

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ОФЛОКСАЦИН
(OFLOXACIN)

Склад:

діюча речовина: ofloxacin;

100 мл розчину містять офлоксацину 200 мг;

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

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, від безбарвного до жовтуватого кольору розчин.

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 з мінімальною пригнічувальною концентрацією (MIC) або в дещо вищих він чинить бактерицидну дію (шляхом пригнічення ДНК-гірази – ферменту, необхідного для реплікації та транскрипції бактеріальної ДНК).

Протимікробний спектр охоплює: грамнегативні і грампозитивні бактерії, чутливі до офлоксацину: Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, види *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia*), *Pseudomonas* spp, в 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 штами, що продукують пеніциліназу та деякі штами, резистентні до метициліну; також він має активність щодо *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum* (при граничних значеннях MIC), *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* та деяких інших мікобактерій.

Чутливість стрептококів групи А, В і С є граничною.

Більшість анаеробів, за винятком *Clostridium perfringens*, є резистентними.

Офлоксацин неактивний щодо *Treponema pallidum*.

Фармакокінетика.

Офлоксацин проникає у тканини. Він також добре розповсюджується в 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 частково перетворюється в 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 уповільнене у пацієнтів 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.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до офлоксацину збудниками:

- загострення хронічної обструктивної легеневої хвороби (включно із хронічним бронхітом)*, негоспітальна пневмонія*;
- неускладнений гострий цистит*, уретрит*, гострий пієлонефрит та ускладнені інфекції сечового тракту;
- ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин*.

Слід враховувати офіційні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних

препаратів.

*при неможливості застосування інших антибактеріальних засобів, які зазвичай застосовують для лікування цієї інфекції.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до офлоксацину та до інших компонентів препарату або інших препаратів групи фторхінолонів;
- епілепсія;
- ураження центральної нервової системи (ЦНС) зі зниженим судомним порогом (після черепно-мозкових травм, інсульту, запальних процесів мозку та мозкових оболонок);
- тендиніти в анамнезі;
- дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;
- діти або підлітки у фазі росту, а також жінки у період вагітності або годування груддю, оскільки досвід експериментального застосування препарату у тварин свідчить про те, що неможливо повністю виключити його негативний вплив на хрящі суглобів зростаючого організму.

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

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 «Особливості застосування»).

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

При застосуванні з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗЗ), похідними нітроїмідазолу і метилксантінів, збільшується ризик розвитку нейротоксичних ефектів.

При одночасному призначенні з глюкокортикостероїдами підвищується ризик розриву сухожиль, особливо у пацієнтів літнього віку.

Одночасне введення офлоксацину з прокаїнамідом може призвести до підвищення рівня прокаїнаміду у пацієнтів, треба проводити ретельний моніторинг рівня прокаїнаміду у плазмі крові, ЕКГ та в разі потреби підібрати дозування препарату.

При одночасному застосуванні офлоксацину з антигіпертензивними засобами або анестетичними барбітуратами можна в окремих випадках спостерігати раптове зниження тиску.

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 НПЗЗ, а також препаратами, які знижують поріг судомної активності.

Якщо виникнуть напади судом, офлоксацин потрібно відмінити.

Офлоксацин може спричиняти невелике підвищення сироваткових концентрацій глібенкламіду; 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 ниркові 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.

До офлоксацину помірно чутливі *Mycobacterium tuberculosis*, що може призвести до хибнонегативних результатів бактеріологічної діагностики туберкульозу.

Необхідний постійний контроль при супутньому введенні інсуліну, кофеїну, теофіліну, циметидину, циклоспорину, НПЗЗ, антиконвульсантів, лікарських засобів, які метаболізуються за допомогою цитохрому P450.

Антагоністи вітаміну К

У пацієнтів, які отримували офлоксацин у комбінації з антагоністами вітаміну К (наприклад, варфарином), зафіксовано випадки підвищення показників коагуляційних проб (протромбінового часу/міжнародного нормалізованого відношення (МНВ)) і/або кровотеч, які могли бути тяжкими.

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

Особливості застосування.

Слід уникати застосування препарату пацієнтам, які мали серйозні побічні реакції в минулому при використанні хінолонів або фторхінолонів (див. розділ «Побічні реакції»). Лікування цих пацієнтів офлоксацином слід починати тільки при відсутності альтернативних варіантів

лікування і після ретельної оцінки користі/ризиків (див. також розділ «Протипоказання»).

Якщо дозволяє стан хворого, рекомендується перейти на лікування відповідними дозами таблеток офлоксацину.

При розвитку алергічних реакцій або виражених побічних ефектів з боку центральної нервової системи (ЦНС) препарат слід негайно відмінити.

З обережністю призначати препарат пацієнтам із захворюваннями ЦНС (виражений атеросклероз судин головного мозку, перенесена гостра недостатність мозкового кровообігу), при порушеній функції нирок.

Пацієнтам із гострою печінковою недостатністю не слід перевищувати дозу 400 мг на добу.

Хворі повинні вживати достатню кількість води, щоб уникнути кристалурії.

Офлоксацин слід вводити лише шляхом повільної внутрішньовенної інфузії протягом 60 хвилин. Швидкі або болюсні ін'єкції можуть призвести до артеріальної гіпотензії. Офлоксацин не є препаратом першого вибору для лікування пневмонії, спричиненої пневмококами або мікоплазмами, або гострого тонзиліту, спричиненого β -гемолітичними стрептококами.

Якщо призначати офлоксацин для в/в застосування одночасно з гіпотензивними 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.

Для метицилінрезистентного *S. aureus* (MRSA) існує дуже висока імовірність виникнення супутньої резистентності до фторхінолонів, у тому числі до офлоксацину. У зв'язку з цим офлоксацин не рекомендований для лікування відомих або підозрюваних інфекцій, спричинених MRSA, за винятком випадків, коли лабораторні результати підтвердили чутливість мікроорганізму до офлоксацину (антибактеріальні засоби, зазвичай рекомендовані для лікування інфекцій, спричинених MRSA, не можуть бути застосовані).

Інфекції, спричинені кишковою паличкою (Escherichia coli)

Резистентність *E. coli* – найчастішого збудника інфекцій сечовивідних шляхів – до фторхінолонів варіює у різних країнах Європейського Союзу. Лікарям, які призначають терапію, рекомендується враховувати місцеву поширеність резистентності *E. coli* до фторхінолонів.

Інфекції, спричинені гонококами (Neisseria gonorrhoeae)

У зв'язку зі збільшенням резистентності *N. gonorrhoeae* офлоксацин не слід застосовувати як емпіричний підхід до антибактеріальної терапії при підозрі на гонококову інфекцію (гонококовий уретрит, запальні захворювання органів малого таза та епідидимоорхіт), окрім випадків, коли збудника було ідентифіковано і підтверджено його чутливість до офлоксацину. Якщо після 3 днів лікування не було досягнуто клінічного покращення стану, терапію необхідно переглянути.

Запальні захворювання органів малого таза

Для лікування запальних захворювань органів малого таза офлоксацин слід застосовувати

тільки у поєднанні з препаратами, активними щодо анаеробних мікроорганізмів.

Реакції гіперчутливості та алергічні реакції

Повідомляли 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).

Тяжкі бульозні реакції

Зафіксовано випадки тяжких бульозних шкірних реакцій, таких як синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз, на тлі застосування офлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). У разі виникнення реакцій з боку шкіри та/або слизових оболонок пацієнтам слід порекомендувати негайно зв'язатися зі своїм лікарем, перш ніж продовжити лікування.

Захворювання, спричинені Clostridium difficile

Діарея під час або після лікування офлоксацином (у тому числі через декілька тижнів після лікування), особливо тяжка, тривала та/або з кровотечею, може бути симптомом псевдомембранозного коліту. Ступінь тяжкості захворювань, асоційованих з *Clostridium difficile*, варіює від легкого стану до стану, що загрожує життю, найтяжчою формою є псевдомембранозний коліт (див. розділ «Побічні реакції»). Тому важливо розглянути цей діагноз у хворих, у яких розвивається тяжка форма діареї під час або після лікування офлоксацином. 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

Хінолони можуть знижувати поріг судомної активності та провокувати виникнення судом. Офлоксацин протипоказаний для застосування пацієнтам з епілепсією в анамнезі (див. розділ «Протипоказання»). Як і інші хінолони, його слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, та при одночасному лікуванні діючими речовинами, що знижують судомний поріг, наприклад теофіліном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо виникають напади судом, офлоксацин потрібно відмінити.

Тривалі, інвалідизуючі і потенційно незворотні серйозні побічні реакції

У дуже рідкісних випадках у пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку та наявних факторів ризику, повідомляли про тривалі (протягом місяців або років), інвалідизуючі та потенційно незворотні серйозні побічні реакції, які впливають на різні, а іноді на декілька одразу, системи організму (зокрема, опорно-рухову, нервову, психіку та органи чуття). Застосування препарату слід негайно припинити після появи перших ознак або симптомів будь-якої серйозної побічної реакції та слід звернутися за консультацією до лікаря.

Тендиніт і розрив сухожиль

Тендиніт і розрив сухожилля (не обмежуючись ахілловим сухожиллям), іноді двосторонній, можуть виникати вже протягом 48 годин після початку лікування хінолонами та фторхінолонами і, як повідомляли, навіть впродовж декількох місяців після припинення лікування. Ризик розвитку тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушенням функції нирок, пацієнтів з трансплантаціями цілісних органів та пацієнтів, які лікувалися одночасно кортикостероїдами. Таким чином, слід уникати одночасного застосування кортикостероїдів.

При перших ознаках тендиніту (наприклад, болючий набряк, запалення) лікування препаратом слід припинити, а також слід розглянути альтернативне лікування. Пошкоджену кінцівку(и) слід лікувати належним чином (наприклад, іммобілізація). Кортикостероїди не слід застосовувати у разі виникнення ознак тендинопатії.

Пацієнти з порушенням функції нирок

З обережністю призначати препарат пацієнтам з порушенням функції нирок. Необхідно коригувати дозу та час введення препарату хворим із нирковою недостатністю і пацієнтам літнього віку, враховуючи сповільнене виведення (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Подовження інтервалу QT

У дуже рідкісних випадках повідомляли 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:

- 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 літнього віку і жінки можуть бути більш чутливі до препаратів, що подовжують інтервал QT. Таким чином, слід проявляти обережність при призначенні фторхінолонів, включаючи офлоксацин, цим групам пацієнтів.

Аневризма та розшарування аорти і регургітація/недостатність клапана серця.

Епідеміологічні дослідження свідчать про підвищений ризик аневризми та розшарування аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, а також регургітації аортального та мітрального клапанів після прийому фторхінолонів. Повідомлялося про випадки аневризми та розшарування аорти, іноді ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), та про

регургітацію/недостатність будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»).

Таким чином, фторхінолони слід застосовувати тільки після ретельної оцінки користі/ризиків та після розгляду інших варіантів терапії для пацієнтів з анеризмою або вродженою хворобою серцевих клапанів в анамнезі, а також для пацієнтів з діагнозом анеризми аорти та/або розшарування аорти чи захворювання серцевих клапанів, або за наявності інших факторів ризику:

- фактори ризику розвитку анеризми та розшарування аорти і регургітації/недостатності серцевого клапана: порушення з боку сполучної тканини, такі як синдром Марфана або синдром Елерса — Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, артеріальна гіпертензія, ревматоїдний артрит);

- фактори ризику розвитку анеризми та розшарування аорти: судинні розлади, такі як артеріїт Такаюса або гігантоклітинний артеріїт, атеросклероз, або синдром Шегрена;

- фактори ризику розвитку регургітації/недостатності серцевого клапана: інфекційний ендокардит.

Ризик виникнення анеризми та розшарування аорти та їх розриву також підвищується у пацієнтів, які одночасно застосовують системні кортикостероїди.

У разі виникнення раптового абдомінального болю, болю у грудях або у спині, пацієнтам слід порадишити негайно звернутися до лікаря у відділення невідкладної допомоги.

Пацієнтам слід рекомендувати негайно звернутися до лікаря у разі виникнення гострої задишки, нового нападу прискореного серцебиття, розвитку набряку живота або нижніх кінцівок.

Пацієнти із психотичними розладами в анамнезі

Повідомляли 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. Повідомляли 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 (МНВ)) 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

Фторхінолони, включаючи офлоксацин, мають ефект нервово-м'язової блокади та можуть загострювати м'язову слабкість у пацієнтів з *myasthenia gravis*. У післяреєстраційному періоді у пацієнтів з *myasthenia gravis* із застосуванням фторхінолонів були асоційовані серйозні побічні реакції, включаючи летальні випадки та стани, що потребували заходів з підтримки дихання. Офлоксацин не рекомендовано застосовувати пацієнтам із *myasthenia gravis* в анамнезі.

Профілактика фотосенсибілізації

Зафіксовано випадки фотосенсибілізації на тлі застосування офлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам, які приймають офлоксацин, слід уникати впливу інтенсивного сонячного світла та ультрафіолетового випромінювання (ртутно-кварцові лампи, солярії) під час лікування та протягом 48 годин після припинення прийому лікарського засобу для запобігання фотосенсибілізації.

Суперінфекція

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

Повідомляли про випадки виникнення периферичної сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, що призводить до парестезії, гіпестезії, дизестезії чи слабкості, у пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони (у тому числі офлоксацин). У разі виникнення симптомів нейропатії, таких як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, пацієнтам, які лікуються препаратом, необхідно проінформувати свого лікаря, щоб запобігти розвитку потенційно необоротного стану (див. розділ «Побічні реакції»).

Дисглікемія

Під час застосування хінолінів, в тому числі офлоксацину, повідомляли про порушення рівня глюкози в крові, включаючи появу як гіперглікемії, так і гіпоглікемії, особливо у пацієнтів з діабетом, які отримували супутнє лікування із застосуванням перорального гіпоглікемічного агента (наприклад, глібенкламиду) або інсуліну. Відомо про випадки гіпоглікемічної коми. Пацієнтам з діабетом рекомендований ретельний моніторинг рівня глюкози в крові (див. розділ «Побічні реакції»).

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, контролюючи потенційну

появу гемолізу.

Порушення зору

Якщо при прийомі офлоксацину виникають будь-які порушення зору або побічні реакції з боку органів зору, слід негайно звернутися до офтальмолога (див. розділи «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами» та «Побічні реакції»).

Вплив на результати лабораторних аналізів

Під час лікування офлоксацином можуть спостерігатися хибнопозитивні результати визначення опіатів або порфіринів у сечі. Для підтвердження позитивних результатів аналізів на опіати або порфірин можуть бути потрібні більш конкретні методи.

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.

Лікарський засіб містить 365,47 мг/дозу натрію, тому слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження на тваринах виявили пошкодження суглобового хряща у незрілих тварин, але тератогенні ефекти були відсутні. Тому офлоксацин протипоказано застосовувати у період 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.

Може порушуватися швидкість психомоторних реакцій, тому слід утримуватися від керування транспортними засобами і механізмами.

Оскільки в окремих випадках повідомляли про сонливість, порушення здатності керувати механізмами, про запаморочення та розлади зору після прийому препарату, пацієнти повинні знати про реакцію свого організму на офлоксацин перед тим як керувати транспортними засобами або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати дорослим. Вводити внутрішньовенно краплинно. Перед початком введення слід зробити шкірну алергічну пробу.

Дозу Офлоксацину встановлює лікар індивідуально, залежно від чутливості мікроорганізмів, виду і тяжкості інфекційного процесу.

Загострення хронічної обструктивної легеневої хвороби (включно із хронічним бронхітом), негоспітальна пневмонія: по 200 мг двічі на добу.

Неускладнений гострий цистит, уретрит, гострий пієлонефрит та ускладнені інфекції сечового тракту: 200 мг двічі на добу.

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

Час інфузії повинен становити не менше 30 хвилин на кожні 200 мг. Загалом індивідуальні дози необхідно застосовувати з рівними інтервалами. Дозу 400 мг двічі на добу можна застосовувати при тяжких або ускладнених інфекціях.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок. Пацієнтам з порушенням функції нирок може бути потрібним зниження дози, що залежить від кліренсу креатиніну. Якщо кліренс креатиніну становить 20–50 мл/хв, доза повинна бути зменшена до 100–200 мг кожні 24 години. При кліренсі креатиніну < 20 мл/хв доза повинна становити 100 мг кожні 24 години. Для пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі або перитонеальному діалізі, доза офлоксацину повинна становити 100 мг кожні 24 години.

Тривалість застосування офлоксацину залежить від виду інфекційного процесу та клінічних показників. Після нормалізації температури тіла та покращення загального стану пацієнта лікування препаратом потрібно продовжувати ще протягом 3 днів.

У більшості випадків гострого процесу тривалість лікування становить 7–10 днів. Лікар може переводити пацієнта з парентерального застосування на пероральне, не змінюючи дозу.

Тривалість лікування повинна становити не більше 2 місяців.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям та підліткам.

Передозування.

Найважливішими очікуваними ознаками гострого передозування є симптоми з боку ЦНС, зокрема запаморочення, дезорієнтація, сонливість, сплутаність свідомості, загальмованість, судоми, подовження інтервалу QT, а також реакції з боку шлунково-кишкового тракту, такі як нудота, блювання, ерозивні ушкодження слизових оболонок.

Антидоту не існує. Лікування симптоматичне. Офлоксацин головним чином виводиться нирками (75–80 % введеної дози виділяється у незміненому стані разом із сечею протягом

24–48 годин), його елімінацію можна пришвидшити шляхом форсованого об'ємного діурезу.

Тільки в обмеженій кількості офлоксацин можна видалити з організму гемодіалізом (у середньому 15-25 %) або перитонеальним діалізом (менше 2 %).

Потрібно здійснювати моніторинг показників ЕКГ через можливе подовження інтервалу QT. Для захисту слизової оболонки шлунка рекомендовано застосовувати антациди.

Побічні реакції.

Побічні дії, наведені нижче, класифіковані за системами органів та частотою виникнення. Частота виникнення класифікується таким чином: часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/100$ - $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (не може бути оцінена за наявними даними).

Інфекційні та паразитарні захворювання: 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/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, гіперглікемія, гіпоглікемічна кома.

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

З боку нервової системи:* 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; частота невідома - тремор, дискінезія, агеvзія (втрата смакових відчуттів), синкопе, доброякісна внутрішньочерепна гіпертензія.

Порушення з боку органів зору:* нечасто - подразнення слизової оболонки очей; рідко - розлади зору; частота невідома - увеїт.

Порушення з боку органів слуху та вестибулярного апарату:* нечасто - вертиго; дуже рідко - шум у вухах, втрата слуху; частота невідома - зниження 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; рідко – артеріальна гіпотензія; частота невідома – під час інфузії офлоксацину може виникнути тахікардія 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, блювання; рідко – ентероколіт, іноді геморагічний; дуже рідко – псевдомембранозний коліт*; частота невідома – диспепсія, метеоризм, запор, панкреатит.

Гепатобіліарні розлади: рідко – підвищення рівнів печінкових ферментів (аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лактатдегідрогенази, гамма-глутаматтрансферази і/або лужної фосфатази), підвищення рівня білірубіну в крові; дуже рідко – холестатична жовтяниця; частота невідома – гепатит, який іноді може бути тяжким**, повідомлялось про тяжкі ураження печінки, у тому числі випадки розвитку летальної гострої печінкової недостатності, насамперед у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

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**, 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, стоматит, ексfolіативний дерматит.

*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, розрив зв'язок, артрит.

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); частота невідома – астенія, пірексія, біль (в тому числі біль у спині, грудній клітці та кінцівках).

* Повідомляли про деякі випадки дуже рідкісних тривалих (кілька місяців або років),

інвалідизуючих і потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливають на різні, а іноді на декілька одразу, системи органів (у тому числі такі реакції, як тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, невропатії, пов'язані з парестезією, депресія, втома, порушення пам'яті, порушення сну, порушення слуху, порушення зору, смаку та запаху), пов'язаних з використанням хінолонів і фторхінолонів, незалежно від наявності факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

**** Дані постмаркетингового спостереження.**

******* Повідомляли про випадки виникнення аневризми та розшарування аорти, іноді ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), та регургітації/недостатності будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони (див. розділ “Особливості застосування”).

Опис окремих побічних реакцій

При застосуванні фторхінолонів повідомлялося про тривожність, суїцидальні думки, панічні атаки, невралгію та порушення концентрації уваги як потенційні аспекти тривалих і інвалідизуючих побічних реакцій.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Невикористаний лікарський засіб, що залишається, повинен бути знищений.

Несумісність.

Розчин Офлоксацину не можна змішувати з гепарином та іншими інфузійними розчинами, окрім тих, сумісність з офлоксацином яких досліджена.

При призначенні з препаратами, які залужнюють сечу (інгібітори карбоангідрази, цитрати, натрію гідрокарбонат), збільшується ризик кристалурії та нефротоксичних ефектів.

Лікарський засіб сумісний із такими інфузійними розчинами: 0,9 % розчином натрію хлориду, розчином Рінгера та 5 % розчином глюкози.

Упаковка. По 100 мл препарату у контейнері, по 1 контейнеру в полівінілхлоридній плівці разом з інструкцією для медичного застосування в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Євролайф Хелткеар Пвт. Лтд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Хашра № 520, Бхагванпур, Руркі, Харідвар, Уттаракханд, Індія.

Заявник.

Ананта Медікеар Лтд.

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.

Сьют 1, 2 Стейшн Корт, Імперіал Варф, Таунмед Род, Фулхам, Лондон, Велика Британія.