

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ОФЛОКСИН® 200
(OFLOXIN® 200)

ОФЛОКСИН® 400
(OFLOXIN® 400)

Склад:

діюча речовина: офлоксацин;

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить офлоксацину 200 мг або 400 мг;

допоміжні речовини: таблетки по 200 мг: лактози моногідрат; крохмаль кукурудзяний; повідон; кросповідон; полоксамер; магнію стеарат; тальк; гіпромелоза 2910/5; макрогол 6000; титану діоксид (Е 171); таблетки по 400 мг: лактози моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; повідон; кросповідон; полоксамер; магнію стеарат; тальк; гіпромелоза 2910/5; макрогол 6000; титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

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;
неускладнена уретральна або цервікальна гонорея;
уретрит і цервіцит негонококової етіології;
інфекції шкіри та м'яких тканин.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до офлоксацину та до інших компонентів препарату або до 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. Загальні рекомендації щодо дозування: доза офлоксацину 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. Загалом окремі дози потрібно приймати через однакові проміжки часу. Таблетки слід ковтати, запиваючи рідиною; інтервал між прийомом офлоксацину і прийомом антацидів, що містять алюміній/магній, сульфату, препаратів цинку або препаратів заліза повинен становити принаймні 2 години, оскільки всмоктування офлоксацину при одночасному прийомі з цими препаратами може зменшуватись.

Інфекції нижніх відділів сечовивідних шляхів: 200-400 мг 1 раз на добу.

Інфекції верхніх відділів сечовивідних шляхів: 200-400 мг 1 раз на добу, у разі потреби збільшуючи дозу до 400 мг двічі на добу.

Інфекції нижніх дихальних шляхів: 400 мг на добу, у разі потреби збільшуючи дозу до 400 мг двічі на добу.

Неускладнена уретральна або цервікальна гонорея: одноразова доза 400 мг.

Уретрит і цервіцит неgonoкокової етіології: 400 мг на добу у вигляді однієї дози або двох рівномірно розподілених доз.

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

Порушення функції нирок: пацієнтам з порушенням функції нирок призначають звичайну початкову дозу, але подальші дози зменшувати. Якщо кліренс креатиніну становить 20- 50 мл/хв (сироватковий рівень креатиніну – 1,5-5 мг/дл), то дозу слід зменшити вдвічі (100-200 мг на добу). Якщо кліренс креатиніну становить менш ніж 20 мл/хв (сироватковий рівень креатиніну – понад 5 мг/дл), препарат потрібно призначати у дозі 100 мг кожні 24 години. Пацієнтам, яким проводять гемодіаліз або перитонеальний діаліз, слід приймати по 100 мг препарату кожні 24 години.

Порушення функції печінки: виведення офлоксацину для пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки можна зменшувати.

Пацієнти літнього віку: жодне інше коригування дози для пацієнтів літнього віку, окрім зумовленого функціональним станом печінки чи нирок, не потрібне (див. пункт «Подовження інтервалу QT» у розділі «Особливості застосування»).

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

Тривалість лікування не повинна перевищувати 2 місяці.

Побічні реакції.

Система-орган-клас	<u>Прояви побічних реакцій</u>
Інфекційні та паразитарні захворювання	Мікоз; резистентність патогенних організмів
З боку крові та лімфатичної системи	Анемія; гемолітична анемія; лейкопенія; еозинофілія; тромбоцитопенія; агранулоцитоз; порушення функції кісткового мозку, панцитопенія
З боку імунної системи	Реакції гіперчутливості (зазвичай зі шкірними проявами); анафілактичні реакції*; анафілактоїдні реакції*; ангіоневротичний набряк*; анафілактичний шок*; анафілактоїдний шок*
Метаболічні та аліментарні розлади	Анорексія; гіпоглікемія у хворих на діабет, які приймають цукрознижувальні препарати; підвищення рівня глюкози крові; підвищення сироваткового рівня холестерину; підвищення сироваткових рівнів тригліцеридів
З боку психіки	Психомоторне збудження; розлади сну; безсоння. Психотичні розлади (наприклад галюцинації); неспокій; сплутаність свідомості; кошмарні сновидіння; депресія; психотичні розлади і депресія із самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальні думки або спроби самогубства
З боку нервової системи	Запаморочення; головний біль; сонливість; парестезія; атаксія; тремор; дисгевзія; паросмія; втрата відчуття нюху. 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	Артеріальна гіпотензія
З боку респіраторної системи, грудної клітки та середостіння	Кашель; назофарингіт. Задишка; бронхоспазм. Алергічний пневмоніт; тяжка задишка
З боку шлунково-кишкового тракту	Біль у животі; діарея; нудота; блювання. Ентероколіт, іноді геморагічний, запор. Псевдомембранозний коліт*
Гепатобіліарні розлади	Підвищення рівнів печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТі/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. 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. Артралгія; міалгія; 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	Підвищення сироваткового рівня креатиніну, порушення функції нирок; затримка сечі. Гостра ниркова недостатність. Гострий інтерстиційний нефрит
Вроджені та сімейні /генетичні розлади	Напади порфірії у хворих на порфірію
Загальні розлади та реакції у місці введення	Слабкість; пропасниця; вагініт

* досвід застосування у постмаркетинговий період

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.

У разі передозування рекомендовано вжити належних заходів для виведення неабсорбованого офлоксацину, наприклад промити шлунок, ввести адсорбенти і сульфат натрію у разі можливості протягом перших 30 хвилин після передозування. Для захисту слизових оболонок шлунка рекомендовано застосовувати антациди.

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.

Препарат протипоказаний у період вагітності. У період лікування рекомендується припинити годування груддю.

Діти. Препарат протипоказаний дітям.

Особливості застосування. Не рекомендується вживати алкогольні напої під час лікування.

У пацієнтів, які мали в анамнезі важкі небажані реакції (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 ванкомицином 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, у 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 (гіпокаліємія, гіпомагніємія);
- ☐ 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 (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 ахіллового сухожилля. Ризик виникнення тендиніту та розриву сухожилля підвищується у пацієнтів літнього віку, 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 прийому 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 з порушеннями функції печінки через можливе ушкодження печінки внаслідок прийому препарату. Повідомлялося про випадки фульмінантного 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 гравіс

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

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 (запаморочення, 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 (керування автомобілем або робота з механізмами).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні офлоксацину з варфарином або його похідними необхідно контролювати протромбіновий час або проводити інші відповідні тести з метою перевірки стану коагуляції крові.

У пацієнтів, які приймають протидіабетичні засоби, необхідно проводити частий моніторинг параметрів компенсації у зв'язку з можливою гіпер- або гіпоглікемією під час прийому офлоксацину.

Лікарські засоби з відомою здатністю подовжувати інтервал QT

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 «Особливості застосування»).

Антациди, сукральфат, катіони металів

При одночасному застосуванні з офлоксацином антациди, що містять алюміній/магній, сукральфат, препарати цинку або заліза, можуть зменшувати його всмоктування, тому офлоксацин потрібно приймати за 2 години до прийому цих препаратів.

При одночасному застосуванні Офлоксину® 200 або Офлоксину® 400 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 вважають, 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 глібенкламиду; 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 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.

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 – це синтетичний фторхінолоновий протимікробний засіб широкого спектра дії.

При концентраціях, ідентичних мінімальній пригнічувальній концентрації (MIC), або при дещо вищих концентраціях він чинить бактерицидну дію (шляхом пригнічення ДНК-гірази – ферменту, необхідного для дуплікації та транскрипції бактеріальної ДНК).

Протимікробний спектр: грамнегативні та грампозитивні бактерії, чутливі до офлоксацину: Згідно з результатами 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), *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.*, *Gardnerella spp.*

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

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

Фармакокінетика.

Після перорального прийому офлоксацин швидко та легко абсорбується. Його біодоступність становить 96–100 %. Після перорального прийому дози 400 мг максимальна концентрація у плазмі крові 3–4 мкг/мл досягається через 1–3 години. Офлоксацин дуже добре проникає у тканини. Він добре розподіляється у рідині організму, включно спинномозкову рідину; відносно високі концентрації спостерігаються у жовчі. Об'єм розподілу знаходиться у межах 1,5–2,5 л/кг. Зв'язування з білками плазми становить 25 %. Офлоксацин в обмеженій кількості метаболізується до деметил-офлоксацину та офлоксацин-А-оксиду. Деметил-офлоксацин чинить помірну антимікробну дію. Період напіввиведення офлоксацину у плазмі становить 5–8 годин. При нирковій недостатності цей період подовжується, залежно від ступня недостатності, до 15–60 годин. Офлоксацин виводиться переважно нирками, шляхом канальцевої секреції та клубочкової фільтрації; 75–80 % введеної дози виводиться із сечею у незміненому стані за 24–48 годин, а менш ніж 5 % виводиться у формі метаболітів. 4–8 % введеної дози виводиться з фекаліями. Виведення офлоксацину сповільнюється у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю (наприклад спричиненою цирозом). Нирковий кліренс офлоксацину становить 173 мл/хв, а загальний кліренс становить 214 мл/хв, незалежно від дози. Шляхом гемодіалізу виводиться лише невелика кількість (15–25 %), біологічний період напіввиведення під час гемодіалізу становить приблизно 8–12 годин. Під час перитонеального діалізу біологічний період напіввиведення становить приблизно 22 години. Офлоксацин проявляє значний постантибіотичний ефект. Офлоксацин проникає через плаценту та у грудне молоко.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

Офлоксин® 200: білого або майже білого кольору круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з розподільчою рисою з одного боку та відтиском «200» з іншого боку.

Офлоксин® 400: білого або майже білого кольору довгасті двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з розподільчою рисою з одного боку та розподільчою рисою і двома відтисками «400» з іншого боку.

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. № 10 (10x1): по 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру у 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.