

- редко: тахикардия;
- частота неизвестна: желудочковая аритмия, трепетание-мерцание (сообщается преимущественно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT), удлинение интервала QT ЭКГ.

Нарушения со стороны сосудов:

- редко: снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

- нечасто: кашель, назофарингит;
- редко: одышка, бронхоспазм;
- частота неизвестна: аллергический пневмонит, тяжелая одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

- нечасто: боль в животе, диарея, тошнота, рвота;
- редко: энтероколит, в том числе геморрагический;
- очень редко: псевдомембранозный колит;
- частота неизвестна: диспепсия, метеоризм, запор, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

- редко: повышение печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ, гамма-ГТ и/или щелочной фосфатазы), билирубина;
- очень редко: желтуха холестатическая;
- частота неизвестна: гепатит, который может быть тяжелым; тяжёлые поражения печени, включая случаи острой печёночной недостаточности, иногда со смертельным исходом, были зарегистрированы на фоне лечения офлоксацином, в первую очередь у больных с сопутствующими заболеваниями печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

- нечасто: зуд, сыпь;
- редко: крапивница, приливы жара, гипергидроз, гнойничковые высыпания;
- очень редко: мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, реакции фотосенсибилизации, лекарственно обусловленная сосудистая пурпура, васкулит, который может привести в исключительных случаях к некрозу кожи;
- частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная сыпь, эксфолиативный дерматит.

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани *:*

- редко: тендинит;
- очень редко: артралгии, миалгии, разрыв сухожилий (например, ахиллова сухожилия), который может возникнуть в течение 48 часов от начала лечения и может быть двусторонним;
- частота неизвестна: рабдомиолиз и/или миопатия, мышечная слабость, разрывы мышц;
- частота неизвестна: разрыв связок, артрит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

- редко: увеличение креатинина сыворотки;
- очень редко: острая почечная недостаточность;
- частота неизвестна: острый интерстициальный нефрит.

Врожденные, наследственные и генетические нарушения:

- частота неизвестна: приступы порфирии у пациентов с порфирией.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения *:* астения, повышение температуры тела, боль (в том числе боль в спине, груди и конечности).

* Были получены сообщения о развитии очень редких, длительных (продолжающихся месяцы или годы), инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций с воздействием на различные, иногда несколько систем организма человека и органы чувств (включая нежелательные реакции, такие как тендинит, разрыв сухожилия, артралгии, боли в конечностях, нарушение походки, невропатии, ассоциированные с парестезией, депрессия, слабость, нарушение памяти, сна, слуха, зрения, вкуса и обоняния), взаимосвязанные с применением фторхинолонов, в некоторых случаях независимо от наличия предшествующих факторов риска.

Были получены сообщения о случаях развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (включая случаи с летальным исходом), регургитации/недостаточности сердечного клапана у пациентов, применявших фторхинолоны (см. раздел «Меры предосторожности»).

Сообщение о нежелательных побочных реакциях:

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT. Офлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует использовать с осторожностью у пациентов, получающих препараты, удлиняющие интервал QT: антиаритмики класс IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики.

Антациды, сукральфат, катионы металлов. Хинолоны образуют хелаты с катионами щелочноземельных и переходных металлов. Применение хинолонов с антацидами, содержащими кальций, магний или алюминий, с сукральфатом, с двухвалентными или трехвалентными катионами, такими как железо, или с витаминно-минеральными комплексами, содержащими цинк, или с препаратами диданозина может существенно влиять на всасывание хинолонов, что приводит к уменьшению системных концентраций значительно

ниже необходимых. Эти средства не должны приниматься в течение двухчасового периода до или в течение двух часов после приема офлоксацина.

Антикоагулянты. Продление времени кровотечения было отмечено во время одновременного применения офлоксацина и антикоагулянтов.

Теofilлин, некоторые нестероидные противовоспалительные средства и другие препараты, снижающие порог судорожной активности.

В ходе клинических исследований не наблюдалось никаких фармакокинетических взаимодействий офлоксацина с теофиллином. Тем не менее может возникать ярко выраженное снижение порога судорожной готовности, когда хинолоны получают одновременно с теофиллином, нестероидными противовоспалительными препаратами или другими средствами, которые снижают судорожный порог. В случае развития судорожных приступов лечение офлоксацином следует прекратить.

Гипогликемические средства (инсулин, глибенкламид, глибурид и др.).

Офлоксацин может вызывать гипогликемию или гипергликемию у пациентов, получающих гипогликемические средства. Рекомендуется контроль уровня глюкозы при одновременном применении. Офлоксацин может вызывать некоторое повышение сывороточной концентрации глибенкламида при одновременном назначении; следует мониторировать состояние пациентов, принимающих данную комбинацию.

Лекарственные средства, подвергающиеся тубулярной секреции. Пробенецид уменьшает общий клиренс офлоксацина на 24 % и увеличивает AUC на 16 % вследствие механизма конкуренции или ингибирования активного транспорта во время секреции в почечных канальцах. Следует проявлять осторожность, применяя офлоксацин совместно с препаратами, такими как пробенецид, циметидин, фуросемид и метотрексат, которые влияют на процессы секреции в почечных канальцах.

Взаимодействие с лабораторными тестами. Определение опиатов или порфиринов в моче может давать ложноположительные результаты при лечении офлоксацином.

Антагонисты витамина К. При одновременном применении офлоксацина с антагонистами витамина К необходим контроль коагуляционных тестов в связи с возможным усилением действия производных кумарина.

Меры предосторожности

Следует избегать применения офлоксацина у пациентов, в анамнезе которых имеется развитие серьезных нежелательных реакций, связанных с приемом фторхинолон-содержащих лекарственных средств. Лечение таких пациентов ципрофлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки соотношения польза/риск (см. раздел «Противопоказания»).

Длительные, инвалидизирующие, потенциально необратимые серьезные нежелательные реакции

Были получены сообщения о развитии очень редких, длительных (продолжающихся месяцы или годы), инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций, с воздействием на различные, иногда несколько систем организма человека (костно-мышечную, нервную и психическую системы, органы чувств), у пациентов, получавших фторхинолоны, независимо от их возраста и предшествующих факторов риска. При появлении первых признаков и симптомов любой серьезной нежелательной реакции, следует немедленно прекратить прием офлоксацина и рекомендовать пациентам обратиться к врачу.

Тенденит и разрыв сухожилий

Тенденит и разрыв сухожилия (особенно ахиллова сухожилия), иногда двусторонний, могут возникать уже в течение 48 часов после начала лечения фторхинолонами, а также в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск развития тендинита и разрыва сухожилий повышается у пожилых пациентов, у пациентов с почечной недостаточностью, трансплантацией паренхиматозных органов, получающих одновременно терапию кортикостероидами.

Следует избегать одновременного применения кортикостероидов и фторхинолонов. При появлении первых признаков тендинита (например, бо-

лезненный отек, воспаление) следует прекратить прием офлоксацина. Следует рассмотреть альтернативное лечение. Пораженную(ые) конечность(и) следует надлежащим образом пролечить (например, иммобилизация конечности). Не следует использовать кортикостероиды при появлении признаков тендинопатии.

При появлении первых признаков или симптомов каких-либо серьезных побочных реакций следует сразу же прекратить лечение.

В связи с тем, что применение фторхинолонов, включая офлоксацин, было связано с вышеуказанными серьезными побочными реакциями, офлоксацин следует применять только в качестве антибиотика резерва у пациентов, для лечения которых нет альтернативных вариантов, по следующим показаниям: обострение хронического бронхита, острый неосложненный цистит, негоспитальная пневмония, неосложнённые инфекции кожи и мягких тканей (см. раздел «Показания к применению»).

Устойчивые к метициллину *S. aureus* (MRSA), весьма вероятно, обладают резистентностью и к фторхинолонам, включая офлоксацин. Поэтому офлоксацин не рекомендуется применять для лечения инфекций, вызванных MRSA (или если MRSA предполагается), пока восприимчивость микроорганизма к офлоксацину не будет подтверждена результатами лабораторных исследований.

Устойчивость к фторхинолонам *E. coli* - наиболее распространенного возбудителя инфекции мочевыводящих путей - варьирует. Поэтому рекомендуется принимать во внимание местную информацию о распространенности резистентности *E. coli* к фторхинолонам.

Офлоксацин не является лекарственным средством первого выбора для пневмонии, вызванной пневмококком или *Mycoplasma*, инфекции, вызванной β -гемолитическим стрептококком.

Гиперчувствительность и аллергические реакции были зарегистрированы для фторхинолонов уже после первого применения. Анафилактические и анафилактоидные реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни

шока, даже после первого применения. В этих случаях прием офлоксацина следует прекратить и начать противошоковые мероприятия.

Clostridium - ассоциированные заболевания. Диареи, особенно тяжелые, стойкие и/или кровавые во время или после лечения офлоксацином могут быть симптомом псевдомембранозного колита. Если подозревается псевдомембранозный колит, применение офлоксацина должно быть немедленно прекращено. Соответствующая терапия должна быть начата незамедлительно.

Продукты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны в этой клинической ситуации.

Пациенты, предрасположенные к эпилептическим припадкам. Хинолоны могут снижать порог судорожной готовности и вызывать судороги. Офлоксацин противопоказан пациентам с эпилепсией (см. раздел «Противопоказания») и, также как и другие хинолоны, его следует применять с особой осторожностью у пациентов, предрасположенных к эпилептическим припадкам, у пациентов с поражениями центральной нервной системы в анамнезе, а также при сопутствующем лечении с фенбуфеном и аналогичными нестероидными противовоспалительными средствами или с препаратами, которые снижают порог судорожной готовности, такими как теофиллин. В случае судорог лечение офлоксацином следует прекратить.

Нарушения со стороны сердца и сосудов.

Удлинение интервала QT

Осторожность следует соблюдать при использовании фторхинолонов, включая офлоксацин, у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT, такими как, например:

- врожденный синдром удлиненного интервала QT;
- одновременное применение с препаратами, которые, как известно, удлиняют интервал QT (например, антиаритмические, класс IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики);
- нарушение электролитного баланса (например, гипокалиемии, гипо-

магниемия);

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

• заболевания сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пациенты пожилого возраста и женщины могут быть более чувствительны к удлинению интервала QTc, вызванному лекарственными средствами. Поэтому следует соблюдать осторожность, применяя фторхинолоны, включая офлоксацин, у этих групп пациентов.

Аневризма и расслоение аорты, регургитация /недостаточность сердечного клапана

В эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития аневризмы и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, регургитации аортального и митрального клапана после применения фторхинолонов. Были получены сообщения о развитии аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (включая случаи с летальным исходом), регургитации / недостаточности сердечных клапанов у пациентов, принимавших фторхинолоны.

Фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других возможных вариантов терапии у пациентов с аневризмой или врожденным пороком сердечного клапана в анамнезе, либо имеющих аневризму и / или расслоение аорты или заболевание сердечного клапана, а также другие факторы риска или состояния, предрасполагающие к их развитию:

- одновременно аневризма и расслоение аорты, и регургитация / недостаточность сердечного клапана (например, патология соединительной ткани, такая как синдром Марфана или Элерса-Данлоса синдром, Тернера синдром, болезнь Бехчета, гипертония, ревматоидный артрит, либо

- аневризма и расслоение аорты (например, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу или гигантоклеточный артериит, или известный атеросклероз, или синдром Шегрена), либо

- регургитация / недостаточность сердечного
ционный эндокардит).

Риск развития аневризмы и расслоения аорты, и ее разрыв, может быть повышен у пациентов, одновременно принимающих системные кортикостероиды.

В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи. Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться за медицинской помощью в случае появления острой одышки, нового приступа учащенного сердцебиения, отека живота или нижних конечностей.

Фотосенсибилизация. Офлоксацин может приводить к фотосенсибилизации. Пациенты, получающие офлоксацин, должны избегать сильного солнечного света и УФ-лучей (солнечные лампы, солярий) в течение всего времени лечения и 48 часов после его окончания.

Пациенты с историей психотических расстройств. Психотические реакции были зарегистрированы у пациентов, получавших фторхинолоны. В некоторых случаях пациенты высказывали мысли о самоубийстве или демонстрировали аутоагрессивное поведение, в том числе попытки самоубийства, иногда после одной дозы. В случае если у пациента развиваются подобные реакции, прием офлоксацина должен быть прекращен и приняты соответствующие меры. Офлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с историей психотического расстройства или у пациентов с психическими заболеваниями.

Пациенты с нарушениями функции печени. Офлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени. Зарегистрированы случаи молниеносного гепатита, приведшего к печеночной недостаточности (в том числе смертельному исходу). Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и обратиться к своему врачу, если развиваются симптомы поражения печени, такие как анорексия, желтуха, потемнение мочи, кожный зуд или дефанс передней брюшной стенки.

Пациенты, получающие антагонисты витамина К. В связи с возможным увеличением риска кровотечения у пациентов, получавших фторхинолоны, включая офлоксацин в сочетании с антагонистами витамина К, необходимо контролировать коагуляционные тесты.

Миастения. Фторхинолоны, включая офлоксацин, могут вызывать нервно-мышечную блокаду и усиливать мышечную слабость у пациентов с миастенией гравис. Зарегистрированы серьезные побочные реакции, в том числе смертельные случаи и случаи нарушения дыхания, требовавшие респираторной поддержки, которые были связаны с применением фторхинолонов у пациентов с миастенией. Офлоксацин не рекомендуется пациентам с миастенией гравис в анамнезе.

Периферическая нейропатия. Сообщалось о случаях сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приведшей к парестезии, гипестезии (пониженной чувствительности), дизестезии или слабости у пациентов, принимавших фторхинолоны. Пациентам, которые применяют Офлоксацин, следует рекомендовать перед продолжением лечения информировать своего врача, если развились симптомы невропатии, такие как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимых состояний.

Дисгликемия. Для всех хинолонов были зарегистрированы случаи нарушений уровня глюкозы в крови, в том числе гипергликемия и гипогликемия (включая гипогликемическую кому), как правило, у пациентов с диабетом, получающих сопутствующее лечение пероральными гипогликемическими средствами (например, глибенкламид) или инсулином. У этих больных сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови.

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Пациенты со скрытым или явным дефицитом активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть подвержены гемолитическим реакциям

при лечении офлоксацином (производным хинолонов). Поэтому применение лекарственного препарата противопоказано.

Пациенты с редкими наследственными нарушениями. В состав таблеток входит лактоза, поэтому пациенты с редкими наследственными нарушениями переносимости галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать это лекарственное средство.

Риск развития вторичных инфекций. Назначение антибиотиков, в особенности на протяжении длительного времени, может приводить к формированию антибиотико-резистентных штаммов. Состояние пациента необходимо оценивать с определенной периодичностью и при развитии вторичной инфекции принять соответствующие меры.

Тяжелые буллезные реакции. Зарегистрированы случаи тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз, во время лечения офлоксацином. Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и обратиться к своему врачу, если случаются реакции со стороны кожи и/или слизистых оболочек.

Нарушение зрения. В случае возникновения нарушений зрения или любых неприятных ощущений в глазах следует незамедлительно обратиться к врачу-специалисту.

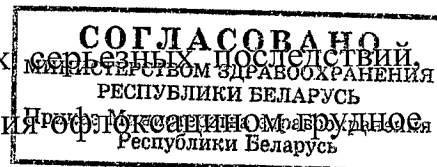
Беременность и лактация

Ограниченные данные о применении фторхинолонов в первом триместре беременности не установили связь с повышенным риском пороков развития или других неблагоприятных воздействий на исход беременности. Исследования на животных показали повреждение суставного хряща у незрелых животных, но без каких-либо тератогенных эффектов. Поэтому офлоксацин не следует применять во время беременности (см. раздел «Противопоказания»).

Грудное вскармливание

Офлоксацин выделяется с грудным молоком в небольших количествах.

Из-за потенциального риска артропатии и других серьезных последствий, связанных с токсичностью, у детей во время лечения офлоксацином грудное вскармливание следует прекратить (см. раздел «Противопоказания»).



Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами

Поскольку сообщалось о случаях развития сонливости, нарушения навыков, головокружения и зрительных нарушениях, пациентам следует предварительно определить, насколько прием офлоксацина влияет на их индивидуальные психомоторные функции до начала работы с механизмами или вождения. Эффект подавления психомоторных функций усиливается алкоголем.

Передозировка

Наиболее важными признаками острой передозировки являются симптомы со стороны ЦНС, такие как спутанность сознания, галлюцинации, тремор, головокружение, нарушение сознания и судорожные припадки, а также удлинение интервала QT, желудочно-кишечные реакции, такие как тошнота и эрозии слизистых оболочек.

Лечение: промывание желудка, введение адсорбента и сульфата натрия, если возможно, в течение первых 30 минут, симптоматические средства. Офлоксацин только частично выводится с помощью гемодиализа, перитонеальный диализ неэффективен, антидот отсутствует. Для защиты слизистой оболочки желудка рекомендуются антациды.

Выведение офлоксацина может быть ускорено форсированным диурезом.

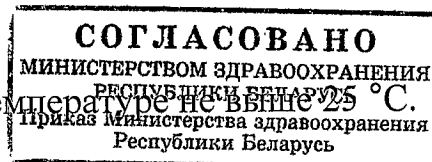
Мониторинг ЭКГ следует проводить, потому что возрастает риск удлинения интервала QT.

Упаковка

10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой. 1, 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10x1, №10x2, №10x3, №10x4).

Условия хранения

В защищённом от света и влаги месте, при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.



Срок годности

2 года. Лекарственное средство не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64,
тел/факс +375(177)735612, 731156