

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ОФЛОКСАЦИН
(OFLOXACIN)

Склад:

діюча речовина: офлоксацин;

1 мл розчину містить 2 мг офлоксацину;

допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина світло-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони. Код АТХ J01M A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Офлоксацин – синтетичний протимікробний засіб фторованого хінолону широкого спектра дії. У концентраціях, ідентичних мінімальній пригнічувальній концентрації (MIC) або у трохи вищих, він справляє бактерицидну дію (шляхом пригнічення ДНК-гірази = ферменту, необхідного для дублювання та транскрипції бактеріальної ДНК).

Протимікробний спектр охоплює: грамнегативні і грампозитивні бактерії, чутливі до офлоксацину: *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, види *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsie* *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia*), *Pseudomonas spp.* у тому числі *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Branhamella catarrha* *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Acinetobacter spp*, *Campylobacter spp*, *Gardnerel vaginalis*, *Helicobacter pylori*, *Pasteurella multocida*, *Vibrio spp*, *Brucella melitensis*, стафілококи, в тому числі і штами, що виробляють пеніциліназу та деякі штами, резистентні до метициліну; також він має активність відносно *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum* (при граничних значеннях MIC), *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium lepra* та деяких інших мікобактерій. Чутливість стрептококів групи А, В і С є граничною. Більшість анаеробів, за винятком *Clostridium perfringens*, є резистентними. Офлоксацин неактивний відносно *Treponema pallidum*.

Фармакокінетика.

Офлоксацин проникає у тканини. Він також добре розповсюджується у рідинах тіла, в тому числі у цереброспінальній. Відносно високі концентрації його у жовчі. Об'єм розподілу становить 1,5-2,5 л/кг. Зв'язок із плазматичними протеїнами становить 25 %. Офлоксацин в обмеженій мірі перетворюється у дезметил-офлоксацин і офлоксацин-N-оксид. Дезметил-офлоксацин має слабку протимікробну активність. Плазматичний напівперіод офлоксацину становить приблизно 5-8 годин, при нирковій недостатності він подовжується залежно від ступеня недостатності до 15-60 годин. Офлоксацин виводиться, головним чином, нирками, тубулярною секрецією та гломерулярною фільтрацією. 75-80 % виведеної дози виводиться у незмінному стані із сечею протягом 24-48 годин, менш ніж 5 % виводиться у формі метаболітів. 4-8 % виведеної дози виводиться з калом. Виведення офлоксацину може бути уповільнено у хворих із тяжким ушкодженням печінки (наприклад, цирозом). Незалежно від дози ниркове виділення офлоксацину становить 173 мл/хв, загальне виділення – до 214 мл/хв. Тільки незначний об'єм можна видалити шляхом гемодіалізу (15-25 %), біологічний напівперіод протягом гемодіалізу становить приблизно 8-12 годин. При перитонеальному діалізі біологічний напіврозпад становить 22 години.

Офлоксацин проявляє постантибіотичну дію.

Офлоксацин проходить крізь плаценту, проникаючи у грудне молоко.

Клінічні характеристики.

Показання.

Офлоксацин показаний для лікування наступних бактеріальних інфекцій, які спричинені чутливими до нього збудниками:

- гострі та хронічні інфекції нижніх дихальних шляхів;
- гострі та хронічні інфекції нижніх та верхніх відділів сечових шляхів (пієлонефрит);
- септицемія;
- інфекції шкіри та м'яких тканин.

Протимікробний спектр охоплює такі бактерії, чутливі до офлоксацину: *Staphylococcus aureus* (у тому числі резистентні до метициліну), *Staphylococcus epidermidis*, *Neisseria species*, *Escherichia coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Proteus* (індолнегативні та індол-позитивні штами), *Salmonella*, *Shigella*, *Acinetobacter*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydiae*, *Legionella*, *Gardnerella*. Мінливу чутливість до офлоксацину демонструють *Streptococci*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium species* та *Mycoplasmas*. Анаеробні бактерії (наприклад *Fusobacterium species*, *Bacteroides species*, *Eubacterium species*, *Peptococci*, *Peptostreptococci*) зазвичай резистентні. Офлоксацин не активний відносно *Treponema pallidum*.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до офлоксацину або до інших компонентів препарату.

Тендиніти в анамнезі.

Офлоксацин, як і інші фторхінолони, протипоказаний пацієнтам з епілепсією або зі зниженим судомним порогом.

Застосування офлоксацину протипоказане дітям та підліткам, а також вагітним і жінкам, які годують груддю, оскільки експерименти на тваринах не повністю виключають ризик пошкодження хряща суглобів організму, що росте.

Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Офлоксацин не можна призначати пацієнтам із подовженням інтервалу QT, пацієнтам із некомпенсованою гіпокаліємією, а також пацієнтам, які приймають протиаритмічні засоби класу IA (хінідин, прокаїнамід) або класу III (аміодарон, соталол).

Ураження центральної нервової системи зі зниженим судомним порогом (після черепно-мозкових травм, інсульту, запальних процесів мозку та мозкових оболонок)

Особливі заходи безпеки.

Офлоксацин не є препаратом першого вибору при пневмонії, викликаній пневмококами або мікоплазмою, або тонзиліті, викликаному β -гемолітичними стрептококами.

Одразу після застосування офлоксацину можуть розвинутися анафілактичні/анафілактоїдні реакції, включаючи ознаки анафілаксії, тахікардію, гарячку, задишку, шок, ангіоневротичний набряк, васкуліт, який у виняткових випадках може призводити до некрозу, еозинофілії. У такому випадку застосування препарату слід припинити і розпочати альтернативну терапію.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарати, відомі здатністю подовжувати інтервал QT

Офлоксацин, як і інші фторхінолони, протипоказано використовувати в пацієнтів, які отримували препарати, відомі здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічні препарати класу IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, нейролептики).

При одночасному введенні з антикоагулянтами необхідно слідкувати за протромбіновим часом або проводити інші відповідні дослідження на згортання.

При одночасному застосуванні хінолонів з іншими препаратами, які знижують судомний поріг, наприклад теофіліном, можливе зниження церебрального судомного порога. Однак на відміну від деяких інших фторхінолонів офлоксацин не вважається засобом, що спричинює фармакокінетичні взаємодії з теофіліном. Подальше зниження церебрального судомного порогу також можливе при застосуванні з деякими нестероїдними протизапальними препаратами.

У разі судомних нападів лікування офлоксацином необхідно припинити.

Офлоксацин може викликати невелике підвищення в сироватці концентрації глібенкламіду, тому таких пацієнтів слід тримати під ретельним наглядом.

Одночасне введення офлоксацину у великих дозах з лікарськими засобами, які виділяються шляхом тубулярної секреції (наприклад, пробенецид, циметидин, фуросемід, метотрексат), може призвести до підвищення плазматичних концентрацій через їх знижене виведення.

Вплив на результати лабораторних аналізів.

Протягом лікування офлоксацином можуть спостерігатися псевдопозитивні результати при визначенні опіатів або порфіринів у сечі. Для підтвердження позитивних результатів аналізів на опіати або порфірин можуть бути потрібні більш конкретні методи.

Антагоністи вітаміну К

При одночасному застосуванні з антагоністами вітаміну К необхідно здійснювати контроль згортання системи крові.

Офлоксацин може пригнічувати ріст *Mycobacterium tuberculosis* і показувати псевдонегативні результати при бактеріологічному дослідженні для діагностики туберкульозу. При застосуванні з препаратами, що підلжують сечу (інгібітори карбоангідрази, цитрати, натрію бікарбонат), збільшується ризик кристалурії та нефротичних ефектів.

Особливості застосування.

Захворювання, спричинені Clostridium difficile.

Діарея під час або після лікування офлоксацином, особливо тяжка, тривала і/або з кровотечею, може бути симптомом псевдомембранозного коліту. Якщо виникне підозра на псевдомембранозний коліт, офлоксацин потрібно негайно відмінити. Слід одразу ж почати належну специфічну антибіотикотерапію (наприклад, ванкоміцином для перорального прийому, тейкопланіном для перорального прийому або метронідазолом). У цій клінічній ситуації протипоказані препарати, що пригнічують перистальтику кишечника.

Пацієнти зі схильністю до судом.

Якщо виникають напади судом, офлоксацин потрібно відмінити (див. пункт про зниження порога судомної готовності головного мозку у розділі «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Порушення з боку серця

У пацієнтів, які приймали фторхінолони, були зареєстровані дуже рідко випадки подовження інтервалу QT. Слід дотримуватися обережності при використанні фторхінолонів, в тому числі офлоксацину, у пацієнтів з відомими факторами ризику розвитку подовження інтервалу QT, наприклад:

- ☐ вроджений синдром подовженого інтервалу QT
- ☐ супутнє застосування препаратів, які відомі своєю здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічних препаратів класів IA і III, трициклічних антидепресантів, макролідів, нейролептиків)
- ☐ невідкориговане порушення електролітного балансу (наприклад, гіпокаліємія, гіпомagneмія)
- ☐ захворювання серця (наприклад, серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія)

Пацієнти літнього віку і жінки можуть бути більш чутливі до препаратів, що подовжують інтервал QT.

Таким чином, слід проявляти обережність при призначенні фторхінолонів, включаючи Офлоксацин, в цим групам пацієнтів

Пацієнтам, які приймають офлоксацин, слід уникати впливу інтенсивного сонячного світла та ультрафіолетового випромінювання (ртутно-кварцові лампи, солярії) без особливої потреби

Пацієнти 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 введення препарату. Якщо у пацієнта розвиваються ці реакції, слід відмінити офлоксацин і вжити належних лікувальних заходів. Потрібно з обережністю застосовувати офлоксацин пацієнтам, в анамнезі яких є психотичні розлади, або пацієнтам із психічними захворюваннями

Пацієнти з порушеннями функції печінки

Слід з обережністю застосовувати офлоксацин пацієнтам із порушеннями функції печінки через можливе

ушкодження печінки внаслідок прийому препарату. Повідомлялося про випадки блискавичного гепатиту, який потенційно призводив до випадків печінкової недостатності (у тому числі летальних), на тлі лікування фторхінолонами. Пацієнтам слід рекомендувати припинити лікування і звернутися до свого лікаря, якщо виникнуть такі симптоми та ознаки захворювання печінки як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або болісність живота при пальпації (див. розділ «Побічні реакції»).

Пацієнти, які приймають антагоністи вітаміну К.

Через можливе підвищення показників коагуляційних проб (протромбінового часу/міжнародного нормалізованого відношення) і/або кровотечу у пацієнтів, які отримують фторхінолони, у тому числі офлоксацин, у комбінації з антагоністами вітаміну К (наприклад, варфарином), у випадку одночасного застосування цих двох груп лікарських засобів слід здійснювати моніторинг результатів коагуляційних проб (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Міастенія

Слід з обережністю застосовувати офлоксацин пацієнтам, в анамнезі яких є міастенія.

Якщо призначати офлоксацин для в/в застосування одночасно з гіпотензивними препаратами, може спостерігатися раптове зниження артеріального тиску. У таких випадках, або якщо препарат призначають одночасно з анестетиками класу барбітуратів, потрібно здійснювати моніторинг функцій серцево-судинної системи.

Прийом антибіотиків, особливо протягом тривалого часу, може призводити до посиленого росту резистентної мікрофлори, тому під час лікування потрібно періодично перевіряти стан пацієнта. Якщо виникне вторинна інфекція, слід вжити належних заходів.

Периферична нейропатія.

Повідомлялося про виникнення периферичної сенсорної або сенсомоторної нейропатії у пацієнтів, які отримували фторхінолони, у тому числі офлоксацин. Якщо у пацієнта спостерігаються симптоми нейропатії, офлоксацин слід відмінити, щоб запобігти розвитку незворотного стану.

Гіпоглікемія

Як і у випадку всіх хінолінів, були отримані повідомлення про появу гіпоглікемії, особливо у пацієнтів з діабетом, які отримують супутнє лікування із застосуванням перорального гіпоглікемічного агента (наприклад, глібенкламіду) або інсуліну. У пацієнтів з діабетом рекомендований ретельний моніторинг рівня глюкози в крові.

Пацієнти з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Пацієнти з латентною або підтвердженою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можуть бути схильними до гемолітичних реакцій при лікуванні хінолонами. Таким чином, призначати офлоксацин цим пацієнтам потрібно з обережністю.

Пацієнти з рідкісними спадковими порушеннями.

Пацієнтам з такими рідкісними спадковими порушеннями як непереносимість галактози, лактазна недостатність саамів або мальабсорбція глюкози-галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

З обережністю призначати препарат пацієнтам із захворюваннями центральної нервової системи (виражений атеросклероз судин головного мозку, перенесена гостра недостатність мозкового кровообігу), порушенням функції нирок.

Хворим слід вживати достатню кількість води, щоб уникнути кристалурії.

Необхідно коригувати дозу та час введення препарату хворим із нирковою недостатністю і пацієнтам літнього віку, враховуючи сповільнене виділення.

Рідкісна поява тендиніту може призвести до розриву сухожилля (насамперед ахіллового), особливо у пацієнтів літнього віку, а також у пацієнтів, які одночасно з цим засобом застосовують кортикостероїди. У разі появи ознак тендиніту необхідно негайно припинити лікування, провести іммобілізацію ахіллового сухожилля і проконсультуватися з ортопедом

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження на тваринах показали пошкодження суглобового хряща у незрілих тварин, але тератогенні ефекти були відсутні. Тому офлоксацин не слід застосовувати під час вагітності.

Офлоксацин екскретується в грудне молоко в невеликих кількостях. Через можливість розвитку артропатії та інших серйозних видів токсичності у дитини, яку годують груддю, під час лікування офлоксацином грудне вигодовування слід припинити.

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

Оскільки іноді реєструвалися випадки сонливості, порушення координації, запаморочення та порушень зору, пацієнти повинні знати свою реакцію на офлоксацин до того, як керувати автомобілем або іншими механізмами. Крім того, ці ефекти можуть посилюватися при вживанні алкоголю.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують дорослим пацієнтам внутрішньовенно краплинно.

Дозу Офлоксацину встановлюють індивідуально, залежно від чутливості мікроорганізмів, виду та тяжкості інфекційного процесу.

Інфекції сечовивідних шляхів: по 200 мг 1 раз на добу.

Інфекції бронхолегеневої системи: по 200 мг двічі на добу.

Септицемія: по 200 мг двічі на добу.

Інфекції шкіри та м'яких тканин: по 400 мг двічі на добу.

Дозу 200 мг слід вводити не менше ніж протягом 30 хвилин. Введення необхідно здійснювати з рівними інтервалами.

При тяжких або ускладнених інфекціях можна вводити в дозі 400 мг двічі на добу.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок.

Після звичайної початкової дози пацієнтам з порушенням функції нирок дозу необхідно зменшити.

Якщо кліренс креатиніну становить 20-50 мл/хв(рівень креатиніну в сироватці 1,5-5,0 мг/дл) дозу необхідно зменшити у два рази (100-200 мг на добу).

При кліренсі креатиніну < 20 мл/хв(рівень креатиніну в сироватці більше 5 мг/дл) доза має становити 100 мг кожні 24 години.

Пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі або перитоніальному діалізі, необхідно призначати 100 мг кожні 24 годин.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції печінкиУ пацієнтів з тяжкою печінковою дисфункцією екскреція офлоксацину може бути знижена.

Діти. Не застосовувати Офлоксацин дітям віком до 18 років.

Пацієнти літнього віку. Пацієнтам літнього віку не потрібна корекція дози, окрім випадків ниркової або печінкової недостатності.

Тривалість лікування залежить від перебігу захворювання та у більшості випадків становить 7-10 днів.

Після нормалізації температури тіла та покращення загального стану пацієнта введення препарату слід продовжувати ще протягом 3 днів.

При покращенні стану пацієнта рекомендовано продовжити лікування пероральною формою препарату.

Тривалість лікування не повинна перевищувати 2 місяці.

Передозування.

Найбільш важливими ознаками, появи яких слід очікувати після гострого передозування, є такі симптоми з боку нервової системи, як запаморочення, порушення свідомості і судоми, а також шлунково-кишкові реакції, зокрема нудота і ерозивні ушкодження слизових оболонок

Виведення офлоксацину можна пришвидшити шляхом форсованого об'ємного діурезу.

У разі передозування слід запровадити симптоматичне лікування. Через можливість подовження інтервалу QT необхідно застосувати моніторинг ЕКГ.

Побічні реакції.

Побічні дії, наведені нижче, класифіковані за органами і системами та частотою виникнення. Частота виникнення класифікується як часто (1/100 - <1/10), нечасто (1/1000 - <1/100), рідко (1/10000 - <1/1000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (не може бути оцінена за наявними даними)*

Інфекції та інвазії: нечасто - мікоз; резистентність патогенних організмів.

Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи: дуже рідко – анемія, гемолітична анемія; лейкопенія, еозинофілія; тромбоцитопенія, частота невідома – агранулоцитоз, порушення функції кісткового мозку.

Порушення з боку імунної системи: рідко – реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні та анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк (у тому числі набряк язика, гортані, глотки, набряк /припухлість обличчя) дуже рідко – анафілактичний/анафілактоїдний шок.

Порушення обміну речовин, метаболізму:

рідко – анорексія, частота невідома - гіпоглікемія у хворих на діабет, які приймають цукрознижувальні препарати.

Психічні розлади: нечасто – збудження, розлади сну, безсоння; рідко – психотичні розлади (наприклад, галюцинації); неспокій, сплутаність свідомості, кошмарні сновидіння, депресія; частота невідома - психотичні розлади і депресія з самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальні думки або спроби самогубства.

Неврологічні розлади: нечасто – запаморочення; головний біль; рідко – сонливість, парестезія, дисгевзія, паросмія; дуже рідко - периферична сенсорна нейропатія, периферична сенсомоторна нейропатія, судоми м'язів, екстрапірамідальні симптоми або інші порушення м'язової координації;

Порушення з боку органів зору: нечасто – подразнення слизової оболонки очей, рідко – розлади зору.

Порушення з боку органів слуху та вестибулярного апарату: нечасто – вертиго, дуже рідко - шум у вухах, втрата слуху.

Кардіальні порушення: рідко – тахікардія, частота невідома - шлуночкові аритмії, поліморфна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (про виникнення цих реакцій повідомлялося переважно у пацієнтів із факторами ризику подовження інтервалу QT); подовження інтервалу QT на ЕКГ.

Судинні розлади: часто – флебіт, частота невідома - під час інфузії офлоксацину може виникнути тахікардія тріпотіння-мерехтіння шлуночків (спостерігається переважно у хворих із факторами ризику подовження інтервалу QT) на ЕКГ та артеріальна гіпотензія. У дуже рідкісних випадках таке зниження артеріального тиску може бути тяжким.

Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: нечасто - кашель, назофарингіт; рідко - задишка; бронхоспазм; частота невідома – алергічний пневмоніт, тяжка задишка.

Шлунково-кишкові розлади: нечасто - біль у животі, діарея, нудота, метеоризм, блювання; рідко - ентероколіт, іноді геморагічний; дуже рідко - псевдомембранозний коліт.

Розлади гепатобіліарної системи: рідко - підвищення рівнів печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ і /або лужної фосфатази), підвищення рівня білірубіну в крові; дуже рідко - холестатична жовтяниця; частота невідома - гепатит, який іноді може бути тяжким.

Зміни з боку шкіри і підшкірної клітковини

нечасто - свербіж; висипання; рідко - кропив'янка; припливи, посилене потовиділення, пустульозне висипання; дуже рідко - мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, реакції фоточутливості, гіперчутливість у формі сонячної еритеми, знебарвлення шкіри або розшарування нігтів; медикаментозний дерматит, судинна пурпура, васкуліт, який у виняткових випадках може призвести до некрозу шкіри; частота невідома - синдром Стівенса-Джонсона, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, медикаментозне висипання.

Порушення з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: рідко – тендиніт; дуже рідко – артралгія, міалгія; розриви сухожиль (зокрема ахіллового сухожилля), які можуть бути двобічними і виникати протягом 48 годин після початку лікування; частота невідома - рабдоміоліз і/або міопатія; м'язова слабкість; розтягнення м'язів; розриви м'язів.

Розлади з боку сечовидільної системи: рідко - підвищення сироваткового рівня креатиніну; дуже рідко - гостра ниркова недостатність; частота невідома - гострий інтерстиційний нефрит.

Вроджені та спадкові/генетичні розлади: частота невідома - напади порфірії у хворих на порфірію.

Загальні розлади та реакції у місці введення: часто - реакція у місці інфузії (біль, почервоніння).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Сумісний із такими інфузійними розчинами: 0,9 % розчином натрію хлориду, розчином Рінгера та 5 % розчином глюкози.

Не змішувати з гепарином (ризик преципітації).

Упаковка. По 100 мл або 200 мл у пляшці, по 1 пляшці в пачці. По 100 мл або 200 мл у пляшках.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108. Тел./факс:(044) 281-01-01.