

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ОФЛОКСАЦИН
(OFLOXACIN)

Склад:

діюча речовина:

100 мл розчину містить офлоксацину(у перерахуванні на суху 100 % речовину)0,2 г;

допоміжні речовини: натрію хлорид, динатрію едетат, кислота хлористоводнева розведена, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони.

Код АТС J01M A01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до офлоксацину збудниками:

- гострі та хронічні інфекції бронхолегеневої системи;
- гострі та хронічні інфекції верхніх та нижніх відділів сечовивідних шляхів;
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- сепсис.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до офлоксацину та інших компонентів препарату або інших препаратів групи 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.

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

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують дорослим. Вводять внутрішньовенно краплинно. Перед початком введення обов'язково проводять шкірну алергічну пробу.

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

Інфекції бронхолегеневої системи: по 200 мг двічі на добу.

Інфекції сечовивідних шляхів: 200 мг 1 раз на добу.

Сепсис: по 200 мг двічі на добу.

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

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

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

Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок Якщо кліренс креатиніну становить 50-20 мл/хв, дозу потрібно зменшувати до 100-200 мг кожні 24 години. При кліренсі креатиніну <20 мл/хв, у т.ч. для хворих, які перебувають на гемодіалізі або перитонеальному діалізі, доза повинна становити 100 мг кожні 24 години.

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 продовжувати лікування пероральною формою препарату. Загальна тривалість лікування офлоксацином у парантеральній та пероральній формах не повинна перевищувати 2 місяців.

Побічні реакції.

За даними клінічних досліджень виникнення побічних реакцій можна очікувати приблизно у 7 % пацієнтів. Найчастіше виникали побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (близько 5 %) та нервової системи (близько 2 %).

Нижче наведено зареєстровані побічні реакції, пов'язані з прийомом діючої речовини офлоксацин. Побічні реакції згруповані за частотою виникнення: дуже часто (>10 %), часто (1-10 %), нечасто (0,1-1%), рідко (0,01-0,1 %), дуже рідко (<0,01 %).

Інфекційні та паразитарні захворювання.

Нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): мікоз, резистентність патогенних організмів.

Розлади з боку крові та лімфатичної системи.

Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): лімфоцитоз, тромбоцитоз, подовження протромбінового часу.

Дуже рідко ($< 1/10\ 000$): анемія, гемолітична анемія, лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія.

Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними*): агранулоцитоз, порушення функції кісткового мозку.

Розлади з боку імунної системи.

Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): анафілактичні реакції*, анафілактоїдні реакції*, ангіоневротичний набряк*, реакції гіперчутливості (зазвичай зі шкірними проявами).

Дуже рідко ($< 1/10\ 000$): анафілактичний шок*, анафілактоїдний шок*.

Метаболічні та аліментарні розлади.

Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): анорексія.

Дуже рідко ($< 1/10\ 000$): підвищення рівня глюкози в крові, підвищення сироваткового рівня холестерину, підвищення сироваткових рівнів тригліцеридів.

Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними*): гіпоглікемія у хворих на цукровий діабет, які приймають цукрознижувальні препарати.

Розлади з боку психіки.

Нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): психомоторне збудження, розлади сну, безсоння.

Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): психотичні розлади (наприклад галюцинації), неспокій, сплутаність свідомості, кошмарні сновидіння, депресія.

Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними*): психотичні розлади і депресія з самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальні думки або спроби самогубства.

Розлади з боку нервової системи.

Нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): запаморочення, головний біль.

Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): сонливість, парестезія, атаксія, тремор, дисгевзія, паросмія.

Дуже рідко ($< 1/10\ 000$): периферична сенсорна нейропатія*, периферична сенсомоторна нейропатія*, судоми*, екстрапірамідальні симптоми або інші порушення м'язової координації, епілептичні напади, підвищення внутрішньочерепного тиску.

Розлади з боку органів зору.

Нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): подразнення слизової оболонки очей.

Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): розлади зору (наприклад двоїння в очах, дальтонізм).

Розлади з боку органів слуху та рівноваги.

Нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): вертиго.

Дуже рідко ($< 1/10\ 000$): шум у вухах, втрата слуху.

Розлади з боку серця.

Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): тахікардія.

Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними*): шлуночкові аритмії, поліморфна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (про виникнення цих реакцій повідомляли переважно у пацієнтів з фактором ризику подовження інтервалу QT), подовження інтервалу QT на ЕКГ.

Розлади з боку судин.

Часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$): флебіт.

Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): артеріальна гіпотензія.

Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними*): під час інфузій офлоксацину може виникнути тахікардія та артеріальна гіпотензія. У дуже рідкісних випадках таке зниження артеріального тиску може бути тяжким.

Розлади з боку респіраторної системи, грудної клітки та середостіння.

Нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): кашель, назофарингіт.

Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): задишка, бронхоспазм, порушення нюху.

Дуже рідко ($< 1/10\ 000$): пневмоніт, втрата відчуття запаху.

Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними*): алергічний пневмоніт, тяжка задишка.

Розлади з боку шлунково-кишкового тракту.

Часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$): дискомфорт у шлунку.

Нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): біль у животі, діарея, нудота, блювання.

Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): ентероколіт, іноді геморагічний, запор, втрата апетиту.

Дуже рідко ($< 1/10\ 000$): псевдомембранозний коліт*, зниження апетиту.

Гепатобіліарні розлади.

Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): підвищення рівнів печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ і/або лужної фосфатази), підвищення рівня білірубіну в крові.

Дуже рідко ($< 1/10\ 000$): холестатична жовтяниця.

Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними*): гепатит, який іноді може бути тяжким*.

Розлади з боку шкіри і підшкірної клітковини.

Нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): свербіж, висипання.

Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): кропив'янка, припливи крові, посилене потовиділення, пустульозне висипання, васкуліт.

Дуже рідко ($< 1/10\ 000$): мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, реакції фоточутливості*, медикаментозний дерматит, судинна пурпура, васкуліт, який у виняткових випадках може призвести до некрозу шкіри.

Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними*): синдром Стівенса-Джонсона, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, медикаментозне висипання.

Розлади з боку опорно-рухового апарату і сполучної тканини.

Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): тендиніт, васкуліт.

Дуже рідко ($< 1/10\ 000$): артралгія, міалгія, розриви сухожиль (зокрема ахіллового сухожилля), які можуть бути двобічними і виникати протягом 48 годин після початку лікування.

Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними*): рабдоміоліз і/або міопатія, м'язова слабкість, надриви м'язів, розриви м'язів.

Розлади з боку нирок та сечовивідних шляхів.

Нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$): затримка сечі.

Рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$): підвищення сироваткового рівня креатиніну, порушення функції нирок.

Дуже рідко ($< 1/10\ 000$): гостра ниркова недостатність.

Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними*): гострий інтерстиціальний нефрит.

Вроджені та сімейні/генетичні розлади.

Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними*): напади порфірії у хворих на порфірію.

Загальні розлади та реакції в місці введення.

Часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$): реакції у місці інфузії (біль, почервоніння).

Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними*): слабкість, гарячка, вагініт.

*Досвід застосування у постмаркетинговий період.

Передозування.

Симптоми: запаморочення, сплутаність свідомості, напади судом, загальмованість, блювання. *Лікування*

симптоматичне та допоміжне; необхідно зосередити увагу на забезпеченні життєво важливих функцій. Офлоксацин головним чином виводиться нирками (75-80 % введеної дози виділяється в незміненому вигляді разом із сечею протягом 24-48 годин), його елімінацію можна пришвидшити шляхом форсованого об'ємного діурезу. Офлоксацин в обмеженій кількості можна видалити з організму шляхом гемодіалізу (в середньому 15-25 %) або перитонеального діалізу (менше 2 %).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Офлоксацин не застосовують жінкам у період вагітності або годування груддю.

Діти.

Препарат не застосовують дітям (віком до 18 років).

Особливості застосування.

При розвитку алергічних реакцій або виражених побічних ефектів з боку ЦНС препарат слід негайно відмінити.

З обережністю призначають препарат пацієнтам із захворюваннями ЦНС (виражений атеросклероз судин головного мозку, перенесена гостра недостатність мозкового кровообігу), при порушеній функції нирок. Хворі повинні вживати достатню кількість води, щоб уникнути кристалурії.

При лікуванні Офлоксацином слід уникати сонячного опромінення.

Необхідно коригувати дозу та час введення препарату хворим з нирковою недостатністю і пацієнтам літнього віку, враховуючи уповільнене виведення.

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

Повідомлялось про виникнення алергічних реакцій і 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 відмінити офлоксацин і почати належне лікування (наприклад лікування шоку).

Захворювання, спричинені Clostridium difficile.

Діарея під час або після лікування офлоксацином, особливо тяжка, тривала і/або з кровотечею, може бути симптомом псевдомембранозного коліту. Якщо виникає 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.

Подовження інтервалу QT.

У дуже рідкісних випадках повідомлялось про подовження інтервалу QT у пацієнтів, які приймали фторхінолони. Фторхінолони, в тому числі офлоксацин, слід з обережністю застосовувати пацієнтам з відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, до яких, зокрема, належать:

- літній вік;
- невідкориговане порушення електролітного балансу (наприклад гіпокаліємія, гіпомagneмія);
- вроджений синдром подовженого інтервалу QT;
- набуте подовження інтервалу QT;
- захворювання серця (наприклад серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія);
- супутнє застосування лікарських засобів з відомою здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад протиаритмічних препаратів класів IA та III, трициклічних антидепресантів, макролідів, антипсихотиків).

Пацієнти, які приймають офлоксацин, повинні уникати впливу інтенсивного сонячного світла та ультрафіолетового випромінювання (ртутно-кварцові лампи, солярії).

Пацієнти із психотичними розладами в анамнезі.

Повідомлялось про виникнення психотичних реакцій у пацієнтів, які приймали фторхінолони. У деяких випадках ці реакції прогресували до суїцидальних думок або самодеструктивної поведінки, в 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 з психічними захворюваннями.

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Слід з обережністю застосовувати офлоксацин пацієнтам з порушення функції печінки через можливе ушкодження печінки внаслідок прийому препарату. Повідомлялось про випадки блискавичного гепатиту, який потенційно призводив до випадків печінкової недостатності (у тому числі летальних), на тлі лікування фторхінолонами. Пацієнтам слід припинити лікування та вжити необхідних заходів, якщо виникнуть такі симптоми й 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, в 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.

Міастенія.

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

Якщо призначати офлоксацин одночасно з гіпотензивними препаратами, може спостерігатись 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.

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

Гіпоглікемія.

При застосуванні офлоксацину, як і всіх інших хінолонів, повідомлялось про випадки гіпоглікемії, зазвичай у хворих на цукровий діабет, які отримували супутнє лікування пероральним цукрознижувальним препаратом (наприклад глібенкламідом) або інсуліном. У таких хворих на діабет рекомендовано здійснювати ретельний моніторинг рівня глюкози в крові.

Пацієнти з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Пацієнти з латентною або підтверженою 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, лактозна недостатність саамів або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат.

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

Застосування препарату може впливати на діяльність, що вимагає високої швидкості психічних і фізичних реакцій, швидкого прийняття рішення (наприклад, при керуванні транспортними засобами, обслуговуванні машин і механізмів, роботі на висоті тощо).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні офлоксацину з нестероїдними протиревматичними засобами або лікарськими засобами, що знижують судомний поріг, ризик розвитку судом може зрости.

Одночасне введення офлоксацину з прокаїнамідом може призвести до підвищення рівня прокаїнаміду, тому у хворих потрібно проводити ретельний моніторинг рівня прокаїнаміду в плазмі, ЕКГ та у разі потреби підібрати його дозування.

При одночасному застосуванні офлоксацину з антигіпертензивними засобами або анестетичними барбітуратами може в окремих випадках спостерігатися раптове зниження артеріального тиску. Одночасне введення офлоксацину з теофіліном може в поодиноких випадках призвести до зниження виведення теофіліну, яке, однак, не буває клінічно значущим. Одночасне введення офлоксацину у великих дозах з лікарськими засобами, які виділяються шляхом канальцевої секреції, може призвести до підвищення плазматичних концентрацій через їх уповільнене виведення. При одночасному введенні з варфарином або його похідними необхідно контролювати протромбіновий час або проводити інші відповідні дослідження на згортання. З огляду на можливу гіперглікемію або гіпоглікемію при введенні офлоксацину у хворих, яких лікували протидіабетичними засобами, необхідно обов'язково проводити моніторинг параметрів їх компенсації. Протягом періоду лікування офлоксацином можуть спостерігатися хибнопозитивні результати при визначенні опіатів або порфіринів у сечі.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Офлоксацин – синтетичний протимікробний засіб фторованого хінолону широкого спектра дії.

У концентраціях, ідентичних з мінімальною пригнічувальною концентрацією (МПК) або в трохи вищих, він чинить 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 spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.*, *Serratia spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia spp.*), *Pseudomonas spp.*, у тому числі *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Branhamella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Acinetobacter spp.*, *Campylobacter spp.*, *Gardnerella 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 активний відносно *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum* (при граничних значеннях МПК), *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 в рідинах організму, в тому числі у цереброспінальній. Відносно високі концентрації його у жовчі. Об'єм розподілу становить 1,5-2,5 л/кг. Зв'язок з плазматичними протеїнами становить 25 %.

Офлоксацин в обмеженій кількості перетворюється в дезметил-офлоксацин і офлоксацин-N-оксид. Дезметил-офлоксацин має слабку протимікробну активність.

Плазматичний період напіввиведення 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 % введеної дози виводиться у незміненому стані із сечею протягом 24-48 годин, менше ніж 5 % виводиться у формі метаболітів, 4-8 % – з калом. Виведення офлоксацину може бути уповільнено у хворих з 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 період напіввиведення протягом гемодіалізу становить приблизно 8-12 годин. При перитонеальному діалізі біологічний період напіввиведення становить 22 години.

Офлоксацин чинить постантибіотичну дію.

Офлоксацин проходить крізь плацентарний бар'єр, виділяється з грудним молоком.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина світло-жовто-зеленого або світло-жовтого кольору. Теоретична осмолярність – близько 300 мосмоль/л.

Несумісність.

Офлоксацин несумісний з гепарином і манітолом.

У флакон з препаратом Офлоксацин не слід додавати інші розчини та лікарські засоби.

Термін придатності.

3 роки.

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

Упаковка. По 100 мл або 200 мл препарату у пляшці; по 1 пляшці у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Закрите акціонерне товариство «Інфузія».

Місцезнаходження виробника. 21034, Вінниця, вул. А. Іванова, буд.55.