

УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя
РГУ «Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг»
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от « 03 » декабря 2019 г.
№ N025116

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Офлоксацин

Торговое название

Офлоксацин

Международное непатентованное название

Офлоксацин

Лекарственная форма

Раствор для инфузий 2 мг/мл, 100 мл

Состав

100 мл раствора содержат

активное вещество: офлоксацин, 200.0 мг

вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.

Описание

Прозрачный раствор, слегка желтоватого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного использования.

Антибактериальные препараты для системного применения

Противомикробные препараты - производные хинолона. Фторхинолоны.

Офлоксацин.

Код АТХ J01MA01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Офлоксацин проникает во многие ткани организма. Он также хорошо распространяется в жидкостях тела, в том числе в цереброспинальной.

Связь с белками плазмы составляет 25%.

Офлоксацин в ограниченной степени превращается в дезметил - офлоксацин и офлоксацин – N - оксид. Дезметил - офлоксацин обладает слабой противомикробной активностью.

Период полувыведения составляет 5-8 часов. При почечной недостаточности период полувыведения увеличивается до 15 - 60 часов. Офлоксацин выводится главным образом почками, канальцевой секрецией и гломерулярной фильтрацией. 75-80 % выведенной дозы выводится в неизменном виде с мочой в течение 24-48 часов, менее 5% выводится в форме метаболитов. 4-8 % выведенной дозы выводится с калом. Выведение офлоксацина может быть замедлено у больных с тяжелым повреждением печени (например, циррозом). Независимо от дозы почечное выделение офлоксацина составляет 173 мл/мин, общее выделение - до 214 мл/мин. Только незначительный объем можно удалить путем гемодиализа (15 – 25 %), биологический полупериод на фоне гемодиализа составляет примерно 8 - 12 часов. При перитонеальном диализе биологический полураспад составляет 22 часа.

Фармакодинамика

Офлоксацин является бактерицидным противомикробным препаратом широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Основным механизмом действия хинолонов является специфическое ингибирование бактериальной ДНК-гиразы. ДНК-гираза необходима для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК. Её ингибирование приводит к раскручиванию и дестабилизации бактериальной ДНК и вследствие этого к гибели микробной клетки.

Возможно, что некоторые хинолоны, в том числе офлоксацин, оказывают второе не РНК-зависимое воздействие на бактериальные клетки, приводящее к усилению бактерицидной эффективности. Природа данного действия пока не выяснена.

Отношение фармакокинетики / фармакодинамики:

Фторхинолоны обладают бактерицидной активностью, зависимой от концентрации, и умеренным постантибактериальным действием. Для данного класса противомикробных препаратов соотношение между АУС и минимальной подавляющей концентрацией (МПК) или соотношение между максимальной концентрацией (C_{max}) и МПК являются прогнозирующим фактором для успешного клинического лечения.

Механизмы резистентности

Резистентность к офлоксацину развивается в результате поэтапного процесса мутаций в обеих топоизомеразах типа II, ДНК-гиразе и топоизомеразе IV. Другие механизмы резистентности, такие как барьер проникновения (характерный для *Pseudomonas aeruginosa*) и механизм эффлюкса могут так же влиять на чувствительность микроорганизмов к офлоксацину.

Пограничные значения чувствительности

Пограничные значения чувствительности отделяют восприимчивые штаммы микроорганизмов от штаммов с умеренной восприимчивостью, а последних, от устойчивых штаммов.

Пограничные значения утвержденные Европейским комитетом по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST):

Микроорганизмы	Пограничные значения МПК (мг/л)	
	Чувствительные ≤	Резистентные >
Enterobacteriaceae	0,5	1
Staphylococcus spp.	1	1 ^a
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^b	0,125	4
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,5	0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,5	0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,125	0,25

a. Пограничные значения МПК относятся к терапии высокими дозами.

b. *S. pneumoniae* дикого типа не считается восприимчивым к офлоксацину и поэтому классифицируется как умеренно чувствительный.

Чувствительность

Резистентность отдельных видов микроорганизмов к офлоксацину может варьировать в зависимости от географического положения, а так же с течением времени. В связи с этим, желательно иметь информацию о резистентности микроорганизмов к офлоксацину в данном регионе, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует запрашивать экспертные консультации, когда местная распространенность резистентности такова, что польза от применения офлоксацина, по крайней мере, при некоторых типах инфекций вызывает сомнения.

Чувствительные виды микроорганизмов, включая микроорганизмы с умеренной чувствительностью:

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Bacillus anthracis*, *Bordetella pertussis*, *Corynebacteria*, *Streptococci*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Campylobacter*, *Enterobacter*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*

Другие микроорганизмы: *Chlamydia*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*

Виды микроорганизмов, для которых приобретенная резистентность может быть проблемой:

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococci coagulase negative*, *Staphylococcus aureus (methicillin-sensitive)*, *Streptococcus pneumoniae*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumannii*,

Citrobacter freundii, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*

Исходно устойчивые микроорганизмы:

Аэробные грамположительные микроорганизмы: Enterococci, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia*, *Staphylococci methi-R*

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides* spp., *Clostridium difficile*

Терапевтические дозы офлоксацина не оказывают фармакологического воздействия на соматическую или вегетативную нервную систему.

Показания к применению

Офлоксацин показан взрослым для лечения следующих бактериальных инфекций:

- острый пиелонефрит и осложненные инфекции мочевыводящих путей
- бактериальный простатит, эпидидимоорхит
- воспалительные заболевания органов малого таза, при комбинированном лечении
- уросепсис.

Для указанных ниже инфекций офлоксацин следует использовать только тогда, когда считается нецелесообразным использовать антибактериальные средства, которые обычно рекомендуются для первоначального лечения данных инфекций:

- осложненные инфекции кожи и мягких тканей
- острое обострение хронической обструктивной болезни легких, в том числе бронхита
- внебольничная пневмония.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств.

Способ применения и дозы

Общие рекомендации по дозировке: доза офлоксацина определяется типом и степенью тяжести инфекции. Суточная доза офлоксацина может составлять до 400 мг в виде однократной дозы. В этом случае предпочтительно вводить офлоксацин утром.

Если суточная доза более чем 400 мг, доза должна быть разделена на две отдельных дозы и назначаться с примерно равными интервалами.

Взрослые: внутривенные дозы для взрослых:

Острое обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония: 200 мг два раза в день.

Осложненные инфекции кожи и мягких тканей: 400 мг два раза в день. Доза может быть увеличена до 400 мг два раза в день при тяжелых или осложненных инфекциях.

<i>Показания</i>	<i>Режим суточного дозирования</i>	<i>Длительность лечения</i>
------------------	------------------------------------	-----------------------------

	<i>(в соответствии со степенью тяжести)</i>	<i>(в соответствии со степенью тяжести)</i>
Осложненные инфекции мочевыводящих путей	200 мг два раза в сутки (при необходимости доза может быть увеличена до 400 мг два раза в сутки)	7-21 день
Пиелонефрит	200 мг два раза в сутки (при необходимости доза может быть увеличена до 400 мг два раза в сутки)	7-10 дней (курс лечения может быть продлен до 14 дней)
Острый простатит Хронический простатит	200 мг два раза в сутки (при необходимости доза может быть увеличена до 400 мг два раза в сутки)	2-4 недели* 4-8 недель*
Эпидидимоорхит	200 мг два раза в сутки (при необходимости доза может быть увеличена до 400 мг два раза в сутки)	14 дней
Воспалительные заболевания органов малого таза	400 мг два раза в сутки	14 дней

* при простатите более длительная продолжительность лечения может быть рассмотрена после тщательного повторного обследования пациента.

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 назначается одновременно с другими лекарственными средствами, которые могут снижать артериальное давление, или барбитуратсодержащими анестетиками. Как правило, отдельные дозы препарата следует вводить с примерно равными интервалами.

Режим дозирования у пациентов с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушениями функции почек рекомендуется следующий режим дозирования в зависимости от клиренса креатинина:

Клиренс креатинина	Разовая доза (мг)*	Кратность введения/24 часа	Интервалы между введениями (час)
50 – 20 мл/мин	100 – 200	1	24

< 20 мл/мин **	100	1	24
или гемодиализ	или		
или	200	1	48
перитонеальный диализ			

* В соответствии с показаниями или интервалом дозирования.

** Концентрацию офлоксацина в сыворотке крови следует контролировать у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью и у пациентов, находящихся на диализе.

В случае, когда нет возможности определить клиренс креатинина (КК), его можно рассчитать по концентрации креатинина в сыворотке крови, используя формулу Кокрофта для взрослых:

для мужчин:

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{\text{Масса тела (кг)} \times (140 - \text{возраст в годах})}{72 \times \text{креатинин сыворотки крови (мг/дл)}}$$

или

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{\text{Масса тела (кг)} \times (140 - \text{возраст в годах})}{0.814 \times \text{креатинин сыворотки крови (мкмоль/л)}}$$

для женщин:

$$\text{КК (мл/мин)} = 0.85 \times \text{показатель у мужчин.}$$

Режим дозирования при нарушении функции печени (например, цирроз печени с асцитом). Рекомендуется не превышать максимальную суточную дозу офлоксацина 400 мг из-за возможного снижения экскреции препарата.

Дети: Офлоксацин не показан для использования у детей и подростков.

Люди пожилого возраста: Возраст пациентов 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.

Продолжительность лечения: Продолжительность терапии зависит от реакции на лечение и клинической картины. Как любое лечение противомикробными препаратами, использование офлоксацина следует продолжать в течение не менее 3 дней после нормализации температуры тела и ослабления симптомов заболевания. В большинстве случаев, для лечения острой инфекции достаточно 7 - 10 дневного курса. После улучшения состояния пациента, способ введения должен быть изменен с парентерального на пероральный, обычно в той же общей суточной

дозировке. Продолжительность лечения офлоксацином не должна превышать 2 месяца.

Побочные действия

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто (\geq от $1/100$ до $< 1/10$), нечасто (\geq от $1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестная частота (по имеющимся данным установить частоту встречаемости не представляется возможным).

Часто

- флебиты
- реакции в местах введения (боли, покраснения)

Нечасто

- грибковые инфекции, устойчивость к патогенам
- беспокойство (ажитация), нарушения сна, бессонница
- головные боли, головокружения (вертиго)
- раздражение глаз
- кашель, назофарингиты
- боли в животе, диарея, тошнота, рвота
- кожная сыпь, зуд

Редко

- анафилактическая реакция*, анафилактоидные реакции*, ангионевротический отек*
- анорексия
- психические расстройства (например, галлюцинации), тревожность, спутанное сознание, ночные кошмары, депрессия
- сонливость, парестезия, изменения вкуса, нарушение обоняния
- нарушение зрения
- тахикардия
- гипотензия
- одышка, бронхоспазм
- энтероколит, в ряде случаев геморрагический
- повышение уровня печёночных ферментов (АСТ, АЛТ, ЛДГ, гамма-ГТ и (или) щелочная фосфатаза), повышение уровня билирубина в крови
- крапивница, гипергидроз, гнойничковые высыпания, приливы
- тендинит
- повышение уровня креатинина в сыворотке крови

Очень редко

- анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения
- анафилактический шок*, анафилактоидный шок*
- периферическая сенсорная нейропатия*, периферическая сенсорная двигательная невропатия*, судороги*, экстрапирамидные симптомы или другие нарушения мышечной координации
- звон в ушах, потеря слуха

- псевдомембранозный колит*, холестатическая желтуха
- мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, реакции фоточувствительности*, лекарственный дерматит, сосудистая пурпура, гиперсенситивный васкулит (в исключительных случаях может привести к некрозу кожи)
- артралгия, миалгия, разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия), который может проявиться в течение 48 часов от начала лечения и быть двухсторонним
- острая почечная недостаточность.

Неизвестно

- агранулоцитоз, недостаточность костного мозга
- гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом, получающих антидиабетические препараты, гипергликемия, гипогликемическая кома
- психические расстройства и депрессии, сопровождающиеся опасным для жизни поведением, включая суицидальные мысли и попытки самоубийства, нервозность
- тремор, дискинезия, потеря вкуса, обморок, доброкачественная внутричерепная гипертензия
- увеит
- нарушение слуха
- желудочковая аритмия, пируэтная тахикардия (наиболее характерно для пациентов, имеющих факторы риска удлинения интервала QT), удлинение интервала QT на ЭКГ
- Во время инфузии офлоксацина могут возникнуть тахикардия и гипотония. Такое снижение артериального давления, в очень редких случаях, может быть серьезным
- аллергический пневмонит, тяжелая одышка
- диспепсия, метеоризм, констипация, панкреатит
- гепатит (который может иметь тяжелую форму)*, тяжелые поражения печени, включая случаи острой печеночной недостаточности, иногда со смертельным исходом, отмечались при лечении офлоксацином, в первую очередь, у больных с сопутствующими заболеваниями печени
- синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная сыпь, стоматит, эксфолиативный дерматит
- рабдомиолиз и/или миопатия, мышечная слабость, разрыв мышц, разрыв связок, артрит
- острый интерстициальный нефрит
- приступы порфирии у пациентов с порфирией
- астения, повышение температуры (включая боль в спине, груди и конечностях).

Примечания:

*- данные постмаркетинговых исследований

Противопоказания

- повышенная чувствительность к офлоксацину и другим компонентам препарата или других препаратов группы фторхинолонов
- эпилепсия (в том числе и в анамнезе)
- поражение центральной нервной системы с пониженным судорожным порогом (после черепно-мозговых травм, инсульта, воспалительных процессов мозга и мозговых оболочек)
- тендинит (в том числе и в анамнезе)
- беременность (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста у плода)
- период лактации (нельзя полностью исключить риск поражения хрящевых точек роста костей у ребенка)
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении фторхинолонами
- латентный или фактический дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
- лечения инфекций, которые не являются тяжелыми и могут пройти без антибактериальной терапии (например, инфекции ротоглотки);
- лечения небактериальных инфекций, например, небактериального (хронического) простатита;
- предотвращения диареи путешественника или повторных инфекций нижних мочевых путей (инфекции, которые не распространяются за пределы мочевого пузыря);
- лечения умеренных бактериальных инфекций, если другие обычно рекомендуемые антибактериальные лекарства, не могут быть использованы.

Фторхинолоновые антибиотики следует использовать с особой осторожностью, особенно у пожилых людей, пациентов с заболеваниями почек; пациентов, получающих терапию системными кортикостероидами; пациентов после трансплантации органов. У этих больных повышен риск повреждения сухожилия, который может возникнуть в результате лечения фторхинолоновыми и хинолоновыми антибиотиками.

Лекарственные взаимодействия

Офлоксацин, подобно другим хинолонам, следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих препараты, удлиняющие интервал QT (антиаритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды).

У пациентов, получавших лечение офлоксацина в комбинации с непрямыми антикоагулянтами, наблюдалось продление времени кровотечения.

Теофиллин, фенбуфен или подобные нестероидные противовоспалительные препараты

Фармакокинетические взаимодействия офлоксацина не были обнаружены с теофиллином. Однако возможно значительное снижение порога судорожной готовности головного мозга при одновременном применении

хинолонов с теofilлином и нестероидными противовоспалительными препаратами, снижающими порог судорожной готовности головного мозга.

В случае конвульсивных припадков, лечение офлоксацином немедленно прекратить.

Глибенкламид

Офлоксацин может вызвать незначительное увеличение концентрации сыворотки глибенкламида при одновременном введении, поэтому надо тщательно контролировать пациентов, получающих такую комбинацию.

Пробенецид, циметидин, фуросемид и метотрексат

Пробенецид снижает почечный клиренс офлоксацина на 24 % и увеличивает АУС на 16 %. При одновременном применении лекарственных средств (пробенецид, циметидин, фуросемид, метотрексат) с офлоксацином, влияющих на канальцевую секрецию почек, лечение офлоксацином следует проводить с осторожностью, особенно при нарушении почечной функции.

Антагонисты витамина К

Лечение офлоксацина в комбинации с антагонистом витамина К (например, с варфарином) может приводить к увеличению показателей коагуляционных тестов (протромбинового времени (ПВ) с учетом международного нормализованного отношения (МНО)) и/или усилению кровотечения, которое может принимать серьезную форму. Следовательно, больным, получающим антагонисты витамина К необходим мониторинг коагуляционных тестов.

Особые указания

Офлоксацин не рекомендуется для лечения известных или предполагаемых инфекций вызванных *MRSA* - Метициллин-резистентный золотистый стафилококк, за исключением лабораторно подтвержденной восприимчивости организма к офлоксацину (и обычно рекомендованные антибактериальные средства для лечения МРЗС считаются не подходящими).

Офлоксацин не является препаратом выбора при пневмонии, вызываемой пневмококками или микоплазмой, или при инфекций, вызванной β-гемолитическим стрептококком.

Устойчивость к фторхинолонам штаммов E.coli - наиболее распространенный возбудитель участвует в инфекции мочевых путей, перед назначением препарата необходимо учитывать чувствительность и местную распространенность резистентности *E.coli* к фторхинолонам.

Инфекции, вызываемые Neisseria gonorrhoeae. В связи с увеличением резистентности к *N. gonorrhoeae* офлоксацин не следует использовать в качестве эмпирического варианта лечения при подозрении на гонококковую инфекцию (уретральная гонококковая инфекция, воспаление тазовых органов и эпидидимоорхит), кроме случаев когда возбудитель был идентифицирован и подтвержден как восприимчивый к

офлоксацину. В случае отсутствия клинического улучшения через 3 дня лечения, терапию следует пересмотреть.

Воспалительные заболевания органов малого таза. При воспалительных заболеваниях органов малого таза офлоксацин следует применять только в сочетании с анти-анаэробными препаратами.

Гиперчувствительность: анафилактические и анафилактоидные реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни уровня, даже после первого приема. В этом случае следует немедленно прекратить прием Офлоксацина и начать соответствующую терапию.

Тяжёлые буллезные кожные реакции: при приёме офлоксацина наблюдались случаи тяжёлых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивена-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз. В случае развития каких-либо реакций со стороны кожи или слизистых оболочек пациент должен немедленно обратиться к врачу для решения вопроса о дальнейшем лечении.

Заболевания, вызываемого Clostridium difficile: диарея, в особенности тяжёлая, стойкая, персистирующая форма с примесью крови, возникающая во время или после лечения препаратом офлоксацин, может быть признаком псевдомембранного колита. При подозрении на псевдомембранозный колит, симптомах псевдомембранозного колита (диарея стойкая и/или кровавая) следует немедленно прекратить лечение Офлоксацином и начать соответствующую антибактериальную терапию (ванкомицин, тейкопланин или метронидазол). Препараты, ингибирующие перистальтику противопоказаны в этой клинической ситуации.

Пациенты с эпилепсией. Хинолоны могут вызвать и снижают порог судорожной готовности. Офлоксацин противопоказан пациентам с эпилепсией, и, как и другие хинолоны, препарат следует использовать с особой осторожностью у больных, предрасположенных к эпилептическим припадкам. Такими пациентами могут быть пациенты с ранее существовавшими поражениями центральной нервной системы, а также, сопутствующей терапии с фенбуфеном, нестероидными противовоспалительными препаратами или препаратами, которые снижают порог судорожной готовности, таких как теофиллин. В случае развития судорог приём препарата офлоксацина следует прекратить.

Длительные инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции на лекарства. Были зарегистрированы очень редкие случаи длительных инвалидизирующих (продолжающиеся несколько месяцев или год) и потенциально необратимых серьезных побочных реакции, влияющие на различные, иногда множественные системы организма (опорно-двигательный аппарат, нервная, психиатрическая система и органы чувств) у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от их возраста и ранее существовавших факторов риска.

Офлоксацин следует немедленно прекратить при первых признаках или симптомах любой серьезной побочной реакции, и пациентам следует рекомендовать обратиться к своему врачу за консультацией.

Тендинит. Тендинит редко возникающий на фоне применения хинолонов, может иногда приводить к разрыву сухожилий, включая ахиллово сухожилие. Тендинит и разрыв сухожилия, иногда двусторонние, могут произойти в течение 48 часов после начала лечения офлоксацином, и были зарегистрированы до нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск тендинита и разрыва сухожилия повышается у пациентов в возрасте старше 60 лет и у пациентов, использующих кортикостероиды. Суточная доза должна быть скорректирована у пациентов пожилого возраста на основе клиренса креатинина. Необходим тщательный мониторинг этих больных. Все пациенты должны проконсультироваться со своим врачом, если они испытывают симптомы тендинита. Если есть подозрение на тендинит, лечение офлоксацином должно быть немедленно прекращено, может потребоваться соответствующее лечение (например, иммобилизация) поврежденного сухожилия.

Пациенты с почечной недостаточностью. Поскольку офлоксацин в основном выводится почками, доза офлоксацина должна быть скорректирована у пациентов с нарушением функции почек.

Удлинение интервала QT. Следует применять с осторожностью у пациентов, имеющих факторы риска удлинения интервала QT на ЭКГ, такими как:

- врожденный синдром удлиненного QT;
- одновременное применение препаратов, удлиняющих интервал QT (например, класс IA и III антиаритмических, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики);
- нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия);
- заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия);
- у пациентов пожилого возраста и у женщин могут быть более чувствительны к QT. Поэтому следует соблюдать осторожность при использовании фторхинолонов, включая офлоксацин.

Аневризма и расслоение аорты. В эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития аневризмы и расслоения аорты после применения фторхинолонов, особенно у пожилых пациентов.

У пациентов с аневризмой в анамнезе, либо имеющих аневризму и/или расслоение аорты, а также другие факторы риска или состояния, предрасполагающие к развитию аневризмы и расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данло сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз), фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других возможных вариантов терапии.

В случае появления внезапных болей живота, груди или спины пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Психотические реакции. У пациентов, принимающих хинолоны, в том числе офлоксацин, возможно развитие психотических реакций. В очень редких случаях даже после приёма первой дозы офлоксацина данные реакции могут перейти в суицидальные мысли и поведение, направленное на причинение вреда своему здоровью. В случае появления описанных выше реакций, следует прекратить приём препарата и предпринять соответствующие меры. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении офлоксацина пациентам с психозами или с психическими заболеваниями в анамнезе.

Пациенты с нарушениями функции печени. У пациентов с нарушениями функции печени офлоксацин следует применять с осторожностью, поскольку может произойти повреждение печени. Фторхинолоны могут привести к молниеносному гепатиту и печеночной недостаточности (в том числе со смертельным исходом). У пациентов с *нарушениями функции печени* при развитии симптомов заболевания печени (анорексия, желтуха, потемнение мочи, кожный зуд) применение офлоксацина следует прекратить.

Антагонисты витамина К. При одновременном применении офлоксацина с антагонистами витамина К (например, варфарина) необходим контроль коагуляционных тестов в связи с возможным увеличением (PT/INR) и/или кровотечения.

Миастения. Фторхинолоны, включая офлоксацин, характеризуются блокирующим действием нервно - мышечную активность и могут усиливать мышечную слабость у пациентов с псевдопаралитической миастенией. В постмаркетинговом периоде наблюдались 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 пациента с установленным диагнозом псевдопаралитической миастении не рекомендуется.

Фотосенсибилизация. Хотя случаи проявления реакций фоточувствительности во время приёма офлоксацина очень редки, необходимо избегать солнечного и искусственного ультрафиолетового облучения (солярий) во время лечения и в течение 48 ч после окончания лечения препаратом во избежание повреждения кожных покровов.

Суперинфекция. Как и при применении других антибиотиков, применение офлоксацина, особенно в течение длительного времени, может приводить к усиленному размножению нечувствительных к нему микроорганизмов. Поэтому в ходе лечения обязательно проводить повторную оценку состояния пациента, и, в случае развития во время лечения суперинфекции, следует принимать соответствующие меры.

Периферическая нейропатия. При приёме фторхинолонов, в том числе при приёме офлоксацина, были сообщения о развитии сенсорной или сенсомоторной периферической нейропатии, симптомы которой развиваются быстро. Если у пациента появились симптомы нейропатии, следует прекратить приём препарата для того, чтобы предотвратить развития необратимого состояния заболевания.

Гипогликемия и гипергликемия. Как при применении других хинолонов, при применении офлоксацина наблюдались случаи развития гипогликемии и гипергликемии, обычно у пациентов с сахарным диабетом, получающих одновременно лечение пероральными гипогликемическими препаратами (например, глибенкламидом) или препаратами инсулина. Сообщалось о случаях развития гипогликемической комы. У пациентов с сахарным диабетом требуется мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы. Пациенты с латентной или диагностированной дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы могут быть предрасположены к гемолитической реакции при лечении хинолонами, поэтому применение офлоксацина противопоказано.

Нарушений зрения. При развитии любых нарушений зрения необходима немедленная консультация офтальмолога.

Ложноположительный результат на опиаты. Офлоксацин может давать ложноположительный результат на опиаты, определяемые в моче с помощью иммунологических тестовых систем. В связи с этим во время лечения офлоксацином необходимо использовать более специфические методы анализа на опиаты.

Пациенты с редкими наследственными нарушениями. Пациенты с редкими наследственными нарушениями обмена галактозы, дефицитом фермента Lарр-лактазы, мальабсорбцией глюкозо-галактозы не должны принимать офлоксацин.

Содержание натрия

Данный препарат содержит 7,7 ммоль (177 мг) натрия в 50 мл дозы и 15,39 ммоль (354 мг) в 100 мл дозы. Должно быть принято во внимание у пациентов с контролируемой диетой натрия.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Некоторые побочные эффекты препарата, такие как головокружение, головная боль, сонливость и нарушение зрения могут снижать психомоторную реакцию и способность к концентрации и в связи с этим повысить риск в ситуациях, в которых наличие этих способностей особенно важно (например, при управлении автомобилем или другими механизмами). При употреблении алкоголя эти побочные эффекты усилятся.

Передозировка

Симптомы: наиболее важные симптомы со стороны центральной нервной системы, такие как головокружение, спутанность сознания, конвульсии, галлюцинации, сонливость, судороги, удлинение QT интервала, а также реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота и эрозии слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия. Рекомендуется мониторирование ЭКГ, т.к. возможно удлинение интервала QT. Офлоксацин главным образом выводится почками (75-80%). Элиминацию можно ускорить путем форсированного объемного диуреза. Только в ограниченном количестве офлоксацин можно удалить из организма гемодиализом (15-25%) или перитонеальным диализом (менее 2%).

Форма выпуска и упаковка

По 100 мл препарата во флаконы из полипропилена с градуировкой 100, с петлей - держателем, укупороженные полипропиленовыми крышками с резиновой подкладкой и снабженные колпачком с отрывным кольцом для вскрытия, наваренным на флакон.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку или 120 флаконов вместе с инструкцией по применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку (групповая).

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель/Упаковщик

ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Казахстан, Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек

Держатель регистрационного удостоверения

ТОО «Kelun-Kazpharm (Келун-Казфарм)», Казахстан

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей:

ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Казахстан, Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек., тел/факс: 8 (727) 312-14-01, e-mail: kelun_reg@mail.ru

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Казахстан, Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек., тел/факс: 8 (727) 312-14-01, e-mail: kelun_reg@mail.ru