

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ОФЛОКСАЦИН
(OFLOXACIN)

Склад:

діюча речовина: офлоксацин;

1 таблетка містить: офлоксацину, у перерахуванні на 100 % речовину – 200 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, тальк, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

- Інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів;
- інфекції дихальних шляхів;
- інфекції шкіри і м'яких тканин;
- неускладнена гонорея уретри і цервікального каналу;
- негонококовий уретрит і цервіцит.

Противоказання.

- Гіперчутливість до офлоксацину або до інших похідних фторхінолонів, а також до складових препарату;
- ураження сухожиль фторхінолонами в анамнезі;
- ураження зі зниженим судомним порогом (після черепно-мозкової травми, інсульту, запальних захворюваннях головного мозку), епілепсія
- дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Офлоксацин не можна призначати пацієнтам із подовженням інтервалу QT, пацієнтам із некомпенсованою гіпоглікемією, а також пацієнтам, які приймають протиаритмічні засоби класу IА або класу III, трициклічні антидепресанти, макроліди.

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування визначає лікар індивідуально залежно від тяжкості та виду інфекції. Доза для дорослих може становити від 400 мг до 800 мг на добу. Дозу препарату до 400 мг можна прийняти одноразово, краще зранку; більші дози слід призначати як дві окремі. Як правило, окремі дози слід призначати через однакові інтервали. Таблетки слід запивати рідиною; офлоксацин не приймати у межах двох годин прийому антацидів, які містять магній/алюміній; препарати сульфату, цинку і заліза можуть знижувати абсорбцію офлоксацину. Максимальна добова доза – 800 мг.

Інфекції нижніх сечовивідних шляхів: 200-400 мг на добу.

Інфекції верхніх сечовивідних шляхів: 200-400 мг на добу, у разі необхідності збільшити до 400 мг 2 рази на добу.

Інфекції дихальних шляхів: 400 мг на добу, у разі необхідності збільшити до 400 мг 2 рази на добу.

Неускладнена гонорея уретри і цервікального каналу: одноразово 400 мг.

Негонококовий уретрит і цервіцит: 400 мг на добу за один або кілька прийомів.

Інфекції шкіри і м'яких тканин: 400 мг 2 рази на добу.

Тривалість лікування залежить від тяжкості інфекції і відповіді на лікування. Зазвичай період лікування триває 5-10 днів, за винятком неускладненої гонореї, при якій рекомендована одноразова доза. Тривалість лікування не повинна перевищувати 2 місяці.

Дозування при порушенні функції нирок.

Для пацієнтів з помірними і тяжкими порушеннями функції нирок дозу потрібно зменшити. Перша доза може бути аналогічна такій у пацієнтів з нормальною функцією нирок відповідно до типу і тяжкості захворювання. Подальшу дозу необхідно знижувати таким чином:

Кліренс креатиніну	Креатинін сироватки	Встановлена доза
50-20 мл/хв	1,5-5 мг/дл	100-200 мг/добу
≤ 20 мл/хв	≥ 5 мг/дл	100 мг/добу
Гемодіаліз або перитонеальний діаліз		100 мг/добу

Дозування при порушенні функції печінки.

У пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки (наприклад при цирозі печінки з асцитом) виведення офлоксацину може знижуватися. Тому не рекомендується перевищувати максимальну добову дозу 400 мг офлоксацину.

Пацієнти літнього віку.

Для пацієнтів літнього віку немає потреби в корекції дози, за винятком показань щодо ниркової та печінкової недостатності.

Препарат слід застосовувати за 30-60 хв до їди, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Побічні реакції.

Зміни з боку шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості (зазвичай зі шкірними проявами), медикаментозний дерматит, свербіж, висипання; кропив'янка, поява пухирів, припливи, гіпергідроз, гнійничкові висипання; мультиформна еритема, судинна пурпура, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, гострий генералізований екзантематозний пустульоз; фотосенсибілізація, гіперчутливість у формі сонячної еритеми, знебарвлення шкіри або розшарування нігтів.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк (у т.ч. набряк язика, гортані, глотки, набряк/припухлість обличчя), анафілактичний/анафілактоїдний шок. 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; еозинофілія. У такому випадку застосування препарату слід припинити і розпочати альтернативну терапію.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, короткочасна артеріальна гіпотензія, колапс (у випадку розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії терапію препаратом слід припинити); шлуночкова аритмія, тріпотіння-мерехтіння шлуночків (спостерігається переважно у хворих із факторами ризику подовження інтервалу QT) на ЕКГ, подовження інтервалу QT.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, порушення сну, безсоння, сонливість, неспокій, психомоторне збудження, судоми, сплутаність свідомості, втрата свідомості, нічні жахи, уповільнення швидкості реакцій, підвищення внутрішньочерепного тиску, парестезії; сенсорна або сенсомоторна нейропатія, тремор та інші екстрапірамідні симптоми, порушення м'язової координації (порушення відчуття рівноваги, нестійка хода), психотичні розлади і депресія із самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальні думки або спроби самогубства, епілептичні напади галюцинації.

З боку травного тракту: анорексія, нудота, блювання, гастралгія, біль або різі у животі, діарея, запор, ентероколіт, іноді геморагічний ентероколіт, метеоризм, дисбактеріоз псевдомембранозний коліт.

Гепатобілярні розлади: підвищення рівня печінкових ферментів тарівня білірубіну, холестатична жовтяниця, гепатит.

З боку сечовидільної системи: порушення функції нирок, затримка сечі, ниркова недостатність із підвищенням рівня сечовини, креатиніну; гостра ниркова недостатність; гострий інтерстиціальний нефрит.

З боку опорно-рухового апарату: тендиніт; судоми м'язів, міалгії, артралгії; розрив м'язів, розрив сухожиль (у т.ч. ахіллового сухожилля), які можуть виникати через 48 годин після початку застосування офлоксацину і можуть бути білатеральними; рабдоміоліз та/або міопатія, м'язова слабкість.

З боку крові та лімфатичної системи: нейтропенія, лейкопенія, анемія, гемолітична анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія; агранулоцитоз, пригнічення кровотворення у кістковому мозку.

З боку органів чуття: подразнення очей; вертиго; порушення зору, смаку, нюху світлобоязнь; дальтонізм; шум у вухах втрата слуху.

З боку системи дихання: кашель, назофарингіт; диспное, бронхоспазм; алергічний пневмоніт, тяжка ядуха.

Порушення метаболізму: гіпоглікемія або гіперглікемія (у хворих на цукровий діабет).

Інфекції: грибові інфекції, кандидозвагініт, резистентність до патогенних мікроорганізмів.

Інші: гострі напади порфірії у пацієнтів з порфірією нездування, втома.

Передозування.

Симптоми: запаморочення, збудження, головний біль, сплутаність свідомості, загальмованість, біль у животі, діарея; нудота, блювання, судоми, ерозивні ушкодження слизових оболонок, може розвинути інтерстиціальний нефрит або посилення проявів інших побічних реакцій.

Лікування: промивання шлунка, посилена гідратація, дезінтоксикаційна, десенсибілізуюча та симптоматична терапія, що повинна бути спрямована на корекцію порушень з боку внутрішніх органів. Специфічний антидот невідомий. Гемодіаліз або перитонеальний діаліз не є ефективним. Необхідний контроль ЕКГ через можливість подовження інтервалу QT.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Офлоксацин протипоказаний жінкам у період вагітності або годування груддю у зв'язку з недостатністю досвіду застосування препарату. Екскреція офлоксацину у грудне молоко значна.

У разі необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити на період терапії.

Діти. Препарат не застосовувати дітям та підліткам.

Особливості застосування.

Перед початком лікування необхідно провести тести: посів на мікрофлору та визначення чутливості до офлоксацину.

При застосуванні офлоксацину необхідно підтримувати адекватну гідратацію. Хворим із порушенням функції нирок та печінки препарат слід призначати з обережністю та проводити моніторинг лабораторних показників функції печінки та нирок. Для пацієнтів зі зниженою функцією нирок призначену дозу офлоксацину потрібно корегувати, враховуючи уповільнене виділення.

При порушенні функції печінки офлоксацин слід застосовувати обережно через можливість погіршення функції печінки. Для фторхінолонів повідомлялося про випадки фульмінантного гепатиту, що міг спричинити печінкову недостатність (аж до летального наслідку). Слід припинити лікування та порадитися з лікарем у випадку появи ознак та симптомів захворювання печінки, таких як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж та чутливий живіт.

Захворювання, спричинені Clostridium difficile. Діарея, особливо тяжка, стійка або з домішками крові, упродовж або після лікування офлоксацином може бути симптомом псевдомембранозного коліту. При підозрі на псевдомембранозний коліт офлоксацин слід негайно відмінити і без затримки розпочати відповідну симптоматичну антибіотикотерапію (наприклад, ванкомицином, тейкопланіном або метронідазолом). При такій ситуації протипоказані препарати, що пригнічують перистальтику кишечника.

Повідомлялося про *гіперчутливість та алергічні реакції* на фторхінолони після першого застосування. Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть перейти у шок, що становить загрозу життю, навіть після першого застосування. У такому випадку офлоксацин слід відмінити і розпочати відповідне лікування. Пацієнтам, які приймають офлоксацин, слід уникати сонячного опромінення та УФ-променів (солярій) через можливу фотосенсибілізацію. При виникненні реакцій фоточутливості (наприклад подібних до сонячних опіків) терапію офлоксацином слід припинити.

Про випадки сенсорної або сенсомоторної периферичної нейропатії повідомлялось у пацієнтів, які приймали фторхінолони, включаючи офлоксацин. При розвитку нейропатії прийом офлоксацину слід припинити.

У випадку виникнення тяжкої артеріальної гіпотензії слід припинити застосування препарату.

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.

Подовження інтервалу QT. При прийомі фторхінолонів повідомлялося про дуже рідкісні випадки подовження інтервалу QT. Слід дотримуватися обережності при прийомі фторхінолонів, включаючи офлоксацин, пацієнтам з відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, пацієнтам літнього віку, з порушенням балансу електролітів (гіпокаліємія, гіпомагніємія), синдромом вродженого або набутого подовження інтервалу QT, захворюваннями серця (серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

Тендиніт. У поодиноких випадках при лікуванні хінолонами може виникнути тендиніт, який може призводити до розриву сухожиль, включаючи ахіллове сухожилля. Найбільш схильні до тендинітів пацієнти літнього віку. Ризик розриву сухожиль посилюється при лікуванні кортикостероїдами. При підозрі тендиніту або появі перших симптомів болю чи запалення лікування офлоксацином необхідно негайно припинити і вжити відповідних заходів (наприклад забезпечити іммобілізацію).

Пацієнтам із порушеннями функції центральної нервової системи з атеросклерозом судин головного мозку, із психічними захворюваннями або їх наявністю в анамнезі офлоксацин слід призначати з обережністю.

У пацієнтів, хворих на цукровий діабет офлоксацин може спричинити потенціювання гіпоглікемічної дії інсулінів, пероральних гіпоглікемічних лікарських засобів (у т.ч. глібенкламіду) таких пацієнтів необхідно проводити контроль рівня цукру в крові.

При довготривалому або повторному лікуванні антибіотиками можливий розвиток опортуністичних інфекцій та ріст резистентних мікроорганізмів. При розвитку вторинної інфекції необхідно вжити відповідні заходи.

Під час лікування офлоксацином, як і іншими лікарськими засобами цієї групи, резистентність деяких штамів *Pseudomonas aeruginosa* може розвинутися досить швидко.

Офлоксацин не є препаратом вибору для лікування пневмонії, спричиненої пневмококами або мікоплазмами, або тонзиллярної ангіни, спричиненої β-гемолітичними стрептококами.

Під час лікування не слід вживати алкогольні напої.

Пацієнтам з міастенією в анамнезі офлоксацин слід призначати з обережністю.

Пацієнтам, які приймають антагоністи вітаміну К, слід контролювати показники згортання крові при одночасному прийомі офлоксацину та антагоністів вітаміну К (варфарин) через потенційний ризик збільшення показників згортання крові (протромбіновий час) та/або кровотечі.

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

Рекомендується утримуватися від діяльності, що потребує швидкості психомоторних реакцій (керування транспортом, робота з потенційно небезпечними механізмами), враховуючи можливі небажані реакції з боку нервової системи.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному прийомі офлоксацину з антигіпертензивними засобами можливе раптове зниження артеріального тиску. У таких випадках або якщо офлоксацин застосовувати для проведення анестезії барбітуратами, необхідно проводити моніторинг функції серцево-судинної системи.

Протипоказано застосовувати офлоксацин одночасно з препаратами, що подовжують інтервал QT (антиаритмічні засоби класу IA – хінін, прокаїнамід, класу III – аміодарон, соталол, трициклічні антидепресанти, макроліди).

Одночасне застосування офлоксацину з нестероїдними протизапальними препаратами (у т.ч. похідними фенілпропіонової кислоти), похідними нітроїмідазолу та метилксантинів підвищує ризик розвитку нефротоксичних ефектів, зниження судомного порога, що може призвести до розвитку судом. Якщо виникнуть судоми, препарат слід відмінити.

Одночасний прийом офлоксацину у великих дозах з лікарськими засобами, що виділяються шляхом тубулярної секреції, може призвести до підвищення концентрацій у плазмі крові через зниження їх виведення.

Оскільки одночасне застосування більшості хінолонів, включаючи офлоксацин, інгібує ферментативну активність цитохрому P450, одночасний прийом офлоксацину з препаратами, що метаболізуються цією системою (циклоспорин, теофілін, метилксантин, кофеїн, варфарин), пролонгує період напіввиведення зазначених лікарських засобів.

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

При одночасному прийомі офлоксацину та антагоністів вітаміну К необхідно здійснювати постійний контроль системи згортання крові.

Одночасне застосування препарату з антацидами, що містять кальцій, магній або алюміній, із сукральфатом, із двовалентним або тривалентним залізом з мультивітамінами, що мають у своєму складі цинк, знижує інтенсивність всмоктування офлоксацину. Тому інтервал між прийомом цих препаратів повинен становити не менше 2 годин.

При одночасному застосуванні офлоксацину з пероральними антидіабетичними засобами та інсуліном можлива гіпоглікемія або гіперглікемія, тому необхідно проводити моніторинг параметрів для їх компенсації. При одночасному застосуванні з глібенкламідом можливе підвищення рівня глібенкламїду у сироватці крові.

При застосуванні з препаратами, що олужнюють сечу (інгібітори карбоангідази, цитрати, натрію бікарбонат), збільшується ризик кристалурії та нефротичних ефектів.

Одночасне застосування офлоксацину з пробенецидом, циметидином, фуросемідом, метотрексатом призводить до збільшення концентрації офлоксацину у плазмі крові.

Під час лабораторних досліджень. Протягом лікування офлоксацином можуть спостерігатися хибно позитивні результати при визначенні опіатів або порфіринів у сечі, тому необхідно використовувати більш специфічні методи.

Офлоксацин може пригнічувати ріст *Mycobacterium tuberculosis* і показувати хибно-негативні результати при бактеріологічному дослідженні для діагностики туберкульозу.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Офлоксацин є протимікробним препаратом широкого спектра дії з групи фторхінолонів. Механізм його бактерицидної дії пов'язаний з пригніченням активності ДНК-гірази, ферменту, який приймає участь у синтезі молекули ДНК, що у кінцевому результаті призводить до порушення процесу поділу бактерій та їх загибелі.

Протимікробний спектр охоплює грамнегативні і деякі грампозитивні аеробні бактерії, чутливі до офлоксацину:

-високочутливі: *E. coli*, *Klebsiella* spp. (включаючи *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia* spp., *Enterobacter* spp., *Providencia* spp., *Citrobacter* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Vibrio* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Aeromonas hydrophila*, *Bordetella pertussis*, *Moraxella catarrhalis*, *Propionibacterium acnes*, *Brucella* spp., *Legionella* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus aureus*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma* spp., атипові мікобактерії, що швидко розмножуються, а також бактерії, що продукують бета-лактамази;

-помірно чутливі: *Acinetobacter* spp., *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., (включаючи пневмококи), *Clostridium perfringens*, *Corynebacterium* spp., *Campylobacter* spp., *Helicobacter pylori*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Ureaplasma urealyticum*

-стійкі: *Treponema pallidum*, віруси, найпростіші, анаеробні мікроорганізми серед яких більшість видів бактероїдів, клостридії, актиноміцети; фузобактерії, ентерококи, метицилінрезистентні стафілококи, нокардії

Фармакокінетика.

Після прийому внутрішньо офлоксацин швидко та майже повністю всмоктується (близько 95 %).

Максимальна концентрація його в крові досягається через 1-2 години. З білками плазми зв'язується близько 25 %. Препарат добре проникає у клітини (лейкоцити, альвеолярні макрофаги) більшості органів і тканин, створює високі концентрації у сечі, жовчі, слині, мокротинні, секреті передміхурової залози, нирках, печінці, жовчному міхурі, шкірі, легенях, проходить крізь гематоенцефалічний та плацентарний бар'єри. У печінці (близько 5 %) перетворюється в N-оксид офлоксацину та диметилофлоксацин.

Виводиться у незміненому вигляді головним чином із сечею (до 90 %); невелика частина виділяється з жовчю, фекаліями, а також проникає у грудне молоко. Період напіввиведення (незалежно від дози) становить 4,5-7 години. Після одноразового застосування внутрішньо 0,2 мг у сечі препарат виявляється протягом 20-24 години.

При захворюваннях печінки або нирок екскреція може уповільнюватися. Повторне призначення не приводить до кумуляції.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого з жовтуватим відтінком кольору, з двоопуклою поверхнею.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, 1 блістер у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження. Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.