

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ОФЛОКСИН® ІНФ
(OFLOXIN® INF)

Склад:

діюча речовина: офлоксацин;

100 мл розчину містять офлоксацину 200 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, динатрію едетат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування.
Група хінолонів. 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 до 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.

Спосіб застосування та дози. Застосовувати дорослим. Вводити внутрішньовенно краплинно. Перед початком введення слід зробити шкірну алергічну пробу.

Дозу Офлоксину® Інф слід встановлювати індивідуально, залежно від чутливості мікроорганізмів, виду і тяжкості інфекційного процесу.

Інфекції бронхолегеневої системи: по 200 мг двічі на добу.

Інфекції сечовивідних шляхів: 200 мг на добу.

Сепсис: по 200 мг двічі на добу.

При тяжких або ускладнених інфекціях можна вводити у 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 не менше ніж протягом 30 хвилин.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок: якщо кліренс креатиніну становить 50–20 мл/хв, доза повинна бути зменшена 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 парентеральній та пероральній формах не повинна перевищувати 2 місяці.

Побічні реакції.

Система-орган-клас	Прояви побічних реакцій
Інфекційні та паразитарні захворювання	Мікоз; резистентність патогенних організмів
З боку крові та лімфатичної системи	Лімфоцитоз, тромбоцитоз, подовження протромбінового часу, анемія, гемолітична анемія, лейкопенія; еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, порушення функції кісткового мозку
З боку імунної системи	Анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, реакції гіперчутливості (зазвичай зі шкірними проявами), анафілактичний шок, анафілактоїдний шок
Метаболічні та аліментарні розлади	Анорексія, підвищення рівня глюкози в крові, підвищення сироваткового рівня холестерину, підвищення сироваткових рівнів тригліцеридів, гіпоглікемія у хворих на діабет, які приймають цукрознижувальні препарати
З боку психіки	Психомоторне збудження, розлади сну, безсоння, психотичні розлади (наприклад, галюцинації), неспокій, сплутаність свідомості, кошмарні сновидіння; депресія, психотичні розлади і депресія з самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальні думки або спроби самогубства
З боку нервової системи	Запаморочення, головний біль, сонливість, парестезія, атаксія, тремор, дисгевзія, паросмія, периферична сенсорна нейропатія, периферична сенсомоторна нейропатія, судоми, екстрапірамідальні симптоми або інші порушення м'язової координації, епілептичні напади, підвищення внутрішньочерепного тиску
З боку органів зору	Подразнення слизової оболонки очей, розлади зору (наприклад, двоїння в очах, дальтонізм)
З боку органів слуху та рівноваги	Вертиго, шум у вухах, втрата слуху
З боку серця	Тахікардія, 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
З боку судин	Флебіт, артеріальна гіпотензія, під час інфузії офлоксацину може виникнути тахікардія та артеріальна гіпотензія. У дуже рідкісних випадках таке зниження артеріального тиску може бути тяжким.
З боку респіраторної системи, грудної клітки та середостіння	Кашель, назофарингіт, задишка, бронхоспазм, порушення нюху, пневмоніт, втрата відчуття запаху, алергічний пневмоніт, тяжка задишка
З боку шлунково-кишкового тракту	Дискомфорт у шлунку, біль у животі, діарея, нудота, блювання, ентероколіт, іноді геморагічний, запор, втрата апетиту, псевдомембранозний коліт, зниження апетиту
Гепатобілярні розлади	Підвищення рівнів печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ /або лужної фосфатази), підвищення рівня білірубіну в крові, холестатична жовтяниця, гепатит, який іноді може бути тяжким

З боку шкіри і підшкірної клітковини	Свербіж, висипання, кропив'янка, припливи, посилене потовиділення, пустульозне висипання, васкуліт, мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, реакції фоточутливості, медикаментозний дерматит, судинна пурпура, васкуліт, який у виняткових випадках може призвести до некрозу шкіри; синдром Стівенса-Джонсона, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, медикаментозне висипання
З боку опорно-рухового апарату і сполучної тканини	Тендиніт, васкуліт, артралгія, міальгія, розриви сухожиль (зокрема ахіллового сухожилля), які можуть бути двобічними і виникати протягом 48 годин після початку лікування; рабдоміоліз і/або міопатія, м'язова слабкість, надриви м'язів, розриви м'язів
З боку нирок та сечовивідного тракту	Затримка сечі, підвищення сироваткового рівня креатиніну, порушення функції нирок, гостра ниркова недостатність, гострий інтерстиційний нефрит
Вроджені та сімейні /генетичні розлади	Напади порфірії у хворих на порфірію
Загальні розлади та реакції у місці введення	Реакція у місці інфузії (біль, почервоніння), слабкість, пропасниця, вагініт

Передозування.

Найважливішими очікуваними ознаками гострого передозування є симптоми з боку ЦНС, зокрема сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості та напади судом, а також реакції з боку шлунково-кишкового тракту, такі як нудота та ерозивні ушкодження слизових оболонок.

Виведення офлоксацину можна посилити за допомогою форсованого діурезу.

Потрібно здійснювати моніторинг показників ЕКГ через можливе подовження інтервалу QT.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Офлоксин® Інф протипоказаний у період вагітності. У період лікування рекомендується припинити годування груддю.

Діти. Препарат протипоказаний дітям.

Особливості застосування. Якщо дозволяє стан хворого, рекомендується перейти на лікування відповідними дозами таблеток «Офлоксин®».

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

З обережністю призначати 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.

Необхідно коригувати дозу та час введення препарату хворим з нирковою недостатністю і людям літнього віку, враховуючи вповільнене виділення.

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

Повідомлялося 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 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»).

Подовження інтервалу QT

У дуже рідкісних випадках повідомлялося 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) без особливої потреби.

Тендиніт

Тендиніт спостерігається рідко, проте він може призводити до розриву сухожилля, особливо ахіллова сухожилля. Ризик виникнення тендиніту та розриву сухожилля підвищується у літніх пацієнтів, а також у пацієнтів, які одночасно із цим засобом приймають кортикостероїди. При підозрі на тендиніт необхідно негайно припинити застосування офлоксацину та вжити належні терапевтичні заходи щодо ураженого сухожилля (наприклад, іммобілізація).

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 з психічними захворюваннями.

Пацієнти з порушеннями функції печінки

Слід з обережністю застосовувати офлоксацин пацієнтам з 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 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 (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 іпотензивними препаратами, може спостерігатися раптове зниження артеріального тиску. У таких випадках, або якщо препарат призначати одночасно з анестетиками класу барбітуратів, потрібно здійснювати моніторинг функцій серцево-судинної системи.

Застосування 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, в тому числі офлоксацин. Якщо у пацієнта спостерігаються симптоми нейропатії, офлоксацин слід відмінити, щоб запобігти розвитку незворотного стану.

Гіпоглікемія

При застосуванні офлоксацину, як і всіх інших хінолонів, повідомлялося 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 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.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Деякі небажані реакції (наприклад, запаморочення/вертиго, сонливість, порушення зору) можуть погіршувати здатність пацієнта до концентрації уваги та зменшувати швидкість реакції і таким чином становити ризик у ситуаціях, коли ці здатності є особливо важливими (наприклад, керування автомобілем або робота з механізмами).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як і інші фторхінолони, офлоксацин слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які приймають препарати з відомою здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад протиаритмічні препарати класів IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотики) (див. пункт «Подовження інтервалу QT» у розділі 4.4).

При одночасному застосуванні офлоксацину та антикоагулянтів повідомлялося про збільшення часу кровотечі.

Якщо приймати хінолони одночасно з іншими ліками, які знижують поріг судомної готовності, наприклад, з теофіліном, може спостерігатися додаткове зниження порога судомної готовності головного мозку. Однак вважається, що офлоксацин, на відміну від деяких інших фторхінолонів, не вступає у фармакокінетичну взаємодію з теофіліном.

Додаткове зниження порога судомної готовності головного мозку може також виникати при одночасному застосуванні з певними нестероїдними протизапальними препаратами.

Якщо виникнуть напади судом, офлоксацин потрібно відмінити.

При одночасному застосуванні офлоксацин може спричиняти невелике підвищення сироваткових концентрацій глібенкламїду; слід здійснювати ретельний моніторинг стану пацієнтів, які отримують цю комбінацію.

Виведення хінолонів може порушуватись, а сироваткові рівні – підвищуватись, якщо приймати їх одночасно з іншими лікарськими засобами, які зазнають секреції у нирковій канальці (наприклад, з пробенецидом, циметидином, фуросемідом та метотрексатом).

Вплив на результати лабораторних досліджень: під час лікування офлоксацином можуть спостерігатися хибнопозитивні 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.

Антагоністи вітаміну К

Потрібно здійснювати ретельний моніторинг показників коагуляційних проб у пацієнтів, які приймають антагоністи вітаміну К, через можливе збільшення ефекту похідних кумарину.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Офлоксацин – синтетичний протимікробний засіб фторованого хінолону широкого спектра дії як щодо грамнегативних, так і щодо грампозитивних мікроорганізмів.

У концентраціях, ідентичних з мінімальною пригнічувальною концентрацією (МІС) або у трохи вищих він чинить бактерицидну дію (шляхом пригнічення ДНК-гірази = ферменту, необхідного для дублювання та транскрипції бактеріальної ДНК).

Відповідно до результатів мікробіологічних досліджень, чутливими до офлоксацину можна вважати такі збудники: *Staphylococcus aureus* (у тому числі стафілококи, резистентні до метициліну), *Staphylococcus epidermidis*, *Neisseria spp.*, *Escherichia coli*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Hafnia spp.*, *Proteus spp.* (індолнегативні та індолпозитивні штами), *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*, *Aeromonas spp.*, *Plesiomonas spp.*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.*, *Gardnerella spp.*

Змінну чутливість демонструють стрептококи, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium spp.* та мікоплазми.

Анаеробні бактерії (наприклад, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Eubacterium spp.*, пептококи, пептострептококи) зазвичай є резистентними до офлоксацину.

Офлоксацин неактивний стосовно *Treponema pallidum*.

Фармакокінетика.

Максимальні концентрації у плазмі крові спостерігаються через 5 хв після завершення інфузії.

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 з плазматичними протеїнами становить 25 %.

Офлоксацин в обмеженій кількості 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 незміненому стані із сечею протягом 24–48 годин, менше 5 % виводиться у формі метаболітів. 4–8 % виведеної дози виводиться 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 напівперіод протягом гемодіалізу становить приблизно 8–12 годин. При перитонеальному діалізі біологічний напіврозпад становить 22 години.

Офлоксацин чинить постантибіотичну дію.

Офлоксацин проникає крізь плаценту та у молоко матерів-годувальниць.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий світло-жовто-зеленого кольору розчин без видимих часток

Несумісність. Офлоксацин несумісний з гепарином і манітолом.

У флакон з препаратом «Офлоксин® Інф» не слід додавати ніяких інших розчинів і лікарських засобів.

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. По 100 мл у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Зентіва» / Zentiva k.s.

Місцезнаходження. У кабеловни 130, 102 37 Прага 10, Долні Мехолупи, Чеська Республіка/
U kabelovny 130, 102 37 Prague 10, Dolni Mecholupy, Czech Republic.