МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-008195/08-180316
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Офлоксацин

Регистрационный номер: ЛСР-008195/08.

Торговое название препарата: Офлоксацин.

Международное непатентованное название: офлоксацин.

Лекарственная форма: раствор для инфузий.

Состав.

Активное вещество: офлоксацин - 200 мг.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид - 900 мг, вода для инъекций - до 100 мл.

Описание: прозрачная жидкость зеленовато-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство, фторхинолон.

Код АТХ: J01MA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Офлоксацин - противомикробное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Механизм действия обусловлен специфическим ингибированием бактериальной ДНК-гиразы – фермента, необходимого для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК (ингибирование бактериальной ДНК-гиразы приводит к раскручиванию и дестабилизации бактериальной ДНК и вследствие этого к гибели микробной клетки). Оказывает бактерицидный эффект, в том числе в отношении микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазы.

Высокоактивен (минимальная подавляющая концентрация (МПК) ≤ 0,5 мг/л) в отношении микроорганизмов: *Aeromonas hydrophila, Moraxella catarrhalis, Brucella spp., Chlamydia trachomatis, Citrobacter freundii, Clostridium perfringens, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainjluenzae, Helicobacter coli, Helicobacter jejuni, Klebsiella oxytoca, Legionella pneumophila, Morganella morganii, Mycoplasma hominis, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Plesiomonas* spp., *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Salmonella enterica, Serratia marcescens, Shigella* spp., *Staphylococcus aureus* (метициллиночувствительный), *Staphylococcus* spp. (коагулазонегативные), *Yersinia enterocolitica.*

Умеренно чувствительны к офлоксацину: *Acinetobacter calcoaceticus,* анаэробные грамположительные кокки, *Bacteroides fragilis, Chlamydia psittaci, Gardnerella vaginalis, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium leprae, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus* spp.

Резистентные микроорганизмы (МПК > 1 мг/л): *Acinetobacter baumannii, Clostridium difficile, Enterococcus* spp., *Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus* (метициллинорезистентные), *Nocardia asteroides.*

Фармакокинетика. Максимальная сывороточная концентрация при 30-минутной внутривенной инфузии офлоксацина достигается в конце инфузии.

Концентрации офлоксацина в сыворотке после 30-минутной внутривенной инфузии

Доза	Сывороточная концентрация офлоксацина		
	после инфузии	через 4 часа после инфузии	через 12 часов после инфузии
100 мг	2,9 мг/л	0,5 мг/л	0,2 мг/л
200 мг	5,2 мг/л	1,1 мг/л	0,3 мг/л

При курсовом применении офлоксацина концентрация в сыворотке существенно не увеличивается, кумуляции препарата не наблюдается (коэффициент накопления при введении дважды в день составляет 1,5).

Период полувыведения (T1/2) при внутривенной инфузии составляет 5 ч, снижение сывороточной концентрации офлоксацина после инфузии происходит линейно. Объем распределения составляет 120 л.

Препарат проникает во многие органы и ткани, включая, легочную ткань, ткани уха, горла, носа, кожу, мягкие ткани, костную ткань, суставы, органы брюшной полости, желчь, органы малого таза, почки, предстательную железу, уретру. Связь с белками плазмы приблизительно 25 %.

Менее 5 % офлоксацина подвергается биотрансформации в печени. В моче обнаруживаются два основных метаболита: деметилофлоксацин и N-оксид офлоксацин. Выведение преимущественно почками (80-90 % дозы) в неизмененном виде. В желчи офлоксацин обнаруживается в глюкуронированной форме. У пациентов пожилого возраста T1/2 увеличивается, но максимальная сывороточная концентрация не изменяется. При почечной недостаточности T1/2 увеличивается; общий и почечный клиренс снижаются пропорционально снижению клиренса креатинина.

Показания к применению. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к офлоксацину микроорганизмами: почек, мочевыводящих путей, предстательной железы; гонококковый уретрит; кожи и мягких тканей; костей и суставов; женских половых органов; брюшной полости и желчевыводящих путей; ЛОР-органов, за исключением случаев острого тонзиллита, вызванного β-гемолитическим стрептококком

(некоторые штаммы β-гемолитического стрептококка только частично чувствительны к офлоксацину, поэтому он не должен использоваться в качестве препарата первого выбора при остром тонзиллите, вызванном β-гемолитическим стрептококком); дыхательных путей, за исключением случаев установленной пневмококковой инфекции или при подозрении на нее (некоторые штаммы пневмококка только частично чувствительны к офлоксацину, поэтому он не должен использоваться в качестве препарата первого выбора при внебольничной пневмонии, вызванной пневмококком); септицемия; профилактика инфекций, вызываемых чувствительными к офлоксацину микроорганизмами у пациентов с предрасположенностью к развитию инфекций (например, при нейтропении).

Противопоказания. Повышенная чувствительность к офлоксацину, другим хинолонам или вспомогательным веществам препарата; эпилепсия (в том числе и в анамнезе); поражения сухожилий при приеме фторхинолонов в анамнезе; детский и подростковый возраст до 18 лет; беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста у плода); период лактации (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста костей у ребенка).

С осторожностью. У пациентов, предрасположенных к развитию судорог (поражения центральной нервной системы (ЦНС) в анамнезе - нарушения мозгового кровообращения, органические поражения ЦНС, травмы головного мозга в анамнезе, выраженный атеросклероз сосудов головного мозга; одновременный прием препаратов, снижающих порог судорожной готовности головного мозга (фенбуфен, теофиллин)); латентный или манифестированный дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (повышенный риск гемолитических реакций при лечении хинолонами); нарушение функции почек (требуется обязательный контроль за функцией почек, а также коррекция режима дозирования); печеночная недостаточность; у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT (пожилой возраст, нескорректированные электролитные нарушения - гипокалиемия, гипомагниемия; синдром врожденного удлинения интервала QT; сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия; одновременный прием лекарственных средств, способных удлинять интервал QT); при одновременном приеме пероральных гипогликемических средств (например, глибенкламида) или инсулина (возрастает риск развития гипогликемии); у пациентов с тяжелыми нежелательными реакциями на другие хинолоны в анамнезе, такими как тяжелые неврологические реакции (повышенный риск возникновения аналогичных нежелательных реакций при применении офлоксацина); у пациентов с миастенией; у пациентов с печеночной порфирией; у пациентов с психозами и другими психическими нарушениями в анамнезе; при одновременном приеме препаратов, способных снижать артериальное давление и лекарственных средств для

неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов (повышенный риск развития гипотонии).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Противопоказан к применению у беременных. Офлоксацин экскретируется с грудным молоком, поэтому в случае необходимости применения препарата грудное вскармливание на это время следует прекратить.

Способ применения и дозы. Внутривенно капельно.

Режим дозирования зависит от вида, тяжести инфекции и функции почек.

Режим дозирования у взрослых с нормальной функцией почек (клиренс креатинина (КК) более 50 мл/мин): при лечении инфекций, вызванных чувствительными к офлоксацину микроорганизмами, рекомендуемая доза составляет 200 мг 2 раза в сутки, или 400 мг 1 раз в сутки. Обычная суточная доза составляет 400 мг. В случае лечения тяжелых инфекций или у больных с избыточной массой тела суточная доза может быть увеличена до 600 мг.

Режим дозирования при нарушении функции почек (КК ≤ 50 мл/мин):

Клиренс креатинина	Разовая доза (мг)*	Кратность введения
50-20 мл/мин	100-200	1 раз в сутки (каждые 24 часа)
< 20 мл/мин**, ,или гемодиализ и пертонеальный диализ	100 или 200	1 раз в сутки (каждые 24 часа) 1 раз в 2 суток (каждые 48 часов)

* В соответствие с показаниями.

**Рекомендуется мониторировать сывороточные концентрации офлоксацина у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек или у пациентов, находящихся на диализе.

В случаях, когда нет возможности определить клиренс креатинина, его можно рассчитать по концентрации креатинина сыворотки, используя формулу Кокрофта:

Для мужчин:

$$КК\ (мл/мин) = \frac{масса\ тела\ (кг) \times (140 - возраст\ в\ годах)}{72 \times сывороточный\ креатинин\ (мг/100\ мл)}$$

Для женщин: используют ту же формулу, полученный результат умножают на 0,85.

Режим дозирования при нарушении функции печени

При тяжелом нарушении функции печени (например, при циррозе печени с асцитом) не рекомендуется превышать дозу офлоксацина 400 мг/сутки.

Режим дозирования у пациентов пожилого возраста

Возраст пациента, как таковой, не требует коррекции дозы офлоксацина. Однако при

применении препарата у пациентов пожилого возраста особое внимание следует уделять функции почек, так как в случае ее снижения может потребоваться соответствующая коррекция режима дозирования (см. выше).

Введение препарата

Раствор офлоксацина предназначен только для медленного инфузионного введения. Внутривенная инфузия проводится один или два раза в сутки. Продолжительность инфузии должна быть не менее 30 минут для каждой дозы раствора офлоксацина 200 мг. Это особенно важно, если офлоксацин вводится одновременно с другими лекарственными средствами, которые могут снижать артериальное давление или средствами для неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов.

Суточная доза до 400 мг офлоксацина может вводиться однократно в сутки. В этом случае предпочтительно введение препарата утром. Суточная доза свыше 400 мг должна делиться на две части и вводится с 12-ти часовыми интервалами.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания. Как всякое лечение противомикробными препаратами, лечение офлоксацином должно продолжаться в течение минимум 48-72 часов после нормализации температуры тела или при наличии подтверждения эрадикации бактериального агента. Через несколько дней после улучшения состояния пациента начатое лечение офлоксацином в виде внутривенных инфузий может быть продолжено путем приема препарата внутрь в тех же дозах.

Побочное действие. Указанные ниже побочные эффекты даются в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень частые (≥1/10), частые (≥1/100, <1/10); нечастые (≥1/1000, <1/100); редкие (≥1/10000, <1/1000); очень редкие (<1/10000) (включая отдельные сообщения), неизвестная частота (по имеющимся данным установить частоту встречаемости не представляется возможным).

Нарушения со стороны сердца и сосудов: частые: флебиты; нечастые: артериальная гипотония (во время инфузии офлоксацина возможно снижение артериального давления, сопровождающееся развитием синусовой тахикардии, которое в очень редких случаях может быть выраженным вплоть до развития коллапса; в случае значительного снижения артериального давления следует немедленно прекратить инфузию препарата); редкие: синусовая тахикардия, «приливы» крови к коже лица.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редкие: анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения; отдельные случаи: агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения.

Нарушения со стороны нервной системы: нечастые: головокружение, головная боль;

редкие: сонливость, парестезия, дисгевзия (расстройство восприятия вкуса), паросмия (расстройство восприятия запаха); очень редкие: периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, судороги, экстрапирамидные симптомы, включая тремор, и другие нарушения мышечной координации; частота неизвестна: повышение внутричерепного давления.

Нарушения со стороны органа зрения: нечастые: раздражение слизистой оболочки глаза; редкие: нарушения зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечастые: вертиго; очень редкие: нарушения слуха (звон в ушах), потеря слуха.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечастые: кашель, назофарингит; очень редкие: выраженная одышка, бронхоспазм; отдельные случаи: аллергический пневмонит, одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечастые: боли в животе, диарея, тошнота, рвота; редкие: энтероколит (в отдельных случаях геморрагический); неизвестная частота: запор, метеоризм; очень редкие: псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редкие: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; очень редкие: острая почечная недостаточность; отдельные случаи: острый интерстициальный нефрит; неизвестная частота: повышение концентрации мочевины в крови.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечастые: зуд, сыпь; редкие: крапивница, гипергидроз, пустулезная сыпь; очень редкие: мультиформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз, реакции фотосенсибилизации, лекарственная сыпь, пурпура, васкулит, который в исключительных случаях может приводить к кожным некрозам; отдельные случаи: синдром Стивенса-Джонсона; неизвестная частота: точечные кровоизлияния (петехии), буллезный геморрагический дерматит.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: редкие: тендинит; очень редкие: артралгия; миалгия; разрыв сухожилия (ахиллова сухожилия) (как и при применении других фторхинолонов, этот побочный эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения и может быть двусторонним); отдельные случаи: рабдомиолиз и/или миопатия, мышечная слабость, что следует учитывать у пациентов с псевдопаралитической миастенией.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редкие: анорексия; очень редкие (отдельные случаи): гипогликемия, у пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение гипогликемическими средствами; приступы порфирии у пациентов с порфирией.

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечастые: грибковые инфекции, резистентность патогенных микроорганизмов; неизвестная частота: вагинит, выделения из влагалища.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: частые: боль и покраснение в месте инфузии, флебит.

Нарушения со стороны иммунной системы: редкие: анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек; очень редкие: анафилактический шок, анафилактоидный шок; отдельные случаи: аллергический пневмонит; неизвестная частота: аллергический нефрит, эозинофилия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редкие: повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) и/или щелочная фосфатаза (ЩФ)) и/или концентраций билирубина в сыворотке крови; очень редкие: холестатическая желтуха; отдельные случаи: гепатит, который может быть тяжелым.

Нарушения психики: нечастые: ажитация, нарушения сна, бессонница; редкие: психотические реакции (например, галлюцинации), беспокойство, тревожность, нервозность, спутанность сознания, ночные кошмары, депрессия; отдельные случаи: психотические реакции и депрессия с причинением себе вреда, в редких случаях, вплоть до суицидальных мыслей или попыток.

Передозировка. *Симптомы:* ожидаемыми симптомами острой передозировки могут быть головокружение, спутанность сознания и другие нарушения сознания, судороги, а также тошнота и эрозии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. *Лечение:* специфический антидот неизвестен; показано симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. *С теофиллином, фенбуфеном или другими нестероидными противовоспалительными препаратами, способными снижать порог судорожной готовности головного мозга.* В клинических исследованиях не было установлено каких-либо фармакокинетических взаимодействий офлоксацина с теофиллином. Однако возможно значительное снижение порога судорожной готовности головного мозга при одновременном применении хинолонов с теофиллином и нестероидными противовоспалительными препаратами, снижающими порог судорожный готовности головного мозга (с фенбуфеном).

С препаратами, способными удлинять интервал QT. Офлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует применять с осторожностью у пациентов, получающих препараты, способные удлинять интервал QT (антиаритмики IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, терфенадин).

С непрямыми антикоагулянтами (варфарин). Рекомендуется тщательный мониторинг показателей свертываемости крови у больных, проходящих одновременное лечение непрямыми антикоагулянтами в связи с возможным увеличением эффекта непрямых антикоагулянтов, производных кумарина (например, варфарина).

С глибенкламидом. Офлоксацин может вызывать небольшое повышение сывороточных концентраций глибенкламида при их одновременном применении, что увеличивает риск развития гипогликемии, в этом случае рекомендуется проводить тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

С другими гипогликемическими средствами для приема внутрь и инсулином. Оксафлоксацин увеличивает риск развития гипогликемии, поэтому требуется более тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

С пробенецидом, циметидином, фуросемидом, метотрексатом. Особенно в случае применения высоких доз возможно взаимное замедление выведения и увеличение сывороточных концентраций при использовании хинолонов вместе с препаратами, выводящимися из организма путем почечной канальцевой секреции (такими как пробенецид, циметидин, фуросемид, метотрексат).

С препаратами, способными снижать артериальное давление, лекарственными средствами для неингаляционной общей анестезии из группы барбитуратов. При одновременном применении возможно резкое и значительное снижение артериального давления, поэтому в этом случае требуется особенно тщательный мониторинг показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

С глюкокортикостероидами. Повышается риск разрыва сухожилий, особенно у лиц пожилого возраста.

С лекарственными средствами, ощелачивающими мочу (ингибиторы карбоангидразы, цитраты, натрия гидрокарбонат). Увеличение риска кристаллурии и нефротоксических эффектов.

Влияние на лабораторные показатели и диагностические тесты. К офлоксацину умеренно чувствительна *Mycobacterium tuberculosis,* что может приводить к ложноотрицательным результатам при бактериологической диагностике туберкулеза.

При определении в моче опиатов и порфиринов во время лечения офлоксацином возможен ложноположительный результат. Может возникнуть необходимость в подтверждении положительных результатов с помощью более специфических методов.

Совместимость с другими лекарственными средствами и инфузионными растворами. Совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера, 5 % раствором декстрозы. Раствор гепарина нельзя смешивать с раствором офлоксацина (возможно

образование преципитатов).

Особые указания. *Псевдомембранозный колит (поражение кишечника, вызываемое Clostridium difficile).* Появление диареи, особенно в тяжелой форме, персистирующей и/или с примесью крови, во время или после лечения офлоксацином может быть проявлением псевдомембранозного колита. При подозрении на развитие псевдомембранозного колита лечение офлоксацином должно быть немедленно прекращено, и незамедлительно должна быть назначена соответствующая специфическая антибактериальная терапия (ванкомицин внутрь, тейкопланин внутрь или метронидазол внутрь). При возникновении этой клинической ситуации противопоказаны препараты, подавляющие перистальтику кишечника.

Пациенты, предрасположенные к развитию судорог. Как и другие хинолоны, офлоксацин должен с осторожностью применяться у пациентов, предрасположенных к развитию судорог (пациенты с поражениями ЦНС в анамнезе, пациенты, принимающие фенбуфен или другие нестероидные противовоспалительные препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, а также другие препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как теофиллин).

Тендинит. Тендинит, редко возникающий на фоне применения хинолонов, может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, особенно у пожилых пациентов и у пациентов, одновременно принимающих глюкокортикостероиды. Этот нежелательный эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения и быть билатеральным. В случае появления признаков тендинита (воспаление сухожилия), рекомендуется немедленно прекратить лечение. Может потребоваться соответствующее лечение (например, иммобилизация) поврежденного сухожилия.

Пациенты с почечной недостаточностью. В связи с тем, что офлоксацин выводится в основном почками, у пациентов с почечной недостаточностью необходима коррекция дозы офлоксацина.

Предотвращение фотосенсибилизации. В период лечения офлоксацином, в связи с риском возникновения фотосенсибилизации, следует избегать прямого воздействия солнечного света и облучения ультрафиолетовыми лучами (ртутно-кварцевые лампы, солярий).

Вторичная инфекция. Как и при лечении другими противомикробными препаратами, при приеме офлоксацина, особенно длительном, возможно развитие вторичной инфекции, связанной с ростом устойчивых к препарату микроорганизмов, для исключения или подтверждения которой следует проводить повторную оценку состояния пациента. Если во время терапии возникает вторичная инфекция, следует принять необходимые меры по

ее лечению.

Увеличение продолжительности интервала QT. У пациентов, принимавших фторхинолоны, в очень редких случаях наблюдалось увеличение продолжительности интервала QT. При наличии следующих известных факторов риска увеличения продолжительности интервала QT применение фторхинолонов, включая офлоксацин, должно проводиться с осторожностью (под контролем продолжительности интервала QT): пожилой возраст; нескорректированные нарушения электролитного состава крови, такие как гипокалиемия, гипомагниемия; синдром врожденного удлинения интервала QT; сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия; одновременный прием препаратов, способных удлинять интервал QT (антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, терфенадин).

Пациенты с гипогликемией. Как и при применении любых других хинолонов при применении офлоксацина сообщалось о развитии гипогликемии, особенно у пациентов, получающих пероральные гипогликемические средства (глибенкламид) или инсулин. У таких пациентов рекомендуется тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Периферическая нейропатия. У пациентов, получавших фторхинолоны, включая офлоксацин, сообщалось о развитии сенсорной и сенсорно-моторной нейропатии, которая может иметь быстрое начало. Если у пациентов появляются симптомы нейропатии, лечение офлоксацином должно быть прекращено, что способствует минимизации возможного риска развития необратимых состояний.

Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Пациенты с диагностированной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть предрасположены к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами. Поэтому у таких пациентов следует соблюдать осторожность при применении офлоксацина.

В случае возникновения побочных эффектов со стороны центральной нервной системы и аллергических реакций необходима отмена препарата.

Несмачиваемость внутренней поверхности бутылок и контейнеров не является противопоказанием к применению препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Некоторые побочные реакции, такие как головокружение/вертиго, сонливость и нарушение зрения, могут снижать психомоторную реакцию и способность к концентрации внимания и в связи с этим повысить риск в ситуациях, в которых наличие этих способностей особенно важно (например, при управлении автомобилем или другими механизмами). В каждом конкретном случае решение о возможности управления

автомобилем должно приниматься индивидуально, в случае возникновения вышеуказанных побочных эффектов управление автомобилем и работа с механизмами противопоказаны.

Форма выпуска. Раствор для инфузий 2 мг/мл.

100 мл в бутылки стеклянные вместимостью 100 мл, укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 бутылка с инструкцией по применению в пачке из картона.

Для стационаров:

- 48 бутылок с равным количеством инструкций по применению в ящике из гофрокартона;
- от 1 до 48 бутылок с равным количеством инструкций по применению в ящике из гофрокартона.

100 мл в контейнеры полимерные из пленки полиолефиновой с одним или двумя портами.

1 контейнер с инструкцией по применению в пачке из картона.

Для стационаров:

- 72 контейнера в пакетах из пленки полиэтиленовой или полипропиленовой с равным количеством инструкций по применению в ящике из гофрокартона;
- от 1 до 72 контейнеров в пакетах из пленки полиэтиленовой или полипропиленовой с равным количеством инструкций по применению в ящике из гофрокартона.

Допускается укладка контейнеров без пакетов.

Условия хранения. В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска: по рецепту.

Претензии от потребителей принимает предприятие-производитель

ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.

Генеральный директор
ОАО «Красфарма» Н.В. Новикова

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-008195/08-270618
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Регистрационное удостоверение № ЛСР-008195/08
Дата регистрации 16.10.2008

ПАО «Красфарма», Россия,
660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Офлоксацин
наименование лекарственного препарата

раствор для инфузий, 2 мг/мл
лекарственная форма, дозировка

ПАО «Красфарма», Россия
наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 270618 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Претензии от потребителей принимает предприятие-производитель ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2. Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.	**Претензии от потребителей принимает предприятие-производитель** ПАО «Красфарма», Россия, 660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2. Тел./факс: (391) 204-14-77 / 261-17-44.

Генеральный директор
ПАО «Красфарма» Н.В. Новикова

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-008195/08-181019
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Регистрационное удостоверение № ЛСР-008195/08
Дата регистрации 16.10.2008

ПАО «Красфарма», Россия,
660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Офлоксацин
наименование лекарственного препарата

раствор для инфузий, 2 мг/мл
лекарственная форма, дозировка

ПАО «Красфарма», Россия
наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 181019 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав. *Активное вещество:* офлоксацин - 200 мг. *Вспомогательные вещества:* натрия хлорид - 900 мг, вода для инъекций - до 100 мл.	**Состав** *Действующее вещество:* офлоксацин 200 мг. *Вспомогательные вещества:* натрия хлорид 900 мг, вода для инъекций до 100 мл. Теоретическая осмолярность 313,5 мОсм/л.
Показания к применению. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к офлоксацину микроорганизмами: почек, мочевыводя-	**Показания к применению.** Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к офлоксацину микроорганизмами:

Старая редакция	Новая редакция
щих путей, предстательной железы; гонококковый уретрит; кожи и мягких тканей; костей и суставов; женских половых органов; брюшной полости и желчевыводящих путей; ЛОР-органов, за исключением случаев острого тонзиллита, вызванного β-гемолитическим стрептококком (некоторые штаммы β-гемолитического стрептококка только частично чувствительны к офлоксацину, поэтому он не должен использоваться в качестве препарата первого выбора при остром тонзиллите, вызванном β-гемолитическим стрептококком); дыхательных путей, за исключением случаев установленной пневмококковой инфекции или при подозрении на нее (некоторые штаммы пневмококка только частично чувствительны к офлоксацину, поэтому он не должен использоваться в качестве препарата первого выбора при внебольничной пневмонии, вызванной пневмококком); септицемия; профилактика инфекций, вызываемых чувствительными к офлоксацину микроорганизмами у пациентов с предрасположенностью к развитию инфекций (например, при нейтропении).	- пиелонефрит и осложненные инфекции мочевыводящих путей; - простатит, эпидидимит, орхит; - инфекции органов малого таза (в составе комбинированной терапии); - сепсис (причиной которого являются вышеперечисленные инфекции мочеполовой системы). Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний офлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам: - инфекции кожи и мягких тканей; - инфекции костей и суставов; - цистит, неосложненные инфекции мочевых путей; - острый синусит; - обострение хронического бронхита; - внебольничная пневмония; - профилактика инфекций, вызванных чувствительными к офлоксацину микроорганизмами, у пациентов со значительным снижением иммунного статуса (например, при нейтропении). При применении препарата Офлоксацин следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретном регионе.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие. Указанные ниже побочные эффекты даются в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень частые (≥1/10), частые (≥1/100, <1/10); нечастые (≥1/1000, <1/100); редкие (≥1/10000, <1/1000); очень редкие (<1/10000) (включая отдельные сообщения), неизвестная частота (по имеющимся данным установить частоту встречаемости не представляется возможным). *Нарушения со стороны сердца и сосудов:* частые: флебиты; нечастые: артериальная гипотония (во время инфузии офлоксацина возможно снижение артериального давления, сопровождающееся развитием синусовой тахикардии, которое в очень редких случаях может быть выраженным вплоть до развития коллапса; в случае значительного снижения артериального давления следует немедленно прекратить инфузию препарата); редкие: синусовая тахикардия, «приливы» крови к коже лица. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* очень редкие: анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения; отдельные случаи: агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения. *Нарушения со стороны нервной системы:* нечастые: головокружение, головная боль; редкие: сонливость, парестезия, дисгевзия (расстройство восприятия вкуса), паросмия	**Побочное действие.** Указанные ниже побочные эффекты представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000) (включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту встречаемости не представляется возможным). ***Нарушения со стороны сердца*** *Нечасто:* ощущение сердцебиения; *Редко:* тахикардия; *Частота неизвестна:* удлинение интервала QT, желудочковая аритмия типа «пируэт» (особенно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT). ***Нарушения со стороны сосудов*** *Нечасто:* флебиты; *Редко:* повышение артериального давления, снижение артериального давления. Во время инфузии офлоксацина возможно снижение артериального давления, сопровождающееся развитием тахикардии, которое в очень редких случаях бывает сильно выраженным вплоть до развития коллапса. При значительном снижении артериального давления следует немедленно прекратить инфузию препарата. ***Нарушения со стороны крови и***

Старая редакция	Новая редакция
(расстройство восприятия запаха); очень редкие: периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, судороги, экстрапирамидные симптомы, включая тремор, и другие нарушения мышечной координации; частота неизвестна: повышение внутричерепного давления. *Нарушения со стороны органа зрения:* нечастые: раздражение слизистой оболочки глаза; редкие: нарушения зрения. *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* нечастые: вертиго; очень редкие: нарушения слуха (звон в ушах), потеря слуха. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* нечастые: кашель, назофарингит; очень редкие: выраженная одышка, бронхоспазм; отдельные случаи: аллергический пневмонит, одышка. *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* нечастые: боли в животе, диарея, тошнота, рвота; редкие: энтероколит (в отдельных случаях геморрагический); неизвестная частота: запор, метеоризм; очень редкие: псевдомембранозный колит. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* редкие: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; очень редкие: острая почечная недостаточность; отдельные случаи:	***лимфатической системы*** *Очень редко:* анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения; *Частота неизвестна:* агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения. ***Нарушения со стороны нервной системы*** *Нечасто:* головокружение, головная боль; *Редко:* сонливость, парестезия, дисгевзия (расстройство восприятия вкуса), паросмия (расстройство восприятия запаха); *Очень редко:* периферическая сенсорная нейропатия, периферическая сенсорно-моторная нейропатия, судороги, экстрапирамидные симптомы, включая тремор, и другие нарушения мышечной координации; *Частота неизвестна:* агевзия, повышение внутричерепного давления (доброкачественная внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга). ***Нарушения психики*** *Нечасто:* ажитация, нарушения сна, бессонница; *Редко:* психотические нарушения (например, галлюцинации), тревога, нервозность, спутанность сознания, ночные кошмары, депрессия; *Частота неизвестна:* психотические нарушения и депрессия с причинением себе вреда, в редких случаях, вплоть до

Старая редакция	Новая редакция
острый интерстициальный нефрит; неизвестная частота: повышение концентрации мочевины в крови. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечастые: зуд, сыпь; редкие: крапивница, гипергидроз, пустулезная сыпь; очень редкие: мультиформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз, реакции фотосенсибилизации, лекарственная сыпь, пурпура, васкулит, который в исключительных случаях может приводить к кожным некрозам; отдельные случаи: синдром Стивенса-Джонсона; неизвестная частота: точечные кровоизлияния (петехии), буллезный геморрагический дерматит. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* редкие: тендинит; очень редкие: артралгия; миалгия; разрыв сухожилия (ахиллова сухожилия) (как и при применении других фторхинолонов, этот побочный эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения и может быть двусторонним); отдельные случаи: рабдомиолиз и/или миопатия, мышечная слабость, что следует учитывать у пациентов с псевдопаралитической миастенией. *Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* редкие: анорексия; очень редкие (отдельные случаи): гипогликемия, у	суицидальных мыслей или попыток, нарушения внимания, дезориентация, нарушение памяти, делирий. ***Нарушения со стороны органа зрения*** *Нечасто:* раздражение слизистой оболочки глаза, конъюнктивит; *Редко:* нарушения зрения (диплопия, нарушение цветовосприятия); *Частота неизвестна:* увеит. ***Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения*** *Нечасто:* вертиго; *Очень редко:* нарушения слуха (звон в ушах), потеря слуха. ***Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*** *Нечасто:* кашель, назофарингит; *Редко:* одышка, бронхоспазм; *Частота неизвестна:* аллергический пневмонит, выраженная одышка. ***Нарушения со стороны пищеварительной системы*** *Нечасто:* боли в животе, диарея, тошнота, рвота, снижение аппетита; *Редко:* энтероколит (иногда геморрагический); *Очень редко:* псевдомембранозный колит; *Частота неизвестна:* диспепсия, запор, метеоризм, панкреатит, стоматит. ***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*** *Редко:* повышение активности

Старая редакция	Новая редакция
пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение гипогликемическими средствами; приступы порфирии у пациентов с порфирией. *Инфекционные и паразитарные заболевания:* нечастые: грибковые инфекции, резистентность патогенных микроорганизмов; неизвестная частота: вагинит, выделения из влагалища. *Общие расстройства и нарушения в месте введения:* частые: боль и покраснение в месте инфузии, флебит. *Нарушения со стороны иммунной системы:* редкие: анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек; очень редкие: анафилактический шок, анафилактоидный шок; отдельные случаи: аллергический пневмонит; неизвестная частота: аллергический нефрит, эозинофилия. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* редкие: повышение активности «печеночных» ферментов (аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) и/или щелочная фосфатаза (ЩФ)) и/или концентраций билирубина в сыворотке крови; очень редкие: холестатическая желтуха; отдельные случаи: гепатит, который может быть тяжелым. *Нарушения психики:* нечастые: ажитация,	«печеночных» ферментов, таких как аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) и/или щелочная фосфатаза (ЩФ) и/или концентраций билирубина в крови; *Очень редко:* холестатическая желтуха; *Частота неизвестна:* гепатит, который может быть тяжелым; при применении офлоксацина (преимущественно у пациентов с нарушениями функции печени) сообщалось о случаях тяжелой печеночной недостаточности, включая острую печеночную недостаточность, иногда с летальным исходом. ***Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*** *Редко:* повышение концентрации креатинина в сыворотке крови; *Очень редко:* острая почечная недостаточность; *Частота неизвестна:* острый интерстициальный нефрит, повышение концентрации мочевины в крови. ***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*** *Нечасто:* зуд, сыпь; *Редко:* крапивница, гипергидроз, пустулезная сыпь, «приливы» крови к кожным покровам; *Очень редко:* многоформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный

Старая редакция	Новая редакция
нарушения сна, бессонница; редкие: психотические реакции (например, галлюцинации), беспокойство, тревожность, нервозность, спутанность сознания, ночные кошмары, депрессия; отдельные случаи: психотические реакции и депрессия с причинением себе вреда, в редких случаях, вплоть до суицидальных мыслей или попыток.	некролиз, реакции фотосенсибилизации, лекарственная сыпь, сосудистая пурпура, васкулит, который в исключительных случаях может приводить к кожным некрозам; *Частота неизвестна:* синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит. ***Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани*** *Редко:* тендинит; *Очень редко:* артралгия, миалгия, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия) (как и при применении других фторхинолонов, этот побочный эффект может развиваться в течение 48 ч после начала лечения и может быть двусторонним). *Частота неизвестна:* рабдомиолиз и/или миопатия, мышечная слабость, что особенно важно для пациентов с псевдопаралитической миастенией (myasthenia gravis), надрыв мышц, разрыв мышц, разрыв связок, артрит. ***Нарушения со стороны обмена веществ и питания*** *Редко:* анорексия; *Частота неизвестна:* гипергликемия, тяжелая гипогликемия вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов с сахарным диабетом, получающих лечение инсулином или

Старая редакция	Новая редакция
	другими гипогликемическими средствами. ***Инфекционные и паразитарные заболевания*** *Нечасто:* грибковые инфекции, развитие резистентности патогенных микроорганизмов. ***Нарушения со стороны иммунной системы*** *Редко:* анафилактические реакции, анафилактоидные реакции, ангионевротический отек; *Очень редко:* анафилактический шок, анафилактоидный шок. ***Врожденные, наследственные и генетические нарушения*** *Частота неизвестна:* обострение порфирии у пациентов с порфирией. ***Общие расстройства и нарушения в месте введения*** *Часто:* боли и покраснение в месте инфузии; *Частота неизвестна:* астения, повышение температуры тела, боли в спине, груди, конечностях.
Особые указания. *Псевдомембранозный колит (поражение кишечника, вызываемое Clostridium difficile).* Появление диареи, особенно в тяжелой форме, персистирующей и/или с примесью крови, во время или после лечения офлоксацином может быть проявлением псевдомембранозного колита. При подозрении на развитие псевдомембранозного колита лечение	**Особые указания** *Потеря трудоспособности (инвалидизация) и потенциальные необратимые серьезные побочные реакции, обусловленные приемом фторхинолонов* Применение фторхинолонов, в том числе офлоксацина, было связано с потерей трудоспособности и развитием необратимых серьезных побочных реакций

Старая редакция	Новая редакция
офлоксацином должно быть немедленно прекращено, и незамедлительно должна быть назначена соответствующая специфическая антибактериальная терапия (ванкомицин внутрь, тейкопланин внутрь или метронидазол внутрь). При возникновении этой клинической ситуации противопоказаны препараты, подавляющие перистальтику кишечника. *Пациенты, предрасположенные к развитию судорог.* Как и другие хинолоны, офлоксацин должен с осторожностью применяться у пациентов, предрасположенных к развитию судорог (пациенты с поражениями ЦНС в анамнезе, пациенты, принимающие фенбуфен или другие нестероидные противовоспалительные препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, а также другие препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга, такие как теофиллин). *Тендинит.* Тендинит, редко возникающий на фоне применения хинолонов, может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, особенно у пожилых пациентов и у пациентов, одновременно принимающих глюкокортикостероиды. Этот нежелательный эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения и быть билатеральным. В случае появления признаков тендинита (воспаление сухожилия),	со стороны различных систем организма, которые могут развиться одновременно у одного и того же пациента. Побочные реакции, вызванные фторхинолонами, включают тендиниты, разрыв сухожилий, артралгию, миалгию, периферическую нейропатию, а также побочные эффекты со стороны нервной системы (галлюцинации, тревога, депрессия, бессонница, головные боли и спутанность сознания). Данные реакции могут развиться в период от нескольких часов до нескольких недель после начала терапии офлоксацином. Развитие этих побочных реакций отмечалось у пациентов любого возраста или без наличия предшествующих факторов риска. При возникновении первых признаков или симптомов любых серьезных побочных реакций следует немедленно прекратить применение офлоксацина. Следует избегать применения фторхинолонов, в том числе, офлоксацина, у пациентов, у которых отмечались любые из этих серьезных побочных реакций. *Пациенты с нарушением функции почек* В связи с тем, что офлоксацин выводится в основном почками, у пациентов с почечной недостаточностью необходима коррекция дозы офлоксацина (см. разделы «С осторожностью», «Способ применения и дозы»). *Профилактика фотосенсибилизации*

Старая редакция	Новая редакция
рекомендуется немедленно прекратить лечение. Может потребоваться соответствующее лечение (например, иммобилизация) поврежденного сухожилия. *Пациенты с почечной недостаточностью.* В связи с тем, что офлоксацин выводится в основном почками, у пациентов с почечной недостаточностью необходима коррекция дозы офлоксацина. *Предотвращение фотосенсибилизации.* В период лечения офлоксацином, в связи с риском возникновения фотосенсибилизации, следует избегать прямого воздействия солнечного света и облучения ультрафиолетовыми лучами (ртутно-кварцевые лампы, солярий). *Вторичная инфекция.* Как и при лечении другими противомикробными препаратами, при приеме офлоксацина, особенно длительном, возможно развитие вторичной инфекции, связанной с ростом устойчивых к препарату микроорганизмов, для исключения или подтверждения которой следует проводить повторную оценку состояния пациента. Если во время терапии возникает вторичная инфекция, следует принять необходимые меры по ее лечению. *Увеличение продолжительности интервала QT.* У пациентов, принимавших фторхинолоны, в очень редких случаях наблюдалось увеличение продолжительности интервала QT. При наличии	В период лечения офлоксацином, в связи с риском возникновения фотосенсибилизации, следует избегать воздействия яркого солнечного света и ультрафиолетовых лучей. *Вторичная инфекция* Как и при применении других противомикробных препаратов, при приеме офлоксацина, особенно длительном, возможно развитие вторичной инфекции, связанной с ростом устойчивых к препарату микроорганизмов, для исключения и подтверждения которой следует проводить повторную оценку состояния пациента. Если во время терапии развивается вторичная инфекция, следует принять необходимые меры по ее лечению. *Периферическая нейропатия* У пациентов, получавших фторхинолоны, включая офлоксацин, сообщалось о развитии сенсорной и сенсорно-моторной нейропатии, которая может иметь быстрое начало. Если у пациентов появляются симптомы нейропатии, лечение офлоксацином должно быть прекращено, что способствует минимизации возможного риска развития необратимых состояний (см. раздел «С осторожностью»). Пациенты должны быть информированы о необходимости сообщать своему лечащему врачу о появлении любых симптомов нейропатии.

Старая редакция	Новая редакция
следующих известных факторов риска увеличения продолжительности интервала QT применение фторхинолонов, включая офлоксацин, должно проводиться с осторожностью (под контролем продолжительности интервала QT): пожилой возраст; нескорректированные нарушения электролитного состава крови, такие как гипокалиемия, гипомагниемия; синдром врожденного удлинения интервала QT; сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия; одновременный прием препаратов, способных удлинять интервал QT (антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, терфенадин). *Пациенты с гипогликемией.* Как и при применении любых других хинолонов при применении офлоксацина сообщалось о развитии гипогликемии, особенно у пациентов, получающих пероральные гипогликемические средства (глибенкламид) или инсулин. У таких пациентов рекомендуется тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови. *Периферическая нейропатия.* У пациентов, получавших фторхинолоны, включая офлоксацин, сообщалось о развитии сенсорной и сенсорно-моторной нейропатии, которая может иметь быстрое начало. Если у пациентов появляются симптомы нейропатии, лечение офлоксацином	Фторхинолоны не следует назначать пациентам, имеющим в анамнезе указания на периферическую нейропатию. *Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы* Пациенты с диагностированной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть предрасположены к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами. Поэтому у таких пациентов следует соблюдать осторожность при применении офлоксацина (см. раздел «С осторожностью»). *Псевдомембранозный колит, вызванный Clostridium difficile* Появление диареи, особенно в тяжелой форме, персистирующей и/или с примесью крови, во время или после лечения офлоксацином может быть проявлением псевдомембранозного колита. При подозрении на развитие псевдомембранозного колита лечение офлоксацином должно быть немедленно прекращено, и незамедлительно должна быть назначена соответствующая специфическая антибактериальная терапия (ванкомицин внутрь, тейкопланин внутрь или метронидазол внутрь). При возникновении этой клинической ситуации противопоказаны препараты, подавляющие перистальтику кишечника. *Пациенты, предрасположенные к*

Старая редакция	Новая редакция
должно быть прекращено, что способствует минимизации возможного риска развития необратимых состояний. *Пациенты с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.* Пациенты с диагностированной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть предрасположены к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами. Поэтому у таких пациентов следует соблюдать осторожность при применении офлоксацина. В случае возникновения побочных эффектов со стороны центральной нервной системы и аллергических реакций необходима отмена препарата. Несмачиваемость внутренней поверхности бутылок и контейнеров не является противопоказанием к применению препарата.	*развитию судорог* Как и другие хинолоны, офлоксацин должен с осторожностью применяться у пациентов, предрасположенных к развитию судорог (пациенты с поражениями ЦНС в анамнезе, у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной активности головного мозга (теофиллин, фенбуфен [и другие подобные нестероидные противовоспалительные препараты])) (см. раздел «С осторожностью»). При развитии судорог лечение офлоксацином следует прекратить. *Тендинит и разрыв сухожилий* Тендинит, редко возникающий на фоне применения хинолонов, может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие, особенно у пожилых пациентов и у пациентов, одновременно принимающих глюкокортикостероиды. Этот нежелательный эффект может развиваться в течение 48 часов после начала лечения и быть билатеральным. Пациенты пожилого возраста более предрасположены к развитию тендинита; у пациентов, принимающих фторхинолоны, риск разрыва сухожилия может повышаться при одновременном применении глюкокортикостероидов. Кроме этого, у пациентов после трансплантации повышен риск развития тендинитов, поэтому рекомендуется

Старая редакция	Новая редакция
	соблюдать осторожность при назначении фторхинолонов у данной категории пациентов. У пациентов с нарушениями функции почек суточную дозу следует скорректировать на основании клиренса креатинина. Пациентам следует рекомендовать оставаться в покое при появлении первых признаков тендинитов или разрывов сухожилий и обратиться к лечащему врачу. При подозрении на развитие тендинита или разрыв сухожилия следует немедленно прекратить лечение препаратом и начать соответствующее лечение пораженного сухожилия, например, обеспечив ему достаточную иммобилизацию (см. разделы «Противопоказания», «Побочное действие»). *Удлинение интервала QT* Необходима определенная осторожность при приеме фторхинолонов, включая офлоксацин, у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT, такими как: - пожилой возраст; - нескорректированный дисбаланс электролитов (например, гипокалиемия, гипомагниемия); - врожденное удлинение интервала QT; - заболевания сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); - одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT (IA и III классы

Старая редакция	Новая редакция
	антиаритмических препаратов, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики). *Псевдопаралитическая миастения (myasthenia gravis)* Фторхинолоны, включая офлоксацин, характеризуются блокирующей нервно-мышечное проведение активностью и могут усиливать мышечную слабость у пациентов с псевдопаралитической миастенией. В пострегистрационном периоде наблюдались серьезные неблагоприятные реакции, включая легочную недостаточность, потребовавшую проведение искусственной вентиляции легких, и смертельный исход, которые ассоциировались с применением фторхинолонов у пациентов с псевдопаралитической миастенией. Применение офлоксацина у пациентов с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется (см. раздел «Побочное действие»). *Тяжелые кожные реакции* При приеме офлоксацина сообщалось о развитии тяжелых буллезных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Пациентов следует информировать о том, что при развитии кожных реакций и/или поражения слизистых оболочек, необходимо немедленно обратиться к врачу, прежде чем продолжать лечение

Старая редакция	Новая редакция
	офлоксацином. *Реакции гиперчувствительности и аллергические реакции* При применении фторхинолонов сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности и аллергических реакций уже после первого применения (анафилактический шок и анафилактоидные реакции, которые могут прогрессировать до жизнеугрожающего состояния). В этих случаях следует прекратить применение офлоксацина и начать проведение соответствующего лечения. *Нарушения функции печени* Офлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени, так как могут возникнуть повреждения печени (см. раздел «С осторожностью»). При применении фторхинолонов сообщалось о случаях развития фульминантного гепатита, приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая случаи с летальным исходом). Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и обратиться к врачу, если наблюдаются симптомы и признаки заболевания печени, такие как анорексия, желтуха, потемнение мочи, кожный зуд, боль в животе. *Дисгликемия (гипо- и гипергликемия)* Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении офлоксацина отмечалось

Старая редакция	Новая редакция
	изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- и гипергликемию. На фоне терапии офлоксацином дисгликемия чаще возникала у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулином. При применении офлоксацина у таких пациентов возрастает риск развития гипогликемии, вплоть до гипогликемической комы. Необходимо информировать пациентов о симптомах гипогликемии (спутанность сознания, головокружение, «волчий» аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо немедленно прекратить лечение офлоксацином и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. При проведении лечения офлоксацином у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови. *Пациенты, принимающие антагонисты витамина К* Вследствие возможного увеличения

Старая редакция	Новая редакция
	значений протромбинового времени/международного нормализованного отношения и/или развития кровотечений у пациентов, принимающих одновременно офлоксацин и антагонисты витамина К (например, варфарин), рекомендуется тщательный мониторинг показателей свертываемости крови. *Риск развития резистентности* Распространенность приобретенной резистентности может изменяться географически и со временем для отдельных видов. Поэтому требуется региональная информация по резистентности. Следует проводить микробиологическую диагностику с выделением возбудителя и определением его чувствительности, особенно при тяжелых инфекциях или отсутствии ответа на лечение. *Инфекции, вызванные Escherichia coli* Резистентность к фторхинолонам *Escherichia coli* - наиболее распространенного возбудителя инфекций мочевыводящих путей варьирует в разных географических районах. Врачам рекомендуется принимать во внимание локальную резистентность *Escherichia coli* к фторхинолонам. *Инфекции, вызванные Neisseria gonorrhoeae* В связи с увеличением резистентности *Neisseria gonorrhoeae*, офлоксацин не

Старая редакция	Новая редакция
	следует применять в качестве эмпирического лечения при подозрении на гонококковую инфекцию мочевых путей. Следует выполнить тесты на чувствительность возбудителя к офлоксацину для того, чтобы обеспечить целенаправленную терапию. *Метициллин-резистентный золотистый стафилококк* Имеется высокая вероятность того, что метициллин-резистентный золотистый стафилококк будет устойчив к фторхинолонам, включая офлоксацин. Поэтому офлоксацин не рекомендуется для лечения установленных или предполагаемых инфекций, вызываемых метициллин-резистентным золотистым стафилококком, в случае если лабораторные анализы не подтвердили чувствительности этого микроорганизма к офлоксацину. *Психотические реакции* Психотические реакции, включая суицидальные мысли/попытки, отмечались у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая офлоксацин, иногда после приема разовой дозы. В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики, необходимо немедленно отменить офлоксацин и начать соответствующее лечение. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим

Старая редакция	Новая редакция
	антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. Офлоксацин следует назначать с осторожностью пациентам с психотическими нарушениями (в том числе в анамнезе) (см. раздел «С осторожностью»). *Инфекции костей и суставов* При инфекциях костей и суставов следует рассмотреть необходимость комбинированного применения офлоксацина с другими антибактериальными препаратами. *Влияние на лабораторные показатели и диагностические тесты* Офлоксацин может ингибировать рост *Mycobacterium tuberculosis*, приводя к ложноотрицательным результатам при бактериологической диагностике туберкулеза. При определении в моче опиатов и порфиринов во время лечения офлоксацином возможен ложноположительный результат. Может возникнуть необходимость в подтверждении положительных результатов с помощью более специфических методов. *Инфекции, вызванные синегнойной палочкой (Pseudomonas aeruginosa)* Госпитальные инфекции, вызванные синегнойной палочкой *(Pseudomonas aeruginosa)*, могут потребовать комбинированного лечения. *Инфекции органов малого таза*

Старая редакция	Новая редакция
	Для лечения инфекционных заболеваний органов малого таза офлоксацин рекомендуется применять в комбинации с противомикробными препаратами, активными в отношении анаэробов.
Форма выпуска. Раствор для инфузий 2 мг/мл. 100 мл в бутылки стеклянные вместимостью 100 мл, укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными. 1 бутылка с инструкцией по применению в пачке из картона. Для стационаров: - 48 бутылок с равным количеством инструкций по применению в ящике из гофрокартона; - от 1 до 48 бутылок с равным количеством инструкций по применению в ящике из гофрокартона. 100 мл в контейнеры полимерные из пленки полиолефиновой с одним или двумя портами. 1 контейнер с инструкцией по применению в пачке из картона. Для стационаров: - 72 контейнера в пакетах из пленки полиэтиленовой или полипропиленовой с равным количеством инструкций по применению в ящике из гофрокартона; - от 1 до 72 контейнеров в пакетах из пленки полиэтиленовой или	**Форма выпуска.** Раствор для инфузий 2 мг/мл. 100 мл в бутылки стеклянные вместимостью 100 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными. 1 бутылка с инструкцией по применению в пачке картонной. Для стационаров: - 48 бутылок с равным количеством инструкций по применению в ящике гофрокартонном; - от 1 до 48 бутылок с равным количеством инструкций по применению в ящике гофрокартонном. 100 мл в контейнеры полимерные из пленки полиолефиновой с одним или двумя портами из поликарбоната или полипропилена. 1 контейнер с инструкцией по применению в пачке картонной. Для стационаров: - 72 контейнера в пакетах из пленки полиэтиленовой или полипропиленовой с равным количеством инструкций по применению в ящике гофрокартонном; - от 1 до 72 контейнеров в пакетах из

Старая редакция	Новая редакция
полипропиленовой с равным количеством инструкций по применению в ящике из гофрокартона. Допускается укладка контейнеров без пакетов.	пленки полиэтиленовой или полипропиленовой с равным количеством инструкций по применению в ящике гофрокартонном. Допускается укладка контейнеров без пакетов.
Срок годности. 2 года. Не применять по истечении срока годности.	**Срок годности.** 3 года. Не применять по истечении срока годности.

Генеральный директор
ПАО «Красфарма» Н.В. Новикова