

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФЛОКСАЛ®

(FLOXAL®)

Склад:

діюча речовина: офлоксацин;

1 г мазі очної містить 3 мг офлоксацину; одна доза (1 см смужки мазі) містить 0,12 мг офлоксацину;

допоміжні речовини: ланолін, парафін білий м'який, парафін рідкий.

Лікарська форма. Мазь очна.

Основні фізико-хімічні властивості: світло-жовта мазь м'якої консистенції.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протимікробні засоби. Офлоксацин.

Код АТХ S01A E01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Офлоксацин, похідна хінолонової кислоти, є фторхінолоном (інгібітор гірази), антибіотиком, що чинить бактерицидну дію.

Граничні значення

Тестування офлоксацину полягає у використанні звичайних рядів розведення. Встановлено такі мінімальні концентрації інгібування для чутливих та резистентних бактерій:

EUCAST (Європейський комітет із випробувань на протимікробну чутливість) граничні значення:

Патоген	Чутливий	Резистентний
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤0,5 мг/л	>1 мг/л
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤1 мг/л	>1 мг/л
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,125 мг/л	>4 мг/л

<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,5 мг/л	>0,5 мг/л
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,5 мг/л	>0,5 мг/л
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤0,12 мг/л	>0,25 мг/л
Порогові значення, що не стосуються конкретного виду*	≤0,5 мг/л	>1 мг/л

* Переважно на основі фармакокінетики сироватки.

Спектр ефективності офлоксацину включає обов'язкові анаеробні, факультативні анаеробні, аеробні та інші мікроорганізми, наприклад хламідії.

Поширеність набутої резистентності певних видів може змінюватися локально з часом. Тому, особливо при роботі з важкими інфекціями, бажана місцева інформація про стан резистентності. Якщо з огляду на місцеву резистентність виникає сумнів щодо ефективності офлоксацину, слід звернутися за порадою щодо експертної терапії. Зокрема, у випадку важких інфекцій або терапевтичної недостатності слід отримати мікробіологічну діагностику з підтвердженням патогену та його чутливості до офлоксацину. Можлива хронічна стійкість до офлоксацину з іншими фторхінолонами.

Наведена нижче інформація базується переважно на дослідженні сучасної резистентності з 1391 ізольованим окулярним походженням (переважно зовнішніми мазками) з 31 німецького центру. Ці дані служать основою для систематичного застосування вищезазначених граничних значень. Для місцевого застосування офлоксацину у передній частині ока досягається значно більша концентрація антибіотика, ніж у випадку системного застосування, тому клінічна ефективність у схвалених показаннях може бути також надана для патогенів, які були визначені як стійкі, наприклад, *Enterococcus spp.*, під час визначення *in vitro* резистентності до *in vitro*. Зазвичай чутливі види

Грамположитивні аероби: *Bacillus spp.*, *Staphylococcus aureus* (чутливі до метициліну),

Грамнегативні аероби: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*.

Види, які внаслідок набутої резистентності можуть бути нечутливими при застосуванні препарату

Грамположитивні аероби: *Corynebacterium spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (резистентні до метициліну)¹, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*², стрептококи (окрім *Streptococcus pneumoniae*)².

Грамнегативні аероби: *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Види, що мають природну резистентність до препарату

Грамположитивні аероби: *Enterococcus spp.*

¹ Рівень резистентності перевищує 50 % щонайменше в одному регіоні.

² Природна чутливість більшості окремих видів лежить у середніх межах. Однак у слізній рідині, після одного закапування досягається концентрація не менше 4 мг/л протягом

4 годин, цього досить, щоб убити 100 % мікроорганізмів.

Фармакокінетика.

Ефективність залежить від співвідношення максимальної концентрації препарату у тканинах (C_{max}) та мінімальної інгібуючої концентрації (MIC) для збудника.

Експерименти на тваринах показали, що після місцевого застосування офлоксацин може бути виявлений у рогівці, кон'юнктиві, очному м'язі, склері, райдужці, циліарному тілі та у передній камері ока. Багаторазове застосування також призводить до терапевтичних концентрацій у склоподібному тілі.

Після разового застосування смужки мазі довжиною приблизно 1 см (що еквівалентно

0,12 мг офлоксацину) максимальні концентрації офлоксацину в кон'юнктиві (9,72 мкг/г) та склері (1,61 мкг/г) досягаються через 5 хв. Потім концентрації повільно зменшуються.

Через годину концентрації у внутрішньоочній рідині та рогівці досягають максимальних значень 0,69 мкг та 4,87 мкг, відповідно.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції переднього сегмента ока, спричинені чутливими до офлоксацину патогенними мікроорганізмами: хронічний кон'юнктивіт, кератит, виразка рогівки і хламідійні інфекції.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших хінолонів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Невідома. Дослідження лікарської взаємодії, проведені при системному застосуванні офлоксацину, показали, що кліренс метаболітів кофеїну і теофіліну незначною мірою залежить від офлоксацину.

Особливості застосування.

Безпека та ефективність застосування препарату у дітей віком до 1 року не були доведені. Були повідомлення про тяжкі та можливо летальні (анафілактичні та анафілактоїдні) реакції підвищеної чутливості, іноді після застосування перших доз у пацієнтів, які отримували хінолони, у тому числі офлоксацин, системно. Деякі реакції супроводжувалися серцево-

судинним колапсом, втратою свідомості, ангіоневротичним набряком (включаючи набряк гортані, горла та набряк обличчя), обструкцією дихальних шляхів, задишкою, кропив'янкою та свербежем.

Якщо при застосуванні офлоксацину виникає алергічна реакція, слід припинити його застосування. З обережністю слід застосовувати Флоксал® 3 мг/г у вигляді очної мазі пацієнтам, які вже відреагували надчутливо на інші антибіотики - хінолони.

При застосуванні очної мазі, що містить офлоксацин, слід враховувати ризик виникнення ринофарингеального пасажу, що може призвести до появи та розвитку бактеріальної резистентності. Як і у випадку з іншими антибіотиками, тривале застосування може призвести до появи нечутливих мікроорганізмів.

Якщо інфекція загострюється або клінічне поліпшення не спостерігається протягом відповідного інтервалу часу, слід припинити застосування препарату та розпочати альтернативне лікування. Існують лише обмежені докази ефективності та безпеки очних лікарських засобів, що містять 0,3% офлоксацину, при лікуванні кон'юнктивіту у новонароджених. Застосування очних препаратів з офлоксацином у новонароджених для лікування офтальмії новонароджених, викликаній *Neisseria gonorrhoeae* або *Chlamydia trachomatis*, не рекомендується, оскільки застосування їх для цієї групи пацієнтів не досліджувалося.

Клінічні та неклінічні публікації повідомляють про виникнення перфорації рогівки у пацієнтів із дефіцитом епітелію рогівки або виразки рогівки, які лікувалися місцевими фторхінолоновими антибіотиками. Однак багато з цих звітів містять значні недостовірні дані про такі фактори, як літній вік, наявність великих виразок, супутні очні захворювання (наприклад, сильно сухі очі), системні запальні захворювання (наприклад, ревматоїдний артрит) або одночасне введення в організм стероїдів або нестероїдних протизапальних лікарських засобів. Незважаючи на це, враховуючи ризик перфорації рогівки, необхідно бути обережними при введенні цього лікарського засобу у пацієнтів з існуючими дефектами епітелію рогівки або виразкою рогівки.

При використанні офтальмологічних препаратів, що містять офлоксацин, було зафіксовано осад на рогівці. Проте ніякі причинно-наслідкові зв'язки не можуть бути доведені.

Під час лікування офлоксацином слід уникати надмірного впливу сонячних променів або ультрафіолетового випромінювання (наприклад, солярію, сонячних ламп) - можлива світлочутливість.

Не рекомендується використовувати контактні лінзи під час лікування інфекції очей. Ланолін може бути причиною подразнення шкіри (наприклад, контактний дерматит).

Перед першим введенням препарату бажано провести мікробіологічне дослідження мазків, взятих із кон'юнктивального мішка, для визначення чутливості штамів бактерій до препарату.

При тривалому застосуванні можливе формування бактеріальної резистентності та утворення нечутливих до антибактеріального засобу мікроорганізмів. У разі посилення симптомів або відсутності клінічного покращення необхідно припинити лікування та застосувати альтернативну терапію.

Під час лікування не слід користуватися твердими контактними лінзами. Тому рекомендується зняти тверді лінзи перед застосуванням лікарського засобу і одягти їх знов не раніш ніж через 20 хвилин після введення препарату.

Під час лікування препаратом Флоксал®, мазь очна, не слід користуватися м'якими контактними лінзами.

Застосовувати

Флоксал[®], мазь очну разом з іншими очними краплями/очними мазями слід не раніше ніж через 15 хв після застосування іншого препарату. У будь-якому випадку очну мазь слід застосовувати останньою.

При застосуванні системної терапії фторхінолонами, зокрема офлоксацином, може виникнути запалення та розрив сухожиль, особливо в пацієнтів літнього віку та тих пацієнтів, які одночасно отримували лікування кортикостероїдами. Тому слід дотримуватися обережності та припинити лікування препаратом Флоксал[®], мазь очна, при виникненні перших ознак запалення сухожилля (див. розділ «Побічні реакції»).

При системному застосуванні фторхінолонів з обережністю слід застосовувати препарат хворим із ризиком подовження інтервалу QT, а саме: із вродженим синдромом подовження інтервалу QT, при одночасному застосуванні лікарських засобів, які подовжують інтервал QT (наприклад, антиаритмічні препарати класу IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотичні засоби), з некоригованим електролітним балансом (наприклад, гіпокаліємія, гіпомагніємія), літнім пацієнтам, пацієнтам із серцевими захворюваннями (наприклад, серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Незважаючи на відсутність підтверджень будь-яких ембріотоксичних впливів, Флоксал[®], мазь очну, не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю.

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

Після введення у кон'юнктивальний мішок ока препарат може призвести до втрати чіткості зору на кілька хвилин. До відновлення чіткості зору пацієнтам слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозу препарату та тривалість лікування завжди визначає лікар залежно від тяжкості захворювання та віку пацієнта. Якщо не призначено інше, дорослим та дітям (від 1 року), вводять у кон'юнктивальний мішок ураженого ока смужку мазі довжиною 1 см (еквівалентно 0,12 мг офлоксацину) 3 рази на добу (при хламідійних інфекціях - 5 разів на добу). Лікування препаратом Флоксал[®], мазь очна, не повинно перевищувати 2 тижнів.

Вказівки щодо застосування.

Обережно відтягнути нижню повіку вниз і, злегка натиснувши на тубу, ввести у кон'юнктивальний мішок необхідну кількість мазі. Потім закрити повіку і, обережно натискати на очне яблуко в різні боки, щоб рівномірно розподілити препарат.

Примітка: якщо ви додатково користуєтеся іншими очними краплями/очними мазями, тривалість інтервалу між застосуваннями повинна становити 15 хвилин, завжди застосовуйте мазь останньою.

Діти.

Флоксал[®], мазь очну, можна призначати дітям від 1 року.

Передозування.

Про випадки передозування повідомлень дотепер не було.

Лікування симптоматичне, необхідно відразу промити око (очі) водою.

Побічні реакції.

Одразу після введення препарату може виникнути нечіткість зору впродовж декількох хвилин.

Загальні прояви

Серйозні реакції після системного застосування офлоксацину – рідкісні, більшість симптомів оборотні. Незважаючи на те, що незначна кількість офлоксацину абсорбується у системний кровотік при місцевому застосуванні, не можна виключати можливість виникнення побічних ефектів, про які повідомлялося.

З боку імунної системи. Рідко: почервоніння кон'юнктиви та/або легке відчуття печіння в оці. У більшості випадків ці симптоми нетривалі. У дуже рідкісних випадках (<1/10 000): підвищена чутливість, у т. ч. ангіоневротичний набряк, задишка, анафілактичні реакції/шок, набряк ротоглотки і язика, свербіж очей та повік.

З боку нервової системи: у поодиноких випадках - запаморочення.

З боку органів зору. Часто: дискомфорт в очах, подразнення ока;

рідко: кератит, кон'юнктивіт, затуманення зору, фотофобія, набряк очей, почервоніння ока, відчуття стороннього тіла, посилена слюзотеча, сухість очей, біль в очах, свербіж, набряк повік. У рідкісних випадках (від 1/10 000 до 1/1 000) можуть виникати відкладення на рогівці, особливо при наявності в анамнезі захворювань рогівки.

Є повідомлення про те, що при місцевому нанесенні дуже рідко виникали такі реакції, як токсичний епідермальний некроз, синдром Стівенса-Джонсона. Причинно-наслідковий зв'язок із Флоксалом[®], маззю очною, щодо таких проявів не встановлений.

З боку органів травного тракту: у поодиноких випадках - нудота.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: у поодиноких випадках - набряк обличчя, періорбітальний набряк.

Серйозні, іноді летальні, реакції підвищеної чутливості, деколи після введення першої дози, спостерігалися при системному застосуванні хінолонів.

Препарат містить ланолін, що може спричинити контактний дерматит.

У пацієнтів, які отримували системні фторхінолони, повідомлялося про розриви сухожилля плеча, кисті, ахіллового сухожилля або інших сухожиль, які потребували хірургічного відновлення або призводили до тривалої недієздатності. Дослідження та післяреєстраційний досвід застосування системних фторхінолонів вказують на те, що ризик виникнення таких розривів може збільшуватись у пацієнтів, які отримують кортикостероїди, особливо в пацієнтів літнього віку, та при великому навантаженні на сухожилля, зокрема ахіллове сухожилля.

Термін придатності.

Термін придатності препарату - 3 роки.

Термін придатності після відкриття туби - 6 тижнів.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С, у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 3 г мазі у ламінованій тубі з пластиковим наконечником та ковпачком, що нагвинчується.

По одній тубі в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Др. Герхард Манн Хем.-фарм. Фабрик ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Брунсбюттелер Дамм 165/173, 13581 Берлін, Німеччина.