

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### ОФЛОКСАЦИН

(OFLOXACIN)

#### **Склад:**

діюча речовина: офлоксацин;

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

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

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

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

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони.

Код АТХ J01M A01.

#### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.**

Офлоксацин — синтетичний протимікробний засіб фторованого хінолону широкого спектру дії як проти грамнегативних, так і грампозитивних організмів.

Механізм дії заснований на порушенні синтезу ДНК шляхом інгібування бактеріальної топоізомерази II (гірази) та топоізомерази IV, що призводить до бактерицидного ефекту.

Фторхінолони мають залежну від концентрації бактерицидну активність і проявляють середній постантибіотичний ефект. Активність насамперед залежить від співвідношення між максимальною концентрацією у сироватці крові ( $C_{max}$ ) та мінімальною інгібуючою концентрацією (MIC) відповідного збудника або від співвідношення між AUC (площа під фармакокінетичною кривою) та MIC відповідного збудника.

Механізм резистентності

Резистентність до офлоксацину та інших фторхінолонів розвивається в результаті послідовних мутацій у ділянках-мішенях топоізомерази II обох типів, ДНК-гірази та топоізомерази IV. Інші механізми резистентності, такі як зменшення проникнення в клітини (поширені у *Pseudomonas aeruginosa*) або посилення клітинної екскреції, також можуть впливати на чутливість до офлоксацину.

Набута резистентність, кодована плазмідною, спостерігалась у *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* та *Enterobacteriaceae*.

Для офлоксацину існує часткова або повна перехресна резистентність з іншими фторхінолонами.

#### Граничні значення при визначенні чутливості до антимікробних засобів

Граничні значення відділяють чутливі штами від штамів із помірною чутливістю та резистентних штамів.

Межі, встановлені EUCAST (Європейським комітетом з оцінки чутливості до антимікробних препаратів):

Граничні значення MIC (мг/л)		
Мікроорганізми	Чутливі ≤	Резистентні >
<i>Enterobacteriaceae</i>	0,5	1
<i>Staphylococcus spp.</i>	1	1 <sup>a</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>b</sup>	0,125	4
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,5	0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,5	0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,125	0,25

a. Граничні значення стосуються лікування високими дозами.

b. Дикий тип *S. pneumoniae* вважається нечутливим до офлоксацину, тому цей вид у цілому класифікується як помірно чутливий.

#### Чутливість

Поширеність резистентності може змінюватися для окремих видів бактерій географічно і з часом, тому бажано отримати місцеву інформацію щодо резистентності, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. При необхідності слід отримати консультацію спеціаліста, особливо якщо місцева поширеність резистентності така, що користь від застосування препарату, принаймні для деяких інфекцій, є сумнівною.

<b>Зазвичай чутливі види, у тому числі мікроорганізми з помірною чутливістю</b>
<u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми</u> <i>Bacillus anthracis, Bordetella pertussis, Corynebacterium, Streptococci.</i>
<u>Аеробні грамнегативні мікроорганізми</u> <i>Enterobacter, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Morganella morganii, Proteus vulgaris, Salmonella, Shigella, Yersinia.</i>
<u>Інші мікроорганізми</u> <i>Chlamydia, Chlamydophila pneumoniae, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum.</i>
<b>Види, для яких набута резистентність може бути проблемою</b>

<u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми</u> <i>Staphylococci</i> (coagulase negative), <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-sensitive), <i>Streptococcus pneumoniae</i> .
<u>Аеробні грамнегативні мікроорганізми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Serratia</i> .
<b>Мікроорганізми, що мають природну резистентність до препарату</b>
<u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми</u> <i>Enterococci</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Staphylococci</i> (methicillin-resistant).
<u>Анаеробні мікроорганізми</u> <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Clostridium difficile</i> .

Терапевтичні дози офлоксацину не мають фармакологічного впливу на соматичну або вегетативну нервову систему.

#### *Фармакокінетика.*

Після перорального прийому офлоксацин майже повністю всмоктується. Максимальна концентрація в сироватці крові після разової пероральної дози 200 мг становить 2,5-3 мкг/мл і досягається через 1 годину. Період напіввиведення з сироватки крові становить 6-7 годин і є лінійним. Об'єм розподілу становить 120 літрів. При багаторазовому прийомі препарату його концентрація у сироватці крові суттєво не підвищується (коефіцієнт збільшення становить приблизно 1,5). Концентрації офлоксацину в сечі та в місці інфекцій сечовивідних шляхів перевищують виміряну в сироватці крові у 5-100 разів. Офлоксацин у першу чергу виводиться з сечею в незміненому вигляді. Сечовий кліренс знижується при нирковій недостатності.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

Препарат Офлоксацин показаний дорослим для лікування наступних бактеріальних інфекцій:

- гострий пієлонефрит і ускладнені інфекції сечовивідних шляхів;
- бактеріальний простатит, епідидимоорхіт;
- сальмонельоз;
- запальні захворювання органів малого таза у поєднанні з іншими антибактеріальними засобами;
- уросепсис.

Для зазначених нижче показань офлоксацин слід застосовувати лише тоді, коли використання інших антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендують для лікування цих інфекцій, вважається недоцільним:

- інфекції кісток та суглобів;
- ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин;
- гострий бактеріальний синусит;

- загострення хронічного обструктивного захворювання легень, включно із бронхітом;
- негоспітальна пневмонія.

Офлоксацин не ефективний проти *Treponema pallidum*.

Слід враховувати офіційні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних засобів та місцеву чутливість збудників.

### ***Протипоказання.***

Офлоксацин не можна вводити:

- пацієнтам з гіперчутливістю до офлоксацину, інших хінолонів або до будь-яких допоміжних речовин;
- пацієнтам з епілепсією або зі зниженим порогом судомної готовності центральної нервової системи (ЦНС);
- пацієнтам з тендинітом в анамнезі, пов'язаним із застосуванням хінолонів;
- дітям або підліткам віком до 18 років;\*
- у період вагітності;\*
- у період годування груддю;\*
- пацієнтам з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (може зумовлювати схильність до гемолітичних реакцій при лікуванні хінолонами).

*\*досвід експериментального застосування препарату тваринам свідчить про те, що неможливо повністю виключити його негативний вплив на хрящі суглобів зростаючого організму.*

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### Антигіпертензивні засоби, барбітурати

Якщо офлоксацин призначати одночасно з лікарськими засобами, які мають потенційний антигіпертензивний ефект, може статися раптове зниження артеріального тиску. Тому в таких випадках і у пацієнтів, які отримують супутні барбітуратні анестетики, рекомендується моніторинг серцево-судинної діяльності.

#### Теофілін, фенбуфен або подібні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)

Не було виявлено фармакокінетичних взаємодій офлоксацину з теофіліном. Однак може спостерігатися значне зниження порога судомної готовності при застосуванні хінолонів з теофіліном, НПЗП або іншими засобами, що знижують поріг судомної готовності.

У випадку судомних випадків лікування офлоксацином слід припинити.

#### Лікарські засоби з відомою здатністю подовжувати інтервал QT

Офлоксацин, як і інші хінолони, слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають лікарські препарати з відомою здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічні препарати класів IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотики).

Повідомляли про продовження часу кровотечі під час одночасного прийому офлоксацину та антикоагулянтів.

#### Антагоністи вітаміну К

Повідомляли про підвищення показників коагуляційних проб (протромбінового часу/міжнародного нормалізованого відношення (МНВ)) і/або кровотечі, які можуть бути серйозними, у пацієнтів, які приймали офлоксацин разом з антагоністами вітаміну К (наприклад, варфарином). У пацієнтів, які приймають антагоністи вітаміну К, слід контролювати показники коагуляційних проб через можливе посилення ефекту похідних кумарину.

#### Глібенкламід

Офлоксацин може спричиняти незначне підвищення концентрації глібенкламіду в сироватці крові при одночасному застосуванні; слід здійснювати ретельний моніторинг стану пацієнтів, які отримують цю комбінацію.

#### Пробенецид, циметидин, фуросемід, метотрексат

Пробенецид знижує загальний кліренс офлоксацину на 24 % та збільшує AUC на 16 %. Імовірним механізмом цього є конкуренція або гальмування активного транспортування при нирковій канальцевій екскреції. Слід з обережністю ставитися до одночасного застосування офлоксацину з препаратами, які впливають на ниркову канальцеву секрецію, такими як пробенецид, циметидин, фуросемід та метотрексат.

#### **Особливості застосування.**

Слід уникати призначення офлоксацину пацієнтам, які мали в минулому серйозні побічні реакції при використанні хінолонів або фторхінолонів. Лікування цих пацієнтів офлоксацином слід розпочинати тільки у разі відсутності альтернативних варіантів лікування і після ретельної оцінки користі/ризиків.

#### 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 необоротні 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 звернутися за консультацією до лікаря.

#### Метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA)

MRSA дуже імовірно, володіє резистентністю до фторхінолонів, у тому числі офлоксацину. Тому офлоксацин не рекомендується для лікування відомих або підозрюваних інфекцій MRSA, за винятком випадків, коли лабораторні результати підтвердили чутливість мікроорганізму до

офлоксацину (і зазвичай рекомендовані антибактеріальні препарати для лікування інфекцій MRSA вважаються недоцільними).

### *Escherichia coli*

Стійкість до фторхінолонів *E. coli*, найпоширенішого збудника, що спричиняє інфекції сечовивідних шляхів, відрізняється у всіх країнах Європейського Союзу. При застосуванні рекомендується враховувати місцеву поширеність резистентності *E. coli* до фторхінолонів.

### *Neisseria gonorrhoeae*

Через підвищення резистентності *N. gonorrhoeae* офлоксацин не слід застосовувати для емпіричного лікування при підозрі на гонококову інфекцію (гонококовий уретрит, запальні захворювання органів малого таза, епідидимоорхіт), окрім випадків, коли збудника було ідентифіковано та підтверджено його чутливість до офлоксацину. Якщо клінічного поліпшення не спостерігається через 3 дні лікування, призначення слід переглянути.

### Запальні захворювання органів малого таза

При запальних захворюваннях органів малого таза офлоксацин слід застосовувати лише в поєднанні з анаеробним прикриттям.

### *P. aeruginosa*

Госпітальні та інші серйозні інфекції, спричинені *P. aeruginosa*, можуть вимагати комбінованої терапії. У випадках специфічних інфекцій, спричинених *P. aeruginosa*, необхідно перевірити рівень резистентності для забезпечення ефективності лікування.

### Стрептококи

Офлоксацин не показаний для лікування гострого тонзиліту, спричиненого  $\beta$ -гемолітичними стрептококами.

### Ризик резистентності

Для окремих видів бактерій поширеність резистентності може змінюватися залежно від географічного регіону і з плином часу, тому бажано отримати місцеву інформацію щодо резистентності; мікробіологічний діагноз повинен бути встановлений з виділенням збудника та встановленням його чутливості, особливо при лікуванні тяжких інфекцій або у разі відсутності відповіді на лікування.

### Інфекції кісток та суглобів

При інфекції кісток та суглобів слід зважити необхідність комбінованої терапії з іншими протиінфекційними засобами.

### Серйозні бульозні реакції

Повідомляли про випадки серйозних бульозних шкірних реакцій, таких як синдром Стівенса-Джонсона або токсичний епідермальний некроліз, на тлі застосування офлоксацину. Пацієнтам слід порадити негайно зв'язатися з лікарем, перш ніж продовжувати лікування, якщо виникають реакції з боку шкіри та/або слизових оболонок.

### Реакції гіперчутливості та алергічні реакції

Повідомляли про виникнення алергічних реакцій і реакцій гіперчутливості після першого прийому фторхінолонів. Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть прогресувати до шоку, небезпечного для життя, навіть після першого прийому. У таких випадках слід негайно відмінити офлоксацин і розпочати належне лікування (наприклад, лікування шоку, включаючи прийом антигістамінних препаратів, кортикостероїдів, симпатоміметиків і, якщо необхідно, підтримувати вентиляцію).

#### Захворювання, спричинені *Clostridium difficile*

Діарея під час або після лікування офлоксацином (навіть через кілька тижнів після лікування), особливо тяжка, тривала та/або з кровотечею, може бути симптомом псевдомембранозного коліту (захворювання, спричиненого *Clostridium difficile*). Ступінь тяжкості асоційованої з *Clostridium difficile* діареї може варіювати від легкої до небезпечної для життя. Найбільш тяжкою формою такого захворювання є псевдомембранозний коліт. Тому важливо враховувати цей діагноз у пацієнтів із тяжкою діареєю під час або після лікування офлоксацином. Якщо виникає підозра на псевдомембранозний коліт, офлоксацин потрібно негайно відмінити. Слід одразу ж розпочати 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 готовності та провокувати виникнення судом. Офлоксацин протипоказаний пацієнтам з епілепсією в анамнезі. Як і інші хінолони, офлоксацин слід застосовувати з надзвичайною обережністю пацієнтам, схильним до судом, наприклад пацієнтам з ураженнями ЦНС та пацієнтам, які одночасно приймають фенбуфен та подібні НПЗП або препарати, які знижують судомний поріг головного мозку, наприклад теофілін.

У разі виникнення судом лікування необхідно припинити і вжити відповідні стандартні методи лікування (наприклад, підтримка прохідності дихальних шляхів та прийом протисудомних препаратів, таких як діазепам або барбітурати).

#### Тендиніт та розриви сухожиль

Тендиніт і розрив сухожилля (не обмежуючись ахілловим сухожиллям), іноді двосторонній, може виникати вже через 48 годин після початку лікування хінолонами та фторхінолонами і, як повідомляли, навіть впродовж декількох місяців після припинення лікування. Ризик тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів літнього віку, пацієнтів з порушенням функції нирок, пацієнтів з трансплантацією цілісних органів та пацієнтів, які отримують одночасно кортикостероїди. Тому слід уникати одночасного застосування кортикостероїдів.

При перших ознаках тендиніту (наприклад, болючий набряк, запалення) лікування офлоксацином слід припинити та розглянути інші варіанти лікування. Пошкоджену кінцівку слід лікувати належним чином (наприклад, іммобілізацією). Якщо з'являються ознаки тендинопатії, не слід застосовувати кортикостероїди.

#### Пацієнти з порушенням функції нирок

Офлоксацин в основному виводиться нирками, тому у пацієнтів із порушенням функції нирок слід коригувати дозу офлоксацину, а також слід проводити супутній моніторинг функції нирок.

#### 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, в тому числі спроб самогубства, іноді навіть після одноразового введення препарату. Якщо у пацієнта розвиваються ці реакції, слід відмінити офлоксацин і вжити належних лікувальних заходів. Потрібно з обережністю застосовувати офлоксацин пацієнтам, в анамнезі яких є психотичні розлади, або пацієнтам із психічними захворюваннями.

#### Пацієнти з порушенням функції печінки

Слід з обережністю застосовувати офлоксацин пацієнтам з порушенням функції печінки через можливе ушкодження печінки внаслідок прийому препарату. Повідомляли про випадки фульмінантного гепатиту, який потенційно може призвести до випадків печінкової недостатності (у тому числі летальних), на тлі лікування фторхінолонами. Пацієнтам слід рекомендувати припинити лікування і звернутися до свого лікаря, якщо виникнуть ознаки та симптоми захворювання печінки, такі як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або болісність живота при пальпації.

#### 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.

#### Міастенія гравіс

Фторхінолони, включаючи офлоксацин, мають нервово-м'язову блокуючу активність і можуть посилювати м'язову слабкість у пацієнтів з міастенією гравіс. Застосування фторхінолонів у пацієнтів з міастенією гравіс у післяреєстраційному періоді асоціюється з серйозними побічними реакціями, включаючи летальні випадки та необхідність підтримувати дихання. Не рекомендується застосовувати офлоксацин пацієнтам з міастенією гравіс в анамнезі.

#### Попередження фотосенсибілізації

Повідомляли про випадки фотосенсибілізації на тлі застосування офлоксацину. Пацієнтам рекомендується уникати впливу інтенсивного сонячного світла та штучного ультрафіолетового випромінювання (ртутно-кварцові лампи, солярії) під час лікування та протягом 48 годин після припинення лікування офлоксацином для запобігання фотосенсибілізації.

#### Суперінфекція

Як і у випадку інших антибіотиків, застосування офлоксацину, особливо тривале, може призвести до посиленого росту резистентної мікрофлори, тому потрібно регулярно перевіряти стан пацієнта. Якщо під час лікування виникне вторинна інфекція, слід вжити відповідних заходів.

#### Подовження інтервалу QT

У дуже рідкісних випадках повідомляли 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:

- вроджений синдром подовженого інтервалу QT;
- супутнє застосування лікарських засобів з відомою здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічних препаратів класів IA та III, трициклічних антидепресантів, макролідів, антипсихотиків);
- нескоригований електролітний дисбаланс (наприклад, гіпокаліємія, гіпомагніємія);
- захворювання серця (наприклад, серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія);
- літні пацієнти та жінки можуть бути більш чутливими до препаратів, що подовжують QT-інтервал. Тому слід бути обережним при застосуванні фторхінолонів, включаючи офлоксацин, у цих групах.

#### Дисглікемія

Як і у разі застосування інших хінолонів, повідомляли про порушення рівня глюкози в крові, включаючи як гіпоглікемію, так і гіперглікемію, як правило, у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, які отримували супутню терапію гіпоглікемічними засобами (наприклад, глібенкламідом) або інсуліном. Повідомляли про випадки гіпоглікемічної коми. Рекомендується ретельний контроль рівня глюкози в крові у хворих на цукровий діабет.

#### Периферична нейропатія

Повідомляли про випадки сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, що призводять до парестезії, гіпестезії, дизестезії або слабкості у пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони. Пацієнтів, які отримують офлоксацин, слід попередити про те, що потрібно повідомляти свого лікаря перед продовженням лікування, якщо у них з'являються такі симптоми нейропатії як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, щоб запобігти розвитку потенційно необоротного стану.

#### 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 препарат.

#### Пацієнти з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

Пацієнти з латентною або діагностованою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можуть бути схильними до гемолітичних реакцій при лікуванні хінолонами. Тому призначати офлоксацин таким пацієнтам потрібно з обережністю. Якщо необхідно застосовувати офлоксацин цим пацієнтам, слід здійснювати нагляд щодо можливого виникнення гемолізу.

#### Порушення зору

Якщо виникають порушення зору або відчуття будь-якого впливу на очі, слід негайно звернутися до офтальмолога.

#### Вплив на результати лабораторних досліджень

Пацієнти, які отримують офлоксацин, можуть мати хибнопозитивні результати визначення опіатів або порфіринів у сечі. Може знадобитися підтвердження позитивних результатів тестів

на опіати або порфірини більш специфічним методом.

### Аневризма або розшарування аорти, регургітація/недостатність клапанів серця

Епідеміологічні дослідження свідчать про зростання ризику аневризми та розшарування аорти, особливо у літніх людей, а також ризику регургітації аортального і мітрального клапанів після прийому фторхінолонів. Повідомлялось про випадки аневризми та розшарування аорти, іноді ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), і про регургітацію/недостатність будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»). Отже, фторхінолони слід застосовувати тільки після ретельної оцінки користі/ризiku та після розгляду інших варіантів лікування для пацієнтів з наявністю аневризми чи вродженої вади серцевих клапанів у сімейному анамнезі, пацієнтів зі встановленим діагнозом аневризми аорти чи розшарування аорти, пацієнтам із захворюванням серцевого клапана, а також за наявності інших факторів ризику, а саме:

- фактори ризику розвитку аневризми аорти, розшарування аорти, регургітації/недостатності клапанів серця: захворювання сполучної тканини, такі як синдром Марфана, синдром Елерса — Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, гіпертонія, ревматоїдний артрит;
- фактори ризику розвитку аневризми та розшарування аорти: судинні розлади, такі як артеріїт Такаюсу, гігантоклітинний артеріїт, атеросклероз, синдром Шегрена;
- фактори ризику розвитку регургітації/недостатності серцевого клапана: інфекційний ендокардит.

Ризик аневризми або розшарування аорти та її розриву підвищений також у пацієнтів, які одночасно приймають системні кортикостероїди.

У разі виникнення раптового болю в животі, грудях або спині пацієнтам слід негайно звернутися до лікаря невідкладної допомоги.

Також слід рекомендувати пацієнтам негайно звертатися за медичною допомогою у разі виникнення гострої задишки, раптового серцебиття або розвитку набряку живота чи нижніх кінцівок.

### Інші зауваження

Пацієнти, які мали в минулому серйозні небажані реакції (наприклад, важкі неврологічні реакції) на інші хінолони, мають підвищений ризик розвитку подібних реакцій під час лікування офлоксацином.

Якщо під час інфузії виникає сильна гіпотонія, інфузію потрібно негайно припинити.

Цей лікарський засіб містить 15,427 ммоль (або 354,7 мг) натрію в 100 мл. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

### Вагітність

Обмежені дані про застосування препарату у людини свідчать про те, що терапія

фторхінолонами під час I триместру вагітності не асоційована з підвищенням ризику виникнення серйозних вад розвитку або інших несприятливих наслідків для вагітності. Дослідження на тваринах показали пошкодження суглобового хряща у незрілих тварин, але без тератогенних ефектів. Тому офлоксацин протипоказаний у період вагітності.

#### Годування груддю

Офлоксацин проникає у грудне молоко у невеликих кількостях. Через потенційний ризик артропатії та інших серйозних токсичних ефектів у немовлят грудне годування слід припинити на час лікування офлоксацином.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або 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 транспортними засобами, обслуговування машин та механізмів, робота на висоті). Пацієнти повинні знати, як вони реагують на препарат перед тим, як керувати автомобілем або іншими механізмами. Ці ефекти можуть посилюватися при вживанні алкоголю.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Дозування, спосіб введення та тривалість лікування визначається типом і тяжкістю інфекції.

#### Дозування для пацієнтів із нормальною функцією нирок

Показання	Добове дозування (залежно від тяжкості)	Тривалість лікування (залежно від тяжкості)
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	200 мг 2 рази на добу (може бути збільшена до 400 мг 2 рази на добу)	7-21 день
Гострий пієлонефрит	200 мг 2 рази на добу (може бути збільшена до 400 мг 2 рази на добу)	7-10 днів (може бути продовжено до 14 днів)
Бактеріальний простатит	200 мг 2 рази на добу (може бути збільшена до 400 мг 2 рази на добу)	2-4 тижні*, 4-8 тижнів*
Епідидимоорхіт	200 мг 2 рази на добу (може бути збільшена до 400 мг 2 рази на добу)	14 днів
Запальні захворювання тазових органів	400 мг 2 рази на добу	14 днів
Уросепсис	200 мг 2 рази на добу	Див. загальну інформацію в пункті «Тривалість лікування»
Інфекції кісток та суглобів	200 мг 2 рази на добу	протягом 3-4 днів (в окремих випадках можна продовжити)
Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	200 мг 2 рази на добу	Див. загальну інформацію в пункті «Тривалість лікування»

Гострий бактеріальний синусит	200 мг 2 рази на добу	Див. загальну інформацію в пункті «Тривалість лікування»
Загострення ХОЗЛ, включно із бронхітом	200 мг 2 рази на добу	Див. загальну інформацію в пункті «Тривалість лікування»
Негоспітальна пневмонія	200 мг 2 рази на добу	Див. загальну інформацію в пункті «Тривалість лікування»

*\*при простатиті може бути розглянуте збільшення тривалості лікування після ретельного повторного обстеження пацієнта.*

Для завершення лікування пацієнтів, які показали покращення під час початкового лікування внутрішньовенним офлоксацином, можливе застосування перорального офлоксацину.

В окремих випадках при лікуванні тяжких інфекцій, спричинених збудниками різної чутливості (наприклад, інфекції дихальних шляхів або кісток) або у разі недостатньої відповіді пацієнта на лікування може виникнути необхідність збільшити дозу. У таких випадках доза може бути збільшена до 400 мг 2 рази на добу. Те саме стосується інфекцій із супутніми кофакторами.

Важливо дотримуватися приблизно однакових інтервалів дозування.

#### Пацієнти літнього віку

Не потрібно коригувати дозування для пацієнтів літнього віку, окрім необхідності враховувати можливе порушення ниркової функції.

#### Порушення функції нирок

У пацієнтів із помірним та вираженим порушенням функції нирок, визначеним за кліренсом креатиніну або за рівнем креатиніну в сироватці крові, рекомендується таке дозування:

Дозу слід зменшити так:

Кліренс креатиніну	Разова доза*	Інтервал
50–20 мл / хв	100–200 мг	24 години
≤ 20 мл/хв ** або гемодіаліз або перитонеальний діаліз	100 мг або 200 мг	24 години  48 годин

*\* Залежно від показання або інтервалу дозування.*

*\*\* У пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок та у пацієнтів, які знаходяться на діалізі необхідно контролювати концентрацію офлоксацину в сироватці крові.*

Якщо кліренс креатиніну неможливо виміряти, його можна розрахувати за рівнем креатиніну в сироватці крові за допомогою формули Кокрофта для дорослих:

Чоловіки:



або



## Жінки:



Однак в окремих випадках (див. вище) може бути необхідним збільшити вищевказану дозу.

## Порушення функції печінки

У пацієнтів з важким порушенням функції печінки (наприклад, цироз з асцитом) екскреція офлоксацину може бути знижена. В таких випадках не рекомендується перевищувати максимальну добову дозу офлоксацину в 400 мг.

## Спосіб введення

Офлоксацин призначений для повільної внутрішньовенної інфузії. Перед використанням необхідно відкрити ковпачок і протерти поверхнею пробки дезінфікуючим розчином.

Тривалість інфузії 200 мг препарату має бути не менше 30 хвилин. Це особливо важливо, коли офлоксацин вводять одночасно з лікарськими засобами, які можуть призвести до зниження артеріального тиску або з барбітуратвмісними анестетиками.

Офлоксацин сумісний із такими розчинами та ліками: 0,9 % розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози, розчин Рінгера.

Офлоксацин можна змішувати лише з тими розчинами, сумісність яких підтверджена.

Офлоксацин не слід змішувати з гепарином і манітолом.

Офлоксацин слід вводити тільки у вигляді щойно відкритого розчину.

У разі покращення стану пацієнта інфузійну форму офлоксацину можна змінити на пероральну форму в тій же дозі.

## Тривалість лікування

Тривалість лікування залежить від реакції збудника та клінічної картини. Зазвичай курс лікування повинен продовжуватись ще не менше 2-3 днів після стихання гарячки та інших симптомів.

Для гострих інфекцій тривалість лікування зазвичай становить 7-10 днів.

Тривалість лікування не повинна перевищувати 2 місяців.

## Діти.

Препарат протипоказаний дітям та підліткам (до 18 років).

## **Передозування.**

## Симптоми інтоксикації

Найважливіші симптоми гострого передозування включають, але не обмежуються, симптомами з боку ЦНС (сплутаність свідомості, запаморочення, загальмованість, напади судом), подовження інтервалу QT та шлунково-кишкові порушення, такі як нудота або ерозія слизової оболонки.

У післяреєстраційному періоді спостерігалися порушення з боку ЦНС, включаючи сплутаність свідомості, судоми, галюцинації та тремор.

#### Лікування інтоксикації

У разі передозування слід розпочати симптоматичне лікування. Через можливе подовження інтервалу QT слід проводити моніторинг показників ЕКГ. Можливо, буде потрібно спостерігати і стабілізувати життєво важливі функції інших органів у реанімації.

Якщо виникають судоми, рекомендується негайне лікування протисудомними препаратами. Елімінація офлоксацину при передозуванні може бути прискорена шляхом форсованого діурезу. Частина офлоксацину може бути виведена з організму за допомогою гемодіалізу. Перитонеальний діаліз та хронічний амбулаторний перитонеальний діаліз неефективні при виведенні офлоксацину з організму. Специфічного антидоту не існує.

#### **Побічні реакції.**

Частоту побічних реакцій визначати, виходячи з такого умовного позначення: часто (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), рідко (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ), частота невідома (не може бути оцінена за доступними даними).

*Інфекційні та паразитарні захворювання.* Нечасто: мікоз, резистентність патогенних організмів.

*З боку крові та лімфатичної системи.* Дуже рідко: анемія, гемолітична анемія, лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія. Частота невідома: агранулоцитоз, порушення функції кісткового мозку.

*З боку імунної системи.* Рідко: анафілактичні реакції, анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк. Дуже рідко: анафілактичний шок, анафілактоїдний шок.

*Метаболічні та аліментарні розлади.* Рідко: анорексія. Частота невідома: підвищення сироваткового рівня холестерину, підвищення сироваткових рівнів тригліцеридів, гіперглікемія, гіпоглікемія у хворих на цукровий діабет, які приймають цукрознижувальні препарати, гіпоглікемічна кома.

*З боку психіки\*.* Нечасто: психомоторне 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, екстрапірамідні симптоми або інші порушення м'язової координації. Частота невідома: тремор, дискінезія, агевзія, втрата свідомості.

*З боку органів зору\**. Нечасто: подразнення очей, печіння в очах, кон'юнктивіт. Рідко: порушення зору (наприклад, помутніння зору, диплопія та хроматопсія). Частота невідома: увеїт.

*З боку органів слуху та рівноваги\**. Нечасто: вертиго. Дуже рідко: шум у вухах, втрата слуху. Частота невідома: погіршення слуху.

*З боку серця\*\**. Нечасто: серцебиття. Рідко: тахікардія. Частота невідома: шлуночкові аритмії, поліморфна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (про виникнення цих реакцій повідомляли переважно у пацієнтів з фактором ризику подовження інтервалу QT), подовження інтервалу QT на ЕКГ.

*З боку судин\*\**. Часто: флебіт. Рідко: артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія. Частота невідома: тяжка артеріальна гіпотензія або колапс із втратою свідомості.

*З боку респіраторної системи, грудної клітки та середостіння*. Нечасто: кашель, назофарингіт. Рідко: задишка, бронхоспазм. Частота невідома: алергічний пневмоніт, тяжка задишка.

*З боку шлунково-кишкового тракту*. 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 (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ та/або лужної фосфатази), підвищення рівня білірубіну в крові. Дуже рідко: холестатична жовтяниця. Частота невідома: гепатит, який іноді може бути тяжким; під час лікування офлоксацином повідомляли про тяжке ураження печінки, включаючи випадки гострої печінкової недостатності, іноді летальні, переважно у пацієнтів із тяжкими фоновими захворюваннями печінки.

*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, ексфолювативний дерматит.

*З боку опорно-рухового апарату і 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, надриви м'язів, розриви м'язів, розриви зв'язок, артрит.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів*. Рідко: підвищення сироваткового рівня креатиніну. Дуже рідко: гостра ниркова недостатність. Частота невідома: гострий інтерстиційний нефрит.

*Вроджені та сімейні/генетичні розлади*. Частота невідома: напади порфірії у хворих на порфірію.

*Загальні розлади та реакції у місці введення\**. Часто: реакції у місці інфузії (біль, почервоніння). Частота невідома: загальна слабкість, гарячка, біль (включаючи біль у спині, грудній клітці та кінцівках).

\* У дуже рідкісних випадках у пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони,

незалежно від віку та наявності факторів ризику, спостерігалися тривалі (протягом кількох місяців або років), інвалідизуючі та потенційно необоротні серйозні побічні реакції, які впливали на різні системи органів та органи чуття. Серед таких реакцій — тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, парестезії і невралгії, пов'язані з нейропатією, втома, психіатричні симптоми (зокрема порушення сну, тривожність, панічні атаки, депресія і суїцидальні думки), порушення пам'яті і концентрації уваги, порушення слуху, зору, смаку та нюху.

**\*\*** Повідомлялося про випадки аневризми або розшарування аорти, інколи ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), і випадки регургітації/недостатності будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони (див. розділ «Особливості застосування»).

#### *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 їхнім 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.** 4 роки.

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

#### **Несумісність.**

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

Офлоксацин несумісний з гепарином і манітолом.

Офлоксацин сумісний із такими розчинами та лікарськими засобами: 0,9 % розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози, розчин Рінгера.

**Упаковка.** По 100 мл або 200 мл у пляшці, по 1 пляшці у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Приватне акціонерне товариство «Інфузія».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 21034, м. Вінниця, вул. Волошкова, б. 55

або Україна, 23219, Вінницька обл., Вінницький р-н, с. Вінницькі Хутори, вул. Немирівське шосе, б. 84А.