

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ЛОФЛОКС

(LOFLOX)

Склад:

діюча речовина: ofloxacin; 9-фтор-2,3-дигідро-3-метил-10-(4-метил-1-піперазиніл)-7-оксо-7Н-піридо/1,2,3-de/1,4-бензоксазинкарбонова кислота;

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить офлоксацину 200 мг;

допоміжні речовини: лактоза безводна, крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят, полівінілпіролідон (К 29-32), магнію стеарат, етилцелюлоза, тальк, гідроксипропілметилцелюлоза 50 cps, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони. Код АТС J01M A01.

Клінічні характеристики.

Показання. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до офлоксацину збудниками:

- гострі та хронічні інфекції бронхолегеневої системи;
- хронічні та рецидивуючі інфекції вуха, горла, носа, включаючи отит, синусит;
- гострі та хронічні інфекції сечостатевої системи;
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- неускладнена уретральна та цервікальна гонорея;
- негонококовий уретрит та цервіцит;
- інфекції черевної порожнини;
- інші інфекційні хвороби: черевний тиф; сальмонельоз; шигельоз; кишкові інфекції, спричинені *Escherichia coli*.

Противоказання.

- Підвищена чутливість до офлоксацину та інших компонентів препарату або інших препаратів групи фторхінолонів;
- епілепсія;
- ураження центральної нервової системи зі зниженим судомним порогом (після черепно-мозкових травм, інсульту, запальних процесів мозку та мозкових оболонок);
- дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;
- тендиніти в анамнезі;
- вагітність;
- годування груддю;
- дитячий вік.

Лофлоркс не можна призначати пацієнтам з подовженням інтервалу QT, пацієнтам з

некомпенсованою гіпокаліємією, а також пацієнтам, які приймають протиаритмічні засоби класу ІА (хінідін, прокаїнамід) або класу ІІІ (аміодарон, соталол).

Спосіб застосування та дози. Застосовують дорослим. Лофлоркс слід приймати внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи водою. Дозволяється приймати препарат як

до, так і після вживання їжі. Не рекомендується застосовувати більше двох місяців.

Доза Лофлоксу та тривалість лікування залежать від чутливості мікроорганізмів, тяжкості і виду інфекційного процесу, її встановлюють індивідуально. Доза становить 200-800 мг, застосовують 2 рази на добу при середній тривалості лікування 7-10 днів; лікування слід продовжувати не менше 3 днів після зникнення клінічних симптомів захворювання. Добову дозу до 400 мг можна призначати на 1 прийом, краще зранку. Бронхіт, загострення, пов'язані з бактеріальною інфекцією, або пневмонія – по 400 мг на добу, при необхідності дозу можна підвищити до 800 мг (по 400 мг кожні 12 годин).

Ендоцервікальні і уретральні хламідійні інфекції з супутньою гонореєю або без неї – по 400 мг на добу, при необхідності дозу можна підвищити до 800 мг (по 400 мг кожні 12 годин).

Неускладнена гонорея – 400 мг одноразово.

Простатит – по 400 мг 2 рази на добу.

Інфекційні ураження шкіри і м'яких тканин – по 400 мг кожні 12 годин.

Неускладнені запальні процеси сечостатевої системи – по 200 – 400 мг на добу.

Ускладнені інфекції сечостатевої системи – по 200 – 400 мг на добу, при необхідності дозу можна підвищити до 800 мг (по 400 мг кожні 12 годин).

Хворим з порушенням функції нирок потрібно знизити дози, що залежить від кліренсу креатиніну. Якщо кліренс креатиніну становить 50 – 20 мл/хв., доза повинна бути зменшена до 100 – 200 мг кожні 24 години. При кліренсі креатиніну <20 мл/хв. доза повинна становити 100 мг кожні 24 години. Для хворих, які знаходяться на гемодіалізі або перитонеальному діалізі, доза Лофлоксу повинна становити 100 мг кожні 24 години.

Для забезпечення дози 100 мг застосовують офлоксацин з можливістю такого дозування.

Хворим з тяжкими ураженнями печінки (цироз) не слід перевищувати добову дозу 400 мг (2 таблетки).

Звичайна тривалість лікування становить 7-8 днів при сальмонельозі, 4 - 5 днів - при шигельозі і 3 дні - при кишкових інфекціях, зумовлених *Escherichia coli*.

Побічні реакції.

Шлунково-кишковий тракт. Біль у животі, відсутність апетиту, нудота, блювання та діарея, псевдомембранозний коліт.

Печінка та жовчовивідні шляхи. Підвищення рівня печінкових ферментів та збільшення рівня білірубіну, холестатична жовтяниця, гепатит.

Нервова система. Головний біль, запаморочення, порушення сну, занепокоєння, сплутаність свідомості, тремор, невпевнена хода, парестезія і гіперестезія, сонливість, інтенсивні сновидіння (кошмарні), стан тривоги, депресії і галюцинації, які інколи можуть призводити до суїцидів.

Серцево-судинна система. Тахікардія та короткочасна артеріальна гіпотензія.

Картина крові і гемопоез. Анемія, лейкопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія або панцитопенія. У поодиноких випадках може розвиватись гемолітична анемія.

Нирки. Порушення функції нирок із зростанням рівня креатиніну сироватки крові і гострим інтерстиціальним нефритом, гостра ниркова недостатність.

Шкіра і слизові оболонки. Свербіж та висипання на шкірі, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, васкуліт.

Фотосенсибілізація.

Анафілактичні або анафілактоїдні реакції. Біль в очах, подразливий кашель, виділення з носа, набряк шкіри та слизових оболонок, обличчя, язика та гортані. У найтяжчих випадках може мати місце ядуха, зумовлена бронхоспазмом, та/або

анафілактичним шоком. У таких випадках застосування препарату негайно припиняють і проводять протишокову терапію.

М'язово-скелетні реакції. Тендиніти, особливо у пацієнтів літнього віку. Необхідно негайно припинити лікування, провести іммобілізацію сухожилля, організувати консультацію ортопеда.

Дуже рідкі: артралгія, міалгія; розрив ахіллового сухожилля – унілатеральний або білатеральний, як і при застосуванні інших фторхінолонів (такий побічний ефект може спостерігатися протягом 48 годин після початку лікування), рабдоміоліз і/ або міопатія. Біль у м'язах або м'язова слабкість, яка може мати особливе значення у пацієнтів з тяжкою псевдопаралітичною міастенією.

Інші побічні ефекти. Дуже рідко можуть мати місце гіпоглікемія або гіперглікемія. Можливий розвиток вторинної інфекції, яка викликається резистентними до препарату мікроорганізмами та грибами.

Ізольовані випадки: алергічний пульмоніт, гострі напади порфірії у пацієнтів з порфірією.

Передозування. *Найважливішими симптомами*, що можуть мати місце при гострому передозуванні, є порушення з боку центральної нервової системи, такі як сплутаність і пригнічення свідомості, запаморочення, головний біль, блювання, біль в животі, діарея, ерозії слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

Лікування. Специфічного антитоду немає; рекомендовані загальні засоби невідкладної допомоги: промивання шлунка, приймання сорбентів, сульфату магнію (бажано в межах перших 30 хв.), антациди для захисту слизової оболонки шлунка. Симптоматичне лікування. Гемодіаліз та перитонеальний діаліз незначною мірою знижують концентрацію офлоксацину в крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Лофлокс протипоказаний при вагітності. У період лікування слід припинити годування груддю.

Діти. Препарат протипоказаний дітям.

Особливості застосування. При застосуванні Лофлоксу необхідно підтримувати адекватну гідратацію організму пацієнта, щоб запобігти утворенню концентрованішої сечі.

У хворих з порушенням функції печінки та нирок Лофлокс слід призначати з великою обережністю. До початку лікування препаратом і під час лікування стан таких хворих підлягає суворому клінічному та лабораторному контролю. Для пацієнтів зі зниженою функцією нирок призначена доза офлоксацину повинна бути скоригована.

У період лікування Лофлоксом слід уникати прямих сонячних променів та УФ-опромінення.

Як і інші хінолони, Лофлокс слід призначати з обережністю пацієнтам з наявними або підозрюваними хворобами центральної нервової системи, оскільки прийом препарату може спровокувати судомні або знизити судомний поріг. Також пацієнтам, які хворіють на діабет, - оскільки препарат може спричинити потенціювання гіпоглікемічної дії інсулінів.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Може порушуватися швидкість психомоторних реакцій, тому слід утримуватися від керування транспортними засобами і механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Одночасне застосування офлоксацину з препаратами заліза, сукральфатом та антацидними

засобами, що містять магній, алюміній, кальцій, призводить до зниження всмоктування офлоксацину. Через це інтервал між призначенням цих препаратів повинен бути не менш ніж 4 години.

При застосуванні Лофлоксу паралельно з *нестероїдними протизапальними засобами, похідними нітроїмідазолу та метилксантинами* підвищується ризик розвитку нейротоксичних ефектів.

Якщо офлоксацин застосовується одночасно з *глюкокортикоїдами*, зростає ризик розриву сухожилля, особливо у літніх людей.

При призначенні Лофлоксу з *препаратами, що олузнюють сечу* (інгібітори карбоангідази, цитрати, натрію дикарбонат), збільшується ризик кристалурії та нефротоксичних ефектів.

Одночасне застосування препарату з *циметидином, пробенецидом, фуросемідом та метотрексатом* призводить до збільшення концентрації офлоксацину в плазмі крові. Оскільки одночасне застосування більшості хінолонів, включаючи офлоксацин, інгібує ферментну активність цитохрому P450, одночасний прийом Лофлоксу з препаратами, які також метаболізуються цією системою (*циклоспорин, теофілін / метилксантини, варфарин та ін.*), пролонгує час напіврозпаду зазначених лікарських засобів.

Якщо Лофлокс приймають одночасно з *антагоністами вітаміну К*, необхідно постійно здійснювати контроль згортальної системи крові.

При одночасному призначенні Лофлоксу з *пероральними протидіабетичними засобами, інсуліном* можливі гіпоглікемія або гіперглікемія.

У клінічних випробуваннях не було виявлено фармакокінетичної взаємодії офлоксацину з *теофіліном*. Проте значне зниження порога сухожильної активності могло спостерігатися при призначенні хінолонів у поєднанні з теофіліном, фенбуфеном або іншими нестероїдними протизапальними препаратами, а також препаратами, які знижують поріг судомної активності.

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

Протягом лікування офлоксацином можливе виникнення у сечі *хибнонегативних результатів під час виявлення опіатів та порфіринів*.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Лофлокс - антибіотик широкого спектра дії, що належить до фармакологічної групи фторхінолонів.

Механізм бактерицидної дії Лофлоксу пов'язаний з інгібуванням активності ДНК-гірази, що містить чотири субодиниці: дві субодиниці «А» і дві субодиниці «В». Генетичними і біохімічними дослідженнями було встановлено, що об'єктом бактерицидного впливу Лофлоксу є субодиниця «А» ДНК-гірази (тип II топоізомерази). Лофлокс пригнічує ензиматичну активність ДНК-гірази, у тому числі негативні спіралі другого порядку, змикання і поділ взаємозалежних ланцюжків ДНК. Лофлокс має бактерицидну дію щодо чутливих до нього штамів бактерій.

Лофлокс впливає переважно на грамнегативні та деякі грампозитивні аеробні бактерії:

високочутливі: *E. coli, Klebsiella spp.* (включаючи *Klebsiella pneumonia*), *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Serratia spp., Enterobacter spp., Providencia spp., Citrobacter spp., Salmonella spp., Shigella sonnei, Yersinia spp., Vibrio spp., Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, Haemophilus ducreyi, Aeromonas hydrophila, Bordetella parapertussis, Bordetella pertussis, Moraxella catarrhalis, Propionibacterium acnes, Staphylococcus spp., Staphylococcus aureus, Legionella spp., Brucella spp., Chlamydia trachomatis, Mycoplasma spp.*, атипові мікобактерії, що

швидко розмножуються, а також бактерії, які виробляють бета-лактамази;

помірно чутливі: *Acinetobacter spp.*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.* (включаючи пневмококи), *Clostridium perfringens*, *Corynebacterium spp.*, *Campylobacter spp.*, *Helicobacter pylori*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Ureaplasma urealyticum*;

стійкі: *Treponema pallidum*, віруси, найпростіші, анаеробні мікроорганізми, серед яких більшість видів бактероїдів, клостридії, актиноміцети, фузобактерії, ентерококи, метицилінрезистентні стафілококи, нокардії.

Фармакокінетика. Лофлукс швидко та майже повністю адсорбується після прийому внутрішньо. Його біодоступність становить майже 100%. Максимальна концентрація препарату в плазмі крові після прийому перорально разової дози 200 мг становить 2,5-3 мг/мл та досягається за 1 годину. Період напіввиведення – 5-7 годин. Об'єм розподілу становить 120 літрів. Протягом курсового призначення офлоксацину концентрація у сироватці суттєво не змінюється (коефіцієнт мультиплікації приблизно дорівнює 1,5). Зв'язування з білками плазми становить 25%.

Офлоксацин добре проникає у біологічні рідини та тканини організму і виявляється в терапевтичних концентраціях у мокротинні, жовчі, слині, спинномозковій рідині, кістковій тканині, слизових оболонках, *переходить через плацентарний бар'єр і в грудне молоко.*

65 - 90% введеного офлоксацину екскретується з сечею у незмінному стані протягом 24 - 48 год. Менш ніж 5% прийнятої дози виводиться з сечею у вигляді метаболітів - дисметилової та N-оксидної форм офлоксацину, які мають помірну антибактеріальну активність. Від 4 до 8% введеного препарату може виділятися з калом.

У пацієнтів літнього віку при прийомі пероральної разової дози офлоксацину (200 мг) відзначається збільшення періоду напіввиведення препарату, але максимальна концентрація у сироватці крові не змінюється.

У пацієнтів з нирковою недостатністю пропорційно зниженню кліренсу креатиніну збільшується період напіввиведення, загальний та нирковий кліренс знижуються.

Фармацевтичні характеристики.

основні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі таблетки біло-кремового кольору, вкриті оболонкою;

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в сухому, захищеному від світла, недоступному для дітей місці при температурі не вище 25° С.

Упаковка. 20 таблеток, вкритих оболонкою (2 блістери по 10 таблеток), у картонній коробці; 10 таблеток, вкритих оболонкою (1 блістер по 10 таблеток), у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Ексір Фармасьютикал Ко, Іран.

Місцезнаходження. No 15, Алея Рахматі Бехамбарі, Валіаср авеню, (Північ площі Валіаср), Тегеран, Іран.