

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ОФЛОКСАЦИН-ДАРНИЦЯ
(OFLOXACIN-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: ofloxacin;

1 таблетка містить офлоксацину 200 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, гідроксипропілцелюлоза, повідон, натрію кроскармеллоза, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми з фаскою та рискою.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Офлоксацин.

Код АТХ J01M A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина препарату – офлоксацин – синтетичний фторхінолоновий протимікробний засіб широкого спектра дії.

Механізм бактерицидної дії пов'язаний з інгібуванням активності ДНК-гірази, що призводить до припинення реплікації ДНК бактерій.

Офлоксацин активний щодо більшості грамнегативних бактерій – *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Providentia*, *Pseudomonas*, *Hafnia*, а також *Staphylococcus* (включаючи мікрофлору, резистентну до метициліну та інших антибіотиків). До препарату також чутливі *Neisseria*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Campylobacter*, *Brucella*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Haemophilus influenzae*, *Versinia*.

Змінну чутливість до офлоксацину мають: ентерококи, стрептококи (*S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, *S.viridans*), *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Mycoplasma* (*M.hominis*, *M.pneumoniae*), мікобактерії туберкульозу, а також *Mycobacterium fortuitum*.

У більшості випадків нечутливі до офлоксацину: *Ureaplasma urealyticum*, *Nocardia asteroides*, анаеробні бактерії (наприклад, *Bacteroides spp.*, пептококи, пептострептококи, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Clostridium difficile*).

Офлоксацин неефективний проти *Treponema pallidum*.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Після застосування внутрішньо офлоксацин швидко та повністю абсорбується у травному тракті. Біодоступність досягає майже 100 %.

Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові (T_{max}) становить 0,5-3 години. Максимальна концентрація у плазмі крові після одноразового прийому 200-400 мг препарату (C_{max}) становить відповідно 2 і 5 мг/мл. Зв'язування з білками плазми становить 25 %.

Розподіл.

Проникає через плаценту, у грудне молоко, в усі тканини та органи. Об'єм розподілу знаходиться у межах 1,5-2,5 л/кг.

Метаболізм.

В обмеженій кількості (до 5 %) метаболізується печінкою до диметил-офлоксацину та офлоксацин-А-оксиду. Диметил-офлоксацин чинить помірну антимікробну дію.

Екскреція.

З організму виводиться переважно нирками, шляхом канальцевої секреції та клубочкової фільтрації: 75-80 % введеної дози виводиться у незміненому стані за 24–48 годин, а менш ніж 5 % виводиться у формі метаболітів. 4-8 % введеної дози виводиться з фекаліями. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить 4-6 годин. Виведення офлоксацину сповільнюється у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю та у пацієнтів із нирковою недостатністю (залежно від ступня недостатності – до 15-60 годин).

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до офлоксацину збудниками:

- гострі та хронічні інфекції дихальних шляхів;
- гострі та хронічні інфекції верхніх та нижніх відділів сечовивідних шляхів;
- гострі та хронічні інфекції шкіри та м'яких тканин;
- неускладнена уретральна або цервікальна гонорея;
- уретрит і цервіцит негонококової етіології.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини, інших компонентів препарату або до інших фторхінолонів.
- Епілепсія, ураження центральної нервової системи зі зниженим судомним порогом (після черепно-мозкових травм, інсульту, запальних процесів мозку та мозкових оболонок).
- Тендиніти в анамнезі.
- Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Препарат не застосовувати пацієнтам із подовженням інтервалу QT, некомпенсованою гіпоглікемією, а також пацієнтам, які одночасно приймають лікарські засоби із відомою здатністю подовжувати інтервал QT (протиаритмічні препарати класів IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотики).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні препарату з іншими лікарськими засобами можливі наступні взаємодії:

з антацидами, що містять алюміній/магній, сукральфат, препаратами цинку, заліза – зменшення всмоктування офлоксацину; його слід приймати за 2 години до прийому цих препаратів;

з лікарськими засобами, які виводяться шляхом канальцевої секреції (наприклад, пробенецид, циметидин, фуросемід, метотрексат) – порушення виведення та збільшення плазматичних рівнів офлоксацину;

з лікарськими засобами з відомою здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічні препарати класів IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотики) – додаткове подовження інтервалу QT; протипоказане одночасне застосування препаратів;

з нестероїдними протизапальними засобами, лікарськими засобами з відомою здатністю знижувати поріг судомної готовності (наприклад, теофілін) – додаткове зниження порога судомної готовності головного мозку; у разі виникнення судом застосування офлоксацину слід припинити. Вважається, що офлоксацин, на відміну від інших фторхінолонів, не вступає у фармакокінетичну взаємодію з теофіліном;

з протидіабетичними лікарськими засобами – коливання рівня глюкози в крові (гіпо- або гіперглікемія); при одночасному застосуванні слід проводити постійний моніторинг рівня цукру в крові;

з непрямими антикоагулянтами – подовження часу кровотеч; при одночасному застосуванні слід проводити ретельний моніторинг показників коагуляційних проб;

з глібенкламідом – невелике збільшення плазмових рівнів останнього; при одночасному застосуванні слід проводити ретельний моніторинг стану пацієнта.

Вплив на результати лабораторних досліджень.

Під час застосування офлоксацину можуть спостерігатися хибно-позитивні результати визначення опіатів або порфіринів у сечі. Може з'явитися необхідність у підтвердженні позитивних результатів тестів на опіати або порфірини за допомогою більш специфічних методів.

Особливості застосування.

Офлоксацин не є препаратом першого вибору для лікування пневмонії, спричиненої пневмококами або мікоплазмами, або гострого тонзиліту, спричиненого β -гемолітичними стрептококами.

Під час застосування препарату слід вживати достатню кількість води для уникнення розвитку кристалурії.

Під час застосування препарату слід уникати впливу інтенсивного сонячного світла та ультрафіолетового випромінювання (ртутно-кварцові лампи, солярії) без особливої потреби.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам із порушенням функції нирок. Слід коригувати дозу та час введення препарату, враховуючи його вповільнене виведення.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам з порушенням функції печінки. Повідомлялося про випадки фульмінантного гепатиту, який потенційно призводив до випадків печінкової недостатності (у тому числі летальних), на тлі лікування фторхінолонами.

У разі появи таких симптомів та ознак захворювання печінки як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або болісність живота при пальпації (див. розділ «Побічні реакції») пацієнтам рекомендується припинити застосування препарату та звернутися до лікаря.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам із захворюваннями центральної нервової системи (виражений атеросклероз судин головного мозку, перенесена гостра недостатність мозкового кровообігу), пацієнтам з myasthenia gravis, пацієнтам з периферичною нейропатією у анамнезі.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам із психічними захворюваннями або із психотичними розладами в анамнезі. Повідомлялося про виникнення психотичних реакцій у пацієнтів, які приймали фторхінолони. У деяких випадках ці реакції прогресували до суїцидальних думок або самодеструктивної поведінки, у тому числі спроб самогубства, іноді навіть після одноразового прийому препарату.

У разі появи таких реакцій слід припинити застосування препарату і вжити належних лікувальних заходів.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам із цукровим діабетом, які отримують супутнє лікування пероральним цукрознижувальними засобами або інсуліном через можливість розвитку гіпоглікемії. Слід проводити ретельний моніторинг рівня глюкози в крові.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам з латентною або підтвердженою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази через можливу схильність до гемолітичних реакцій при лікуванні фторхінолонами.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам з відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, до яких, зокрема, належать:

- літній вік;
- невідкориговане порушення електролітного балансу (гіпокаліємія, гіпомагніємія);
- захворювання серця (серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

У рідкісних випадках повідомлялося про подовження інтервалу QT у пацієнтів, які застосовують фторхінолони.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам, які одночасно приймають антагоністи вітаміну К. Повідомлялося про можливість підвищення показників коагуляційних проб (протромбінового часу/міжнародного нормалізованого відношення) і/або кровотечу у пацієнтів, які застосовують фторхінолони (у тому числі офлоксацин), у комбінації з антагоністами вітаміну К (наприклад варфарином). Слід здійснювати ретельний моніторинг результатів коагуляційних проб.

У пацієнтів, які мали в анамнезі важкі небажані реакції (тендиніти, важкі неврологічні реакції) на інші хінолони, існує підвищений ризик розвитку подібних реакцій на офлоксацин.

Під час лікування офлоксацином можливий розвиток особливо тяжкої, тривалої та/або з кровотечею діареї, що може бути симптомом псевдомембранозного коліту (спричиненого *Clostridium difficile*). У разі підозри на псевдомембранозний коліт слід негайно припинити застосування препарату та розпочати належну специфічну антибіотикотерапію. У цій клінічній ситуації протипоказані препарати, що пригнічують перистальтику кишечника.

Під час лікування офлоксацином можливе виникнення судом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У разі виникнення судом слід припинити застосування препарату.

Під час лікування офлоксацином у рідкісних випадках можливий розвиток тендиніту, що може призвести до розриву сухожиль, особливо ахіллового сухожилля. Ризик виникнення даної патології підвищується у пацієнтів літнього віку, а також у пацієнтів, які одночасно застосовують кортикостероїди. У разі підозри на тендиніт слід негайно припинити застосування препарату та вжити належних терапевтичних заходів.

Під час лікування офлоксацином повідомлялося про виникнення алергічних реакцій та реакцій гіперчутливості після прийому початкової дози фторхінолонів. Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть прогресувати до шоку, небезпечного для життя, навіть після прийому початкової дози. У таких випадках слід негайно припинити застосування препарату та вжити належних терапевтичних заходів.

Повідомлялося про виникнення периферичної сенсорної або сенсомоторної нейропатії у пацієнтів, які отримували фторхінолони (у тому числі офлоксацин). У разі появи симптомів нейропатії слід припинити застосування препарату, щоб запобігти розвитку незворотнього стану.

Лікування антибактеріальними засобами (у тому числі офлоксацином), особливо протягом тривалого часу, може призвести до посиленого росту резистентної мікрофлори. Слід проводити моніторинг стану пацієнта і у разі виникнення вторинної інфекції вжити належних терапевтичних заходів.

Під час лікування офлоксацином не рекомендується вживати алкогольні напої.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Слід утриматися від керування автотранспортом або іншими механізмами внаслідок можливого виникнення запаморочення, сонливості, порушення зору та інших реакцій з боку нервової системи.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати внутрішньо. Таблетки слід ковтати, запиваючи рідиною. Інтервал між прийомом офлоксацину і прийомом сукральфату, препаратів цинку або заліза, антацидів, що містять алюміній/магній, повинен становити принаймні 2 години, оскільки всмоктування офлоксацину при одночасному прийомі з цими препаратами може зменшуватись.

Дозування.

Доза препарату залежить від типу і ступеня тяжкості інфекційного захворювання. Діапазон доз для дорослих – від 200 мг до 800 мг на добу. Дози до 400 мг можна приймати за один раз, бажано вранці, а більші дози слід приймати у двох рівномірно розподілених дозах через однакові проміжки часу.

Гострі та хронічні інфекції нижніх дихальних шляхів: препарат застосовувати у дозі 400 мг 1 раз на добу, при необхідності – до 400 мг 2 рази на добу.

Гострі та хронічні інфекції верхніх відділів сечовивідних шляхів: препарат застосовувати у дозі 200-400 мг 1 раз на добу, при необхідності – до 400 мг 2 рази на добу.

Гострі та хронічні інфекції нижніх відділів сечовивідних шляхів: препарат застосовувати у дозі 200-400 мг 1 раз на добу.

Гострі та хронічні інфекції шкіри та м'яких тканин: препарат застосовувати у дозі 400 мг 2 рази на добу.

Неускладнена уретральна або цервікальна гонорея: препарат застосовувати у дозі 400 мг одноразово. Курсова доза – 400 мг.

Уретрит і цервіцит негонококової етіології: препарат застосовувати у дозі 400 мг на добу за 1 або в 2 прийоми.

Пацієнтам з порушенням функції нирок.

Препарат застосовувати у звичайній початковій дозі, але подальші дози слід зменшити залежно від кліренсу креатиніну:

Кліренс креатиніну (плазмовий рівень креатиніну)	Початкова доза препарату	Подальші дози препарату
20-50 мл/хв (Скр – 1,5-5 мг/дл)	звичайна	100-200 мг на добу
< 20 мл/хв (Скр – >5 мг/дл)	звичайна	100 мг кожні на добу
Гемодіаліз/перитонеальний діаліз	звичайна	100 мг кожні на добу

Пацієнтам з порушенням функції печінки.

Виведення препарату у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки може зменшуватись. Тому не рекомендується перевищувати добову дозу 400 мг.

Пацієнтам літнього віку.

Корекція дози не потрібна (див. розділ «Особливості застосування»), окрім випадків, зумовлених функціональним станом печінки або нирок пацієнта.

Тривалість лікування

Тривалість лікування залежить від тяжкості інфекції та відповіді хворого на терапію. Зазвичай курс лікування триває 5-10 днів, окрім випадків неускладненої гонореї, коли рекомендовано одноразовий прийом препарату в дозі 400 мг.

Тривалість курсу лікування не повинна перевищувати 2 місяці.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям.

Передозування.

Симптоми: найважливішими очікуваними ознаками гострого передозування є симптоми з боку центральної нервової системи, зокрема сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості та напади судом, а також реакції з боку травного тракту, такі як нудота та ерозивні ушкодження слизових оболонок.

Лікування: проведення заходів для виведення неабсорбованого офлоксацину (наприклад, промивання шлунка, застосування адсорбентів та сульфату магнію у разі можливості протягом перших 30 хвилин після передозування), моніторинг показників електрокардіограми через можливе подовження інтервалу QT. Виведення офлоксацину з організму можна посилити за допомогою форсованого діурезу.

Побічні реакції.

Інфекційні та паразитарні захворювання: суперінфекція, розвиток вторинної інфекції (у тому числі мікозів), розвиток резистентності патогенних мікроорганізмів.

З боку крові та лімфатичної системи: анемія, гемолітична анемія, лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, супресія кровоутворення у кістковому мозку (яка зникає після припинення застосування препарату), панцитопенія. Також можливий розвиток точкових крововиливів (петехій), гематом та носових кровотеч.

З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілактичні/анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, анафілактичний/анафілактоїдний шок; висипання (у тому числі пустульозні, геморагічні), свербіж, кропив'янка, припливи, гіпергідроз, еритема, синдром Лайєлла, реакції фотосенсибілізації, медикаментозний дерматит, судинна пурпура, васкуліт, який може призвести у виняткових випадках до некрозу шкіри; синдром Стівенса-Джонсона, генералізований екзантематозний пустульоз, медикаментозні висипання, ексfolіативний дерматит, гіперпігментація шкіри, зміна кольору або розшарування нігтів.

З боку метаболізму та обміну речовин: гіперглікемія, гіпоглікемія у хворих на цукровий діабет, які приймають гіпоглікемічні лікарські засоби, підвищення рівня тригліцеридів, холестерину та калію у плазмі крові, ацидоз.

З боку психіки: ажитація, розлади сну, безсоння, психотичні розлади (у тому числі галюцинації, параноя, маніакальні думки), неспокій, сплутаність свідомості, кошмарні сновидіння, депресія, психотичні розлади і депресія із самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальні думки або спроби самогубства; ейфорія, фобії, дратівливість, тривожність, просторова дезорієнтація.

З боку нервової системи: головний біль, сонливість, парестезія, дисгевзія, паросмія, периферична сенсорна нейропатія, периферична сенсомоторна нейропатія, судоми, загострення міастенії, екстрапірамідальні розлади або інші порушення м'язової координації, розвиток епілептичних нападів, атаксія, тремор, зниження швидкості реакцій, підвищення внутрішньочерепного тиску.

З боку органів зору: подразнення слизової оболонки очей, кон'юнктивіт, ністагм, зменшення гостроти зору, розлади зору (у тому числі диплопія, фотофобія).

З боку органів слуху та лабіринтні порушення: запаморочення, шум у вухах, зменшення гостроти слуху, втрата слуху, порушення координації рухів.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, артеріальна гіпотензія, шлуночкові аритмії, поліморфна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (про виникнення цих реакцій повідомляли переважно у пацієнтів з факторами ризику подовження інтервалу QT); подовження інтервалу QT на ЕКГ, артеріальна гіпертензія, церебральний тромбоз, зупинка серця, шок.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: кашель, назофарингіт, задишка, бронхоспазм, алергічний пневмоніт, ринорея, свистяче дихання, алергічний пульмоніт, відчуття нестачі повітря, зупинка дихання.

З боку травного тракту: анорексія, біль у животі, нудота, блювання, діарея, ентероколіт (іноді геморагічний), псевдомембранозний коліт, сухість або печіння у ротовій порожнині, диспепсія, печія, метеоризм, запор, кишкові коліки, перфорація кишечника, крововиливи в кишечник.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня печінкових ферментів та білірубіну у плазмі крові, жовтяниця (у тому числі холестатична, паренхіматозна), гепатит, некроз.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: тендиніт, артралгія, міалгія, розриви сухожиль (у тому числі ахіллового сухожилля), які можуть бути двобічними і виникати протягом 48 годин після початку лікування, рабдоміоліз та/або міопатія, м'язова слабкість, судоми м'язів, надриви м'язів, розриви м'язів, біль у сухожиллях.

З боку сечовидільної системи: збільшення рівня креатиніну у плазмі крові, гостра ниркова недостатність, гострий інтерстиціальний нефрит, поліурія, дизурія, анурія, часте сечовипускання, затримка сечі, гематурія, альбумінурія, кандидурія, утворення ниркових конкрементів.

З боку статевої системи та молочних залоз: подразнення, печіння та болісні висипання на зовнішніх статевих органах у жінок. Також можливий розвиток вагініту, дисменореї, гіперменореї, метрорагії.

Вроджені та сімейні/генетичні розлади: гострі напади порфірії у пацієнтів з порфірією.

Інші: загальна слабкість, підвищена стомлюваність, нездужання, астенія, набряки (у тому числі легень), біль у спині, підвищення температури тіла, озноб, підвищена больова чутливість, втрата маси тіла, порушення смаку, нюху.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.