

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ОФЛОКСАЦИН-ДАРНИЦЯ

(OFLOXACIN-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: ofloxacin;

1 таблетка містить офлоксацину 200 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, гідроксипропілцелюлоза, повідон, натрію кроскармелоза, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми з фаскою та рискою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Офлоксацин. Код АТХ J01M A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина лікарського засобу – офлоксацин, синтетичний фторхінолоновий протимікробний засіб широкого спектра дії.

Механізм бактерицидної дії лікарського засобу пов'язаний з інгібуванням активності ДНК-гірази, що призводить до припинення реплікації ДНК бактерій.

Офлоксацин активний щодо більшості грамнегативних бактерій: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Providentia*, *Pseudomonas*, *Hafnia*, а також *Staphylococcus* (включаючи мікрофлору, резистентну до метициліну та інших антибіотиків). До офлоксацину також чутливі *Neisseria*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Campylobacter*, *Brucella*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Haemophilus influenzae*, *Versinia*.

Змінну чутливість до офлоксацину мають: ентерококи, стрептококи (*S. pyogenes*, *S. pneumoniae*,

S. viridans), *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Mycoplasma* (*M. hominis*, *M. pneumoniae*), мікобактерії туберкульозу, а також *Mycobacterium fortuitum*.

У більшості випадків нечутливі до офлоксацину: *Ureaplasma urealyticum*, *Nocardia asteroides*, анаеробні бактерії (наприклад *Bacteroides* spp., пептококи, пептострептококи, *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Clostridium difficile*).

Офлоксацин неефективний проти *Treponema pallidum*.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Після застосування внутрішньо офлоксацин швидко та повністю абсорбується у травному тракті. Біодоступність досягає майже 100 %.

Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові (T_{max}) становить 0,5–3 години. Максимальна концентрація у плазмі крові після одноразового прийому 200–400 мг лікарського засобу (C_{max}) становить відповідно 2 і 5 мг/мл. Зв'язування з білками плазми становить 25 %.

Розподіл.

Проникає через плаценту, у грудне молоко, в усі тканини та органи. Об'єм розподілу знаходиться у межах 1,5–2,5 л/кг.

Метаболізм.

В обмеженій кількості (до 5 %) метаболізується печінкою до диметил-офлоксацину та офлоксацин-А-оксиду. Диметил-офлоксацин чинить помірну антимікробну дію.

Екскреція.

З організму виводиться переважно нирками, шляхом канальцевої секреції та клубочкової фільтрації: 75–80 % введеної дози виводиться у незміненому стані за 24–48 годин, а менш ніж 5 % виводиться у формі метаболітів. 4–8 % введеної дози виводиться з фекаліями.

Період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить 4–6 годин. Виведення офлоксацину сповільнюється у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю та у пацієнтів із нирковою недостатністю (залежно від ступеня недостатності – до 15–60 годин).

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до офлоксацину збудниками:

– загострення хронічних обструктивних захворювань легень (включно із хронічним бронхітом)*, негоспітальна пневмонія*;

- неускладнений гострий цистит*, уретрит*, гострий пієлонефрит та ускладнені інфекції сечового тракту;
- ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин*;
- гонококовий уретрит і цервіцит, спричинені чутливими штамми *Neisseria**.

Необхідно враховувати офіційні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних засобів.

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

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини, інших компонентів лікарського засобу або до інших фторхінолонів.
- Епілепсія, ураження центральної нервової системи зі зниженим судомним порогом (після черепно-мозкових травм, інсульту, запальних процесів мозку та мозкових оболонок).
- Тендиніти в анамнезі.
- Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Лікарський засіб не застосовувати пацієнтам із подовженням інтервалу QT, некомпенсованою гіпоглікемією, а також пацієнтам, які одночасно приймають лікарські засоби із здатністю подовжувати інтервал QT (протиаритмічні лікарські засоби класів IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотики).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні лікарського засобу з іншими лікарськими засобами можливі такі взаємодії:

з антацидами, що містять алюміній/магній, сукральфат, препаратами цинку, заліза – зменшення всмоктування офлоксацину; його слід приймати за 2 години до прийому цих лікарських засобів;

з лікарськими засобами, які виводяться шляхом канальцевої секреції (наприклад пробенецид, циметидин, фуросемід, метотрексат) – порушення виведення та збільшення плазматичних рівнів офлоксацину;

з лікарськими засобами із здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад протиаритмічні лікарські засоби класів IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотики) – додаткове подовження інтервалу QT; протипоказане одночасне застосування лікарських засобів;

з нестероїдними протизапальними засобами, лікарськими засобами із здатністю знижувати поріг судомної готовності (наприклад теофілін) – додаткове зниження порога судомної

готовності головного мозку; у разі виникнення судом застосування офлоксацину слід припинити. Вважається, що офлоксацин, на відміну від інших фторхінолонів, не вступає у фармакокінетичну взаємодію з теофіліном;

з протидіабетичними лікарськими засобами – коливання рівня глюкози в крові (гіпо- або гіперглікемія); при одночасному застосуванні слід проводити моніторинг рівня цукру в крові;

з непрямими антикоагулянтами – подовження часу кровотеч; при одночасному застосуванні слід проводити ретельний моніторинг показників коагуляційних проб;

з глібенкламідом – невелике збільшення плазмових рівнів останнього; при одночасному застосуванні слід проводити ретельний моніторинг стану пацієнта.

Вплив на результати лабораторних досліджень.

Під час застосування офлоксацину можуть спостерігатися хибно позитивні результати визначення опіатів або порфіринів у сечі. Може з'явитися необхідність у підтвердженні позитивних результатів тестів на опіати або порфірини за допомогою більш специфічних методів.

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

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

Офлоксацин може пригнічувати ріст *Mycobacterium tuberculosis* і показувати хибно негативні результати при бактеріологічному дослідженні для діагностики туберкульозу.

У разі застосування високих доз лікарського засобу можливе підвищення його концентрації у сироватці крові.

При застосуванні офлоксацину з кофеїном, теофіліном, циметидином, циклоспорином, пероральними антикоагулянтами та лікарськими засобами, які метаболізуються за участю цитохрому P450, можливе посилення побічних ефектів.

Особливості застосування.

Необхідно уникати застосування офлоксацину пацієнтам, які мали серйозні побічні реакції в минулому при застосуванні хінолонів або фторхінолонів (див. розділ «Побічні реакції»).

Лікування цих пацієнтів офлоксацином повинно бути розпочате лише за відсутності альтернативних варіантів лікування та після ретельної оцінки користі/ризиків (див. також розділ «Протипоказання»).

Під час застосування лікарського засобу слід вживати достатню кількість води для уникнення розвитку кристалурії.

Офлоксацин не є лікарським засобом першого вибору для лікування негоспітальної пневмонії, спричиненої пневмококами або мікоплазмами, або гострого тонзиліту, спричиненого β -

гемолітичними стрептококами.

Під час застосування лікарського засобу слід уникати впливу інтенсивного сонячного світла та ультрафіолетового випромінювання (ртутно-кварцові лампи, солярії).

Фторхінолони рекомендовано застосовувати тільки пацієнтам, у яких немає альтернативних варіантів лікування гострого бактеріального синуситу, загострення хронічного бронхіту бактеріальної етіології і неускладнених інфекцій сечових шляхів, оскільки користь для таких хворих не переважає ризику.

Фторхінолонові антибіотики не слід застосовувати:

- при лікуванні інфекцій, які не є тяжкими і можуть пройти без антибактеріальної терапії (наприклад, інфекції ротоглотки);
- при лікуванні небактеріальних інфекцій, наприклад небактеріального (хронічного) простатиту;
- для запобігання діареї мандрівника або повторних інфекцій нижніх сечових шляхів (інфекції, які не поширюються за межі сечового міхура);
- для лікування помірних бактеріальних інфекцій, якщо інші зазвичай рекомендовані антибактеріальні ліки не можуть бути використані;
- пацієнтам з гострим бактеріальним синуситом, загостренням хронічного бронхіту бактеріальної етіології і неускладненими інфекціями сечових шляхів, якщо є можливість застосування інших (альтернативних) лікарських засобів.

Аневризма та дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевого клапана серця.

Епідеміологічні дослідження повідомляють про підвищений ризик аневризми та дисекції аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, та регургітації аортального та мітрального клапанів після застосування фторхінолонів. Повідомлялось про випадки аневризми та дисекції 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»).

Отже, фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та після розгляду інших терапевтичних варіантів лікування пацієнтів із позитивним сімейним анамнезом аневризми чи вродженою вадою серцевих клапанів, або у пацієнтів з існуючим діагнозом аневризми та/або дисекції аорти, або захворюванням серцевого клапану, або за наявності інших факторів ризику або сприятливих умов:

- як і для аневризми та дисекції аорти, так і при регургітації/недостатності серцевого клапана (наприклад, порушення сполучної тканини, такі як синдром Марфана або судинний синдром Елерса-Данлоса, синдром Тернера, артеріт Такаюсу, гігантоклітинний артеріт, хвороба Бехчета, гіпертонія, ревматоїдний артрит, відомий атеросклероз) або додатково
- при аневризмі та дисекції аорти (наприклад, судинні розлади, такі як артеріт Такаюсу або гігантоклітинний артеріт, або відомий атеросклероз, або синдром Шегрена), або додатково
- при регургітації/недостатності серцевого клапана (наприклад, інфекційний ендокардит).

Ризик аневризми і дисекції аорти та їх розрив може бути підвищений у пацієнтів, які одночасно отримують системні кортикостероїди.

У разі появи раптових болів в ділянці живота, грудей або спини пацієнтам слід негайно звернутися до лікаря у відділення невідкладної допомоги.

Пацієнтам слід рекомендувати негайно звертатися за медичною допомогою у разі гострої задишки, нового нападу серцебиття або розвитку набряку живота або нижніх кінцівок.

Пацієнти з порушеннями функцій нирок.

Лікарський засіб застосовувати з обережністю пацієнтам із порушенням функції нирок. Слід коригувати дозу та час введення лікарського засобу, враховуючи його вповільнене виведення.

Пацієнти з порушеннями функцій печінки.

Лікарський засіб застосовувати з обережністю пацієнтам з порушенням функції печінки. Повідомлялося про випадки фульмінантного гепатиту, який потенційно призводив до печінкової недостатності (у тому числі летальної), на тлі лікування фторхінолонами.

У разі появи таких симптомів захворювання печінки, як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або болісність живота при пальпації (див. розділ «Побічні реакції»), пацієнтам рекомендується припинити застосування лікарського засобу та звернутися до лікаря.

Пацієнти з порушеннями функцій центральної нервової системи.

Лікарський засіб застосовувати з обережністю пацієнтам із захворюваннями центральної нервової системи (виражений атеросклероз судин головного мозку, перенесена гостра недостатність мозкового кровообігу), пацієнтам з *myasthenia gravis*, пацієнтам з периферичною нейропатією у анамнезі.

Міастенія гравіс.

Фторхінолони, включаючи офлоксацин, мають ефект нервово-м'язової блокади та можуть загострювати м'язову слабкість у пацієнтів з *myasthenia gravis*. У післяреєстраційний період 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.

Пацієнти з психотичними розладами в анамнезі.

Лікарський засіб застосовувати з обережністю пацієнтам із психічними захворюваннями або із психотичними розладами в анамнезі. Повідомлялося про виникнення психотичних реакцій у пацієнтів, які приймали фторхінолони. У деяких випадках ці реакції прогресували до суїцидальних думок або самодеструктивної поведінки, у тому числі спроб самогубства, іноді навіть після одноразового прийому лікарського засобу.

У разі появи таких реакцій слід припинити застосування лікарського засобу і вжити належних лікувальних заходів.

Гіпоглікемія.

При застосуванні всіх хінолонів повідомлялося про зміни рівня глюкози в крові, включаючи як

гіпоглікемію, так і гіперглікемію (див. розділ «Побічні реакції»).

Лікарський засіб застосовувати з обережністю пацієнтам з цукровим діабетом, які отримують супутнє лікування пероральним цукрознижувальними засобами (наприклад глібенкламідом) або інсуліном, через можливість розвитку гіпоглікемії. Відомо про випадки гіпоглікемічної коми. Хворим на цукровий діабет слід проводити ретельний моніторинг рівня глюкози в крові.

Пацієнти з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Лікарський засіб застосовувати з обережністю пацієнтам з латентною або підтвердженою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази через можливу схильність до гемолітичних реакцій при лікуванні фторхінолонами.

Подовження інтервалу QT.

У дуже рідкісних випадках повідомлялося про подовження інтервалу QT у пацієнтів, які приймали фторхінолони.

Лікарський засіб застосовувати з обережністю пацієнтам з факторами ризику подовження інтервалу QT, до яких, належать:

- літній вік;
- невідкориговане порушення електролітного балансу (гіпокаліємія, гіпомагніємія);
- вроджений синдром подовженого інтервалу QT;
- набуте подовження інтервалу QT;
- захворювання серця (серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

Пацієнти літнього віку і жінки можуть бути більш чутливі до препаратів, що подовжують інтервал QT. Таким чином, слід проявляти обережність, призначаючи фторхінолони, включаючи офлоксацин, цим групам пацієнтів.

У рідкісних випадках повідомлялося про подовження інтервалу QT у пацієнтів, які застосовують фторхінолони.

Пацієнти, які приймають антагоністи вітаміну К.

Лікарський засіб застосовувати з обережністю пацієнтам, які одночасно приймають антагоністи вітаміну К. Повідомлялося про можливість підвищення показників коагуляційних проб (протромбінового часу/міжнародного нормалізованого відношення) і/або кровотечу у пацієнтів, які застосовують фторхінолони (у тому числі офлоксацин), у комбінації з антагоністами вітаміну К (наприклад варфарином). Слід здійснювати ретельний моніторинг результатів коагуляційних проб.

Метицилінрезистентний золотистий стафілокок (MRSA).

Імовірно, що метицилінрезистентний золотистий стафілокок має перехресну резистентність до фторхінолонів, зокрема до офлоксацину. Тому офлоксацин не рекомендується застосовувати для лікування відомих або підозрюваних MRSA інфекцій, за винятком випадків, коли результати лабораторних тестів підтвердили чутливість збудника до офлоксацину.

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 тазу 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 тазу.

Для лікування запальних захворювань органів малого тазу офлоксацин слід застосовувати тільки у поєднанні з препаратами, активними щодо анаеробних мікроорганізмів.

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 (спричиненого *Clostridium difficile*). 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.

У разі підозри на псевдомембранозний коліт слід негайно припинити застосування лікарського засобу та розпочати належну специфічну антибіотикотерапію (наприклад, ванкомицином для перорального застосування, тейкопланіном для перорального застосування або метронідазолом). У цій клінічній ситуації протипоказані лікарські засоби, 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»).

У разі виникнення судом слід припинити застосування лікарського засобу.

Профілактика фотосенсибілізації.

Зафіксовано випадки фотосенсибілізації на тлі застосування офлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнти, які приймають офлоксацин, повинні уникати впливу інтенсивного сонячного світла та ультрафіолетового випромінювання (ртутно-кварцові лампи, солярії) без

особливої потреби під час лікування та протягом 48 годин після припинення прийому препарату.

Тендиніт і розрив сухожиль.

Під час лікування офлоксацином у рідкісних випадках можливий розвиток тендиніту, що може призвести до розриву сухожиль, особливо ахіллового сухожилля. Тендиніт і розрив сухожиль, іноді двобічний, може виникнути протягом 48 годин після початку лікування хінолонами та фторхінолонами і, як повідомлялося, відбувається навіть протягом декількох місяців після припинення лікування. Ризик виникнення даної патології підвищується у пацієнтів літнього віку, після трансплантації органів, із нирковою недостатністю, а також у пацієнтів, які одночасно застосовують кортикостероїди. Тому супутнього застосування кортикостероїдів слід уникати.

Добова доза розраховується на основі кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). У разі підозри на тендиніт (наприклад, набряк або запалення суглобів) слід негайно припинити застосування лікарського засобу, проконсультуватися зі своїм лікарем та вжити належних терапевтичних заходів щодо ураженого сухожилля (наприклад, іммобілізація). Кортикостероїди не слід застосовувати, якщо виникають ознаки тендинопатії.

Реакції гіперчутливості.

Під час лікування офлоксацином повідомлялося про виникнення алергічних реакцій та 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 припинити застосування лікарського засобу та вжити належних терапевтичних заходів. Необхідно уникати застосування лікарського засобу пацієнтам, які мають в анамнезі тяжкі небажані реакції (тендиніти, тяжкі неврологічні реакції) на інші хінолони, через підвищений ризик розвитку подібних реакцій на офлоксацин. Лікування цих пацієнтів слід починати тільки за відсутності альтернативних варіантів лікування і після ретельної оцінки користі/ризиків.

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 продовжувати лікування.

Пролонговані, інвалідизуючі і потенційно необоротні серйозні побічні реакції.

При застосуванні хінолонів і фторхінолонів, незалежно від віку пацієнта та раніше існуючого фактора ризику, можуть виникнути дуже рідкісні тривалі (місяці або роки) і потенційно необоротні, до того ж іноді поєднані, побічні реакції з боку сухожиль, м'язів, суглобів, органів чуття, периферичних нервів і центральної нервової системи, психіки, які можуть привести до інвалідності. При виникненні даних порушень або їх перших симптомів (тендиніт, розрив сухожиль, артралгія, біль в кінцівках, порушення ходи, м'язова слабкість, невропатія, парестезія (відчуття поколювання, оніміння в руках або ногах), депресія, стомлюваність, сплутаність свідомості та галюцинації, порушення пам'яті, порушення сну, порушення слуху, порушення зору, порушення смаку та запаху) слід негайно відмінити прийом лікарського засобу, звернутися до лікаря щодо можливості переходу на інші антибактеріальні лікарські

засоби для завершення курсу лікування.

Периферична нейропатія.

Під час лікування офлоксацином повідомлялося про виникнення периферичної сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, що призводять до парестезії чи гіпестезії, дистезії чи слабкості, у пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони (у тому числі офлоксацин). Пацієнтів, які перебувають на лікуванні лікарським засобом Офлоксацин-Дарниця, слід проінформувати про можливість продовження лікування при появі симптомів нейропатії (біль, печіння, відчуття поколювання, оніміння та/або слабкості в руках або ногах), щоб запобігти розвитку необоротного стану.

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»).

Інша важлива інформація.

Лікування антибактеріальними засобами (у тому числі офлоксацином), особливо протягом тривалого часу, може призвести до посиленого росту резистентної мікрофлори. Слід проводити моніторинг стану пацієнта і у разі виникнення вторинної інфекції вжити належних терапевтичних заходів.

Під час лікування офлоксацином не рекомендується вживати алкогольні напої.

Важлива інформація про допоміжні речовини.

Лікарський засіб містить натрій, тому пацієнтам, які застосовують натрій-контрольовану дієту слід бути обережними під час його застосування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження на тваринах виявили пошкодження суглобового хряща у незрілих тварин, але тератогенні ефекти були відсутні. Тому офлоксацин протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

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.

Слід утриматися від керування автотранспортом або іншими механізмами через можливе виникнення запаморочення, порушення координації, сонливості, порушення зору та інших реакцій з боку нервової системи. Ці ефекти можуть посилюватися при вживанні алкоголю.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб застосовувати внутрішньо. Таблетки слід ковтати, запиваючи рідиною. Інтервал між прийомом офлоксацину і прийомом сульфату, препаратів цинку або заліза, антацидів, що містять алюміній/магній, повинен становити принаймні 2 години, оскільки всмоктування офлоксацину при одночасному прийомі з цими лікарськими засобами може зменшуватись.

Дозування.

Доза лікарського засобу залежить від типу і ступеня тяжкості інфекційного захворювання. Діапазон доз для дорослих – від 200 мг до 800 мг на добу. Дози до 400 мг можна приймати за один раз, бажано вранці, а більші дози слід розподілити на дві рівномірні дози і приймати через однакові проміжки часу.

Загострення хронічних обструктивних захворювань легень (включно із хронічним бронхітом), негоспітальна пневмонія: лікарський засіб застосовувати у дозі 400 мг 1 раз на добу, при необхідності – до 400 мг 2 рази на добу.

Ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин: лікарський засіб застосовувати у дозі 400 мг 2 рази на добу.

Інфекції сечовивідних шляхів: дози та схеми застосування залежно від показань наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Показання	Схема добового дозування (відповідно до тяжкості)	Тривалість лікування (відповідно до тяжкості)
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	200 мг 2 рази на добу (може бути збільшено до 400 мг 2 рази на добу)	7-21 день
Гострий пієлонефрит	200 мг 2 рази на добу (може бути збільшено до 400 мг 2 рази на добу)	7-10 днів (може бути подовжено до 14 днів)
Гострий простатит Хронічний бактеріальний простатит	200 мг 2 рази на добу (може бути збільшено до 400 мг 2 рази на добу)	2-4 тижні* 4-8 тижнів*
Епідидимоорхіт	200 мг 2 рази на добу (може бути збільшено до 400 мг 2 рази на добу)	14 днів
Запальні захворювання органів малого таза	400 мг 2 рази на добу	14 днів
Неускладнений гострий цистит	200 мг 2 рази на добу або 400 мг 1 раз на добу	3 дні 1 день
Ускладнений цистит	200 мг 2 рази на добу	7-14 днів
Негонококовий уретрит і цервіцит	300 мг 2 рази на добу	7 днів
Уретрит, спричинений <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (див. розділ «Особливості застосування»)	400 мг одноразово	1 день

*При простатиті може бути розглянута необхідність подовження тривалості лікування після ретельного повторного обстеження хворого.

Офлоксацин також можна застосовувати для завершення курсу терапії у пацієнтів, у яких на тлі початкового лікування внутрішньовенним офлоксацином спостерігається покращення.

Пацієнтам з порушенням функції нирок.

Лікарський засіб застосовувати у звичайній початковій дозі, але наступні дози слід зменшити залежно від кліренсу креатиніну (Cl_{Cr}):

Таблиця 2

Кліренс креатиніну (плазмовий рівень креатиніну)	Початкова доза лікарського засобу	Наступні دوزи лікарського засобу
20–50 мл/хв (Cl_{Cr} – 1,5–5 мг/дл)	звичайна	100–200 мг на добу
< 20 мл/хв (Cl_{Cr} – >5 мг/дл)	звичайна	100 мг на добу
Гемодіаліз/ перитонеальний діаліз	звичайна	50–100 мг на добу

Необхідно моніторувати концентрацію офлоксацину в сироватці крові у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю та у пацієнтів, які знаходяться на діалізі.

У тих випадках, коли кліренс креатиніну неможливо виміряти, його можна розрахувати за рівнем креатиніну в сироватці крові за допомогою наведеної нижче формули Кокрофта для дорослих:

$$\text{Для чоловіків: } Cl_{Cr}(\text{мл/хв}) = \frac{\text{Вага (кг)} \times (140 - \text{вік (роки)})}{72 \times \text{креатинін сироватки (мг/дл)}}$$

або

$$Cl_{Cr}(\text{мл/хв}) = \frac{\text{Вага (кг)} \times (140 - \text{вік (роки)})}{0,814 \times \text{креатинін сироватки (мкмоль/л)}}$$

$$\text{Для жінок: } Cl_{Cr}(\text{мл/хв}) = 0,85 \times (\text{показник у чоловіків})$$

Пацієнтам з порушенням функції печінки.

Виділення лікарського засобу у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки може зменшуватись. Тому не рекомендується перевищувати добову дозу 400 мг.

Пацієнтам літнього віку.

Корекція дози не потрібна (див. розділ «Особливості застосування»), окрім випадків, зумовлених функціональним станом печінки або нирок пацієнта.

Тривалість лікування.

Тривалість лікування залежить від тяжкості інфекції та відповіді хворого на терапію.

Зазвичай курс лікування триває 5-10 днів, окрім випадків неускладненої гонореї, коли рекомендовано одноразовий прийом лікарського засобу в дозі 400 мг.

Тривалість курсу лікування не повинна перевищувати 2 місяці.

Діти.

Лікарський засіб протипоказаний дітям.

Передозування.

Симптоми: найважливішими очікуваними ознаками гострого передозування є симптоми з боку центральної нервової системи, зокрема сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості та напади судом, галюцинації, тремор, а також реакції з боку травного тракту, такі як нудота та ерозивні ушкодження слизових оболонок.

Лікування: проведення заходів для виведення неабсорбованого офлоксацину (наприклад промивання шлунка, застосування адсорбентів та сульфату магнію по можливості протягом перших 30 хвилин після передозування), моніторинг показників електрокардіограми через можливе подовження інтервалу QT. Фракції офлоксацину можуть бути виведені з організму за допомогою гемодіалізу. Перитонеальний діаліз та хронічний амбулаторний перитонеальний діаліз не ефективні для виведення офлоксацину з організму. Специфічного антидоту до препарату не існує. Виведення офлоксацину з організму можна посилити за допомогою форсованого діурезу.

Для захисту слизових оболонок шлунка рекомендовано застосовувати антациди.

Побічні реакції.

З боку органів зору:* подразнення слизової оболонки очей, кон'юнктивіт, ністагм, зменшення гостроти зору, розлади зору (у тому числі диплопія, фотофобія), дальтонізм, увеїт.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату:* запаморочення, шум у вухах, зменшення гостроти слуху, втрата слуху, порушення координації рухів.

З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: кашель, назофарингіт, задишка, бронхоспазм, алергічний пневмоніт, ринорея, свистяче дихання, алергічний пульмоніт, відчуття нестачі повітря, зупинка дихання, диспное, тяжка ядуха.

З боку шлунково-кишкового тракту: анорексія, біль у животі, нудота, блювання, діарея, ентероколіт (іноді геморагічний), псевдомембранозний коліт, сухість або печіння у ротовій порожнині, диспепсія, печія, метеоризм, запор, кишкові коліки, перфорація кишечника, крововиливи в кишечник, панкреатит.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: підвищення рівня печінкових ферментів (аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лактатдегідрогенази, гамма-глутаматтрансферази і/або лужної фосфатази), та білірубину у плазмі крові, жовтяниця (у тому числі холестатична, паренхіматозна), гепатит, некроз. Повідомлялося про тяжкі ураження печінки, у тому числі випадки розвитку летальної гострої печінкової недостатності, насамперед у пацієнтів з тяжкими основними захворюваннями печінки.

З боку нирок та сечовидільної системи: збільшення рівня креатиніну у плазмі крові, гостра ниркова недостатність, гострий інтерстиціальний нефрит, поліурія, дизурія, анурія, часте сечовипускання, затримка сечі, гематурія, альбумінурія, кандидурія, утворення ниркових конкрементів.

З боку обміну речовин, метаболізму: гіперглікемія, гіпоглікемія у хворих на цукровий діабет, які приймають гіпоглікемічні лікарські засоби, підвищення рівня тригліцеридів, холестерину та калію у плазмі крові, ацидоз, гіпоглікемічна кома (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку нервової системи:* головний біль, сонливість, парестезія, дисгевзія, паросмія, периферична сенсорна нейропатія, периферична сенсомоторна нейропатія, судоми, загострення міастенії, екстрапірамідальні розлади або інші порушення м'язової координації, порушення пам'яті, розвиток епілептичних нападів, атаксія, тремор, зниження швидкості реакцій, підвищення внутрішньочерепного тиску, вертиго.

З боку психіки:* ажитація, розлади сну, безсоння, психотичні розлади (у тому числі галюцинації, параноя, маніакальні думки), неспокій, сплутаність свідомості, кошмарні сновидіння, депресія, психотичні розлади і депресія із самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальні думки або спроби самогубства; ейфорія, фобії, дратівливість, тривожність, просторова дезорієнтація, делірій.

*З боку серцево-судинної системи**:* тахікардія, артеріальна гіпотензія, шлуночкові аритмії, поліморфна шлуночкова тахікардія типу «пірует» (виникнення цих реакцій спостерігали переважно у пацієнтів з факторами ризику подовження інтервалу QT); подовження інтервалу QT на ЕКГ, артеріальна гіпертензія, церебральний тромбоз, зупинка серця, шок.

З боку крові та лімфатичної системи: анемія, гемолітична анемія, лейкопенія, нейтропенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, супресія кроветворення у кістковому мозку (яка зникає після припинення застосування лікарського засобу), панцитопенія. Розвиток точкових крововиливів (петехій), гематом та носових кровотеч.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілактичні/ анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, анафілактичний/анафілактоїдний шок.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипи (у тому числі пустульозні, геморагічні), свербіж, кропив'янка, припливи, гіпергідроз, еритема, синдром Лайєлла, реакції фотосенсибілізації, медикаментозний дерматит, судинна пурпура, васкуліт, який може призвести у виняткових випадках до некрозу шкіри; синдром Стівенса-Джонсона, генералізований екзантематозний пустульоз, медикаментозні висипи, ексfolіативний дерматит, гіперпигментація шкіри, зміна кольору або розшарування нігтів.

*З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини**: тендиніт, артралгія, міалгія, розриви сухожилля (у тому числі ахіллового сухожилля), які можуть бути двобічними і виникати протягом 48 годин після початку лікування, рабдоміоліз та/або міопатія, м'язова слабкість, судоми м'язів, надриви м'язів, розриви м'язів, біль у сухожиллях, артрит.

З боку репродуктивної системи та функції молочних залоз: подразнення, печіння та болісні висипи на зовнішніх статевих органах у жінок, вагініт, дисменорея, гіперменорея, метрорагія.

Вроджені та сімейні/генетичні розлади: гострі напади порфірії у пацієнтів з порфірією.

Інфекційні та паразитарні захворювання: суперінфекція, розвиток вторинної інфекції (у тому числі мікозів), розвиток резистентності патогенних мікроорганізмів.

*Загальні розлади**: загальна слабкість, підвищена стомлюваність, зниження апетиту, нездужання, астения, набряки (у тому числі легень), біль у спині, підвищення температури тіла, озноб, підвищена больова чутливість, втрата маси тіла, порушення смаку, нюху.

-

*Повідомлялось, про деякі випадки дуже рідкісних тривалих (до місяців або років), інвалідизуючих і потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливають на декілька (іноді в поєднанні) систем органів і чуття (у тому числі такі реакції, як тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль в кінцівках, порушення ходи, невропатії, пов'язані з парестезією, депресія, втома, порушення пам'яті, порушення сну, порушення слуху, порушення зору, порушення смаку та запаху), пов'язаних з використанням хінолонів і фторхінолонів незалежно від наявних факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

**У пацієнтів, які отримували фторхінолони, повідомлялося про випадки аневризми та дисекції аорти, інколи ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), та регургітації/недостатності будь-якого з клапанів серця (див. розділ «Особливості застосування»).

-

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.