

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ФЛОКСАЛ®
(FLOXAL®)

Склад:

діюча речовина: офлоксацин;

1 мл розчину містить офлоксацину 3 мг; 1 крапля містить 0,1 мг офлоксацину;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, кислота хлористоводнева, натрію гідроксид, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, жовтуватий водний розчин.

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.

Порогові значення

Випробування офлоксацину проводились із використанням серії розведень. Були визначені мінімальні інгібуючі концентрації для чутливих та резистентних бактерій, (див. таблицю).

Порогові значення EUCAST (Європейського комітету з тестування чутливості до антимікробних препаратів)

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 стосується конкретного виду*	≤0,5 мг/л	>1 мг/л

*Більшою мірою визначені на основі фармакокінетики сироватки крові.

Антибактеріальний спектр

Спектр дії офлоксацину включає облигатні анаероби, факультативні анаероби, аероби та інші мікроорганізми, такі як *Chlamydia*.

Поширеність набутої резистентності щодо окремих видів може варіювати залежно від місця та з плином часу. Тому головним для призначення адекватного лікування тяжких інфекцій є отримання локальної інформації про резистентність.

Мікробіологічне визначення виду патогенів та їх чутливості до офлоксацину обов'язкове у разі тяжких інфекцій або відсутності терапевтичного ефекту лікування. Перехресна резистентність офлоксацину до інших фторхінолонів є можливою.

Інформація, наведена нижче, взята з дослідження резистентності, проведеного з використанням 1391 ізоляту з досліджуваних очей (в основному зовнішні змиви) з 31 центру Німеччини.

Це дослідження дає репрезентативні дані щодо аеробів, які спричиняють очні інфекції у Німеччині. Можна припустити, що частота розповсюдження бактерій, здатних викликати офтальмологічні захворювання, в інших країнах не буде ідентичною, проте буде схожою, а тому бактерії, зазначені нижче, є найбільш частими чинниками виникнення бактеріальних інфекцій зовнішньої частини ока.

Дані щодо резистентності стосуються системного застосування. При місцевому застосуванні в око досягалися значно вищі концентрації антибіотика, тому клінічна ефективність спостерігається навіть з патогенами, які були визначені як стійкі в лабораторних дослідженнях. Такий ефект спостерігається, наприклад, з *Enterococcus species*.

-

Зазвичай чутливі види

Грампозитивні аероби: *Bacillus spp.*, чутливі до метициліну *Staphylococcus aureus*,

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, що внаслідок набутної резистентності можуть бути нечутливими при застосуванні препарату

Грампозитивні аероби: *Corynebacterium spp.*, *Enterococcus faecalis*, резистентні до метициліну¹ *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*², Стрептококи (окрім *Streptococcus pneumoniae*)².

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

Види, що мають природну резистентність до препарату

Грампозитивні 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, що є достатнім для знищення 100 % мікроорганізмів.

Фармакокінетика.

Ефективність багато в чому залежить від співвідношення максимальної концентрації в тканині (C_{max}) та мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) збудника.

Експерименти на тваринах показали, що після місцевого застосування офлоксацин може бути виявлений у роговій оболонці, кон'юнктиві, очному м'язі, склері, райдужній оболонці, циліарному тілі та у передній камері ока. При багаторазовому застосуванні препарат накопичується у терапевтичних концентраціях у склистому тілі.

У разі введення Флоксалу⁰, крапель очних, введений п'ять разів на день з інтервалом 5 хвилин через 60-120 хвилин у внутрішньоочній рідині людини концентрація офлоксацину становить 1,2-1,7 мкг/мл. Через 3 години ця величина знижується до 0,8 мкг/мл. Залежно від частоти закапування, через 5-6 годин концентрація офлоксацину у внутрішньоочній рідині знижується до нуля.

За аналогією до результатів досліджень на тваринах, можна припустити, що інші очні тканини містять більш високі концентрації лікарського засобу, ніж внутрішньоочна рідина. Оскільки офлоксацин може зв'язуватися з тканинами, що містять меланін, слід очікувати на уповільнене виділення речовин з цих тканин. Період напіввиведення офлоксацину з плазми при його систематичному застосуванні становить від 3,5 до 6,7 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції переднього сегмента ока, спричинені чутливими до офлоксацину патогенними мікроорганізмами, такі як бактеріальні запалення кон'юнктиви, рогівки ока, країв повік і слізного мішка; ячмінь і виразка рогівки.

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дотепер 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 для дітей віком до 1 року не були доведені.

Існують лише обмежені докази ефективності та безпеки 0,3 % очних крапель, що містять офлоксацин, при лікуванні кон'юнктивіту у новонароджених.

Застосування очних крапель, що містять офлоксацин, новонародженим для лікування офтальмії новонароджених, викликані *Neisseria gonorrhoeae* або *Chlamydia trachomatis*, не рекомендується, оскільки введення цієї вікової категорії не проводилось.

Якщо розвинулася алергічна реакція на препарат, необхідно припинити його застосування.

Перед першим введенням препарату бажано провести мікробіологічне дослідження мазків, взятих з 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.

Повідомлялося про виникнення перфорації рогівки у пацієнтів з дефектами епітелію рогівки або з виразкою рогівки, які лікувалися місцевими фторхінолоновими антибіотиками. Однак у багатьох випадках були наявні фактори ризику, такі як похилий вік, наявність великих виразок, супутні очні захворювання (наприклад, сильно сухі очі), системні запальні

захворювання (наприклад ревматоїдний артрит) або одночасне застосування стероїдів або нестероїдних протизапальних лікарських засобів. Незважаючи на це, з огляду на ризик перфорації рогівки, необхідно вжити застережних заходів при застосуванні цього лікарського засобу у пацієнтів з існуючими дефектами епітелію рогівки або виразкою рогівки.

Під час лікування Офлоксацином потрібно уникати надмірної засмаги або ультрафіолетового освітлення (наприклад, солярій, сонячні лампи тощо)- можлива фоточутливість.

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 закапування.

Препарат містить консервант бензалконію хлорид, що може спричинити подразнення кон'юнктиви.

При застосуванні Флоксал[®], крапель очних, разом з іншими очними краплями/ очними мазями медичні препарати слід застосовувати з інтервалом щонайменше 15 хвилин. У будь-якому випадку очну мазь слід застосовувати останньою.

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, гіпомagneмія), літнім пацієнтам, пацієнтам із серцевими захворюваннями (наприклад, серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

Запалення і розрив сухожилля можуть виникати при системній терапії фторхінолоном, включаючи офлоксацин, особливо у пацієнтів літнього віку та пацієнтів, які одночасно отримували кортикостероїди. Тому слід проявляти обережність, а при перших ознаках запалення сухожиль слід припинити лікування очними краплями Флоксал[®].

Бензалконію хлорид може поглинатися м'якими контактними лінзами і може змінювати колір контактних лінз. Перед закапуванням даного лікарського засобу слід видалити контактні лінзи та встановити їх назад через 20 хвилин. Бензалконію хлорид також може спричинити подразнення очей, особливо у разі сухості очей сухі очі або розладів рогівки. За наявними обмеженими даними, немає різниці в профілі несприятливих явищ у дітей порівняно з дорослими. Однак, як правило, очі у дітей виявляють сильнішу реакцію на бензалконію хлорид, ніж око дорослого. Подразнення може вплинути на рекомендації щодо лікування дітей. Повідомлялося, що бензалконію хлорид спричиняє подразнення очей, симптоми сухих очей і може впливати на слізну плівку та поверхню рогівки. Слід застосовувати з обережністю пацієнтам із сухими очима та пацієнтам, де рогівка може бути порушена. Стан пацієнтів слід контролювати у разі тривалого застосування препарату.

.Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або

роботі з іншими механізмами

Застосування Флоксал[®], крапель очних, не впливає на швидкість реакції у пацієнта.

Після закапування препарату у кон'юнктивальний мішок ока може спостерігатись нечіткість зору впродовж кількох хвилин. Поки зір нечіткий, 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, Флоксал[®], краплі очні, слід вводити в кон'юнктивальний мішок ураженого ока по 1 краплі 4 рази на добу. Тривалість лікування Флоксал[®], краплями очними, не повинна перевищувати 2 тижнів.

Вказівки щодо застосування

Обережно відтягнути нижню повіку вниз і, злегка натиснувши на флакон з крапельницею, ввести 1 краплю в кон'юнктивальний мішок ураженого ока.

Діти.

Флоксал[®], краплі очні, можна призначати дітям від 1 року.

Передозування.

Про випадки передозування повідомлень до цього часу не було.

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

Побічні реакції.

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

Загальні прояви.

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

З боку імунної системи.

Інколи- почервоніння кон'юнктиви та/або легке відчуття печіння в оці. У більшості випадків ці симптоми нетривалі.

У дуже рідкісних випадках (<1/10 000): гіперчутливість, 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.

Інколи: кератит, кон'юнктивіт, затуманення зору, фотофобія, набряк очей, почервоніння ока, відчуття стороннього тіла, посилена сльозотеча, сухість очей, біль в очах, свербіж, набряк повік.

У рідкісних випадках (від 1/10 000 до 1/1 000) можливі 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 некроліз, синдром Стівенса – Джонсона. Причинно-наслідковий зв'язок з Флоксал[®], краплями очними, стосовно таких проявів не встановлено.

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 гіперчутливості, деколи після введення першої дози, спостерігалися при системному застосуванні хінолонів.

У пацієнтів, які отримували системні фторхінолони, повідомлялося про перелам плеча, руки, розрив ахіллового чи інших сухожиль, які потребували хірургічного відновлення або призвели до тривалої втрати працездатності. Дослідження та постмаркетинговий досвід застосування системних хінолонів свідчать про те, що ризик цих розривів може бути підвищений у пацієнтів, які отримують кортикостероїди, особливо у пацієнтів літнього віку, та такий ризик стосується, у першу чергу, сухожилля, які знаходяться під високим навантаженням, включаючи ахіллове сухожилля.

Термін придатності.

Термін придатності препарату в закритому флаконі - 3 роки.

Термін придатності після відкриття флакона - 6 тижнів.

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

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 5 мл препарату у флаконі з крапельницею та кришкою, що нагвинчується. По одному флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Др. Герхард Манн Хем.-фарм. Фабрик ГмбХ

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Брунсбюттелер Дамм 165/173, 13581 Берлін, Німеччина.