

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Флоксал

Регистрационный номер: П N015920/02

Торговое наименование: Флоксал

Международное непатентованное наименование (МНН): офлоксацин.

Лекарственная форма: капли глазные

Состав

1 мл глазных капель содержит:

Активный ингредиент:

Офлоксацин 3,000 мг

Вспомогательные ингредиенты:

Бензалкония хлорид 0,025 мг

Натрия хлорид 9,000 мг

Хлористо-водородная кислота 1 М раствор 4,500-5,500 мг

Натрия гидроксид 1 М раствор 2,500-3,500 мг

Вода для инъекций до 1 мл

Описание

Прозрачный раствор светло- желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство, фторхинолон.

Код АТХ: S01AE01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Производное хинолиновой кислоты, офлоксацин, является ингибитором гиразы с бактерицидным действием.

Предельные значения минимальной подавляющей концентрации

В упомянутом ниже исследовании резистентности офлоксацин оценивался с использованием обычно применяемых серий разведений. В отношении восприимчивых и устойчивых микроорганизмов была установлена следующая минимальная подавляющая концентрация.

Предельные значения минимальной подавляющей концентрации EUCAST (Европейский комитет по испытаниям чувствительности к антимикробным препаратам)

Возбудитель	Чувствительный	Устойчивый
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 0,5$ мг/л	> 1 мг/л
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,125$ мг/л	> 4 мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,5$ мг/л	$> 0,5$ мг/л
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$\leq 0,5$ мг/л	$> 0,5$ мг/л

<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12 мг/л	> 0,25 мг/л
не видоспецифические предельные значения минимальной подавляющей концентрации*	≤ 0,5 мг/л	> 1 мг/л

* Основано преимущественно на фармакокинетике в сыворотке крови

Антибактериальный спектр

Спектр антибактериального действия офлоксацина включает облигатные анаэробы, факультативные анаэробы, анаэробы и другие микроорганизмы, например, такие как хламидии. Распространенность приобретенной устойчивости может варьировать у отдельных видов географически и со временем, поэтому желательно иметь местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. Если местная распространенность резистентных микроорганизмов такова, что эффективность офлоксацина сомнительна, при необходимости, следует обратиться за советом к специалисту. Особенно в случае тяжелых инфекций или отсутствия микробиологической эффективности должна быть проведена диагностика с выявлением патологического микроорганизма. Вероятно возникновение перекрестной устойчивости офлоксацина с другими фторхинолонами.

Данные по резистентности, представленные в следующей таблице, основываются преимущественно на текущих результатах исследования распространенности резистентности среди 1391 бактериального изолята, выделенных у пациентов с глазными инфекциями (преимущественно в мазках) в 31 клиническом центре Германии. Данные основаны на упомянутых выше предельных значениях минимальной подавляющей концентрации при системном применении. При местном применении офлоксацина на глазах, в передней камере глаза, как правило, достигаются более высокие концентрации, чем при системном способе применения. Таким образом, клиническая эффективность по одобренным показаниям к применению может также достигаться в отношении таких агентов, как *B. Enterococcus spp.*, который в условиях *in vitro* был определен, как устойчивый микроорганизм.

Обычно восприимчивые виды

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Bacillus spp.

Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительный)

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Acinetobacter baumannii

Acinetobacter lwoffii

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Proteus mirabilis

Serratia marcescens

Виды, для которых приобретенная устойчивость может быть проблемой во время лечения

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Corynebacterium spp.

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительный) ⁺

Staphylococcus epidermidis [§]

Streptococcus pneumoniae [§]

Streptococci (кроме *Streptococcus pneumoniae*) [§]

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Pseudomonas aeruginosa
Stenotrophomonas maltophilia

Виды с природной устойчивостью

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Enterococcus spp.

[§] Считается, что естественная восприимчивость большинства бактериальных изолятов к данному антибиотику является промежуточной. Однако, в слезной пленке наблюдаются концентрации не менее 4 мг/л в течение четырех часов после однократного применения, что надежно уничтожает 100 % изолятов.

⁺ По крайней мере, в одном участке уровень устойчивости составляет более 50 %.

Фармакокинетика

Эффективность зависит главным образом от соотношения максимальной концентрации в ткани (С_{тах}) и минимальной подавляющей концентрации (МПК) для патогена.

Доклинические исследования показали, что офлоксацин, применяемый местно, обнаруживался в роговице, конъюнктиве, глазной мышце, склере, радужной оболочке, цилиарном теле и передней камере. Многократные применения обеспечивали достижение терапевтических концентраций и в стекловидном теле.

После 5-ти кратного введения Флоксала раствор глазных капель с 5-минутными интервалами, концентрации офлоксацина во внутриглазной жидкости у пациента колебались от 1,2 до 1,7 мкг/мл в течение 60 - 120 минут после применения дозы. В течение трех часов значение снижалось до 0,8 мкг/мл. В зависимости от применения, концентрации действующего вещества во внутриглазной жидкости снижались почти до нуля в течение 5 - 6 часов после приема дозы.

На основании результатов доклинических исследований предполагается, что концентрации действующего вещества в других тканях глаза выше, чем во внутриглазной жидкости. Поскольку офлоксацин способен поглощаться тканями, содержащими меланин, предполагается его замедленное выведение из таких тканей. Период полувыведения (Т_½) из сыворотки крови системно поглощенного офлоксацина составляет 3,5 - 6,7 часов.

Показания к применению

Бактериальные заболевания переднего отрезка глаза, вызванные чувствительными к офлоксацину микроорганизмами, таких как бактериальный конъюнктивит, кератит, блефарит, дакриоцистит, ячмень и язва роговицы, хламидийные инфекции глаз; профилактика и лечение бактериальной инфекции после травм глаза и хирургических вмешательств.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к офлоксацину (или любому другому компоненту, входящему в состав препарата);
- Детский возраст до 1 года (эффективность и безопасность не установлены);
- Период беременности и грудного вскармливания.

С осторожностью

- Пациентам с повышенной чувствительностью к другим антибактериальным препаратам хинолонового ряда;
- Пациентам с дефектами эпителия роговицы или язвами роговицы (риск перфорации роговицы);
- Пациентам с признаками воспаления сухожилий.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Клинические исследования офлоксацина у беременных женщин не проводились. Было установлено, что системные фторхинолоны вызывают артропатию у неполовозрелых животных. Применение при беременности – противопоказано.

Период грудного вскармливания

Есть данные, что офлоксацин и другие фторхинолоны, принимаемые системно, выделяются с грудным молоком, поэтому применение при грудном вскармливании – противопоказано.

Способ применения и дозы

Препарат закапывают по 1 капле в конъюнктивальный мешок больного глаза 2-4 раза в сутки. Не рекомендуется использовать препарат более 14 дней.

При одновременном применении более одного препарата необходимо соблюдать минимальный 15-минутный интервал между инстилляциями.

Возможно сочетание глазных капель и мази Флоксал.

Побочное действие

Серьезные реакции после применения системного офлоксацина наблюдаются редко, и большинство симптомов обратимы. Поскольку после местного применения небольшое количество офлоксацина всасывается системно, возможно возникновение побочных эффектов, которые регистрировались при системном применении.

Частота возникновения побочных реакций классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), иногда ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (частоту невозможно оценить по доступным данным).

Со стороны иммунной системы

Очень редко: реакция гиперчувствительности (включая ангионевротический отек, одышку, анафилактические реакции, анафилактический шок, отёк гортани и отек языка).

Со стороны нервной системы

Неизвестно: головокружение.

Со стороны органа зрения

Часто: раздражение глаз, дискомфорт в глазах.

Редко: роговичные преципитаты, особенно при наличии в анамнезе заболеваний роговицы.

Неизвестно: кератит; конъюнктивит; размытое зрение; светобоязнь; отек глаз; ощущение инородного тела в глазах; усиленное слезотечение; сухость глаз; боль в глазах; глазная гиперемия; гиперчувствительность (в том числе зуд глаз и век), периорбитальный отек (включая отек век).

Возможны реакции гиперчувствительности, такие как покраснение конъюнктивы и/или легкое жжение в глазу после лечения. Однако данные симптомы являются краткосрочными.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Неизвестно: тошнота.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани

Неизвестно: периорбитальный отек, отек лица, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

При системной терапии фторхинолонами сообщалось о воспалениях и разрывах сухожилий, особенно у пожилых пациентов и пациентов, одновременно принимающих глюкокортикостероиды.

Передозировка

Не зарегистрировано ни одного случая передозировки.

В случае местной передозировки необходимо промыть глаз водой.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Установлено, что системное применение некоторых фторхинолонов ингибирует метаболический клиренс кофеина и теофиллина.

Исследования межлекарственного взаимодействия, проведенные с системным офлоксацином, показали, что офлоксацин не оказывает существенного влияния на метаболический клиренс кофеина и теофиллина.

Несмотря на наличие сообщений о повышенной частоте случаев токсичности для центральной нервной системы (ЦНС) при системном применении фторхинолонов при условии одновременного применения вместе с системными нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), не было получено ни одного сообщения о подобных случаях при одновременном системном применении НПВП и офлоксацина.

Особые указания

Пациентам с повышенной чувствительностью к другим антибактериальным средствам хинолонового ряда следует применять глазные капли с осторожностью. При возникновении аллергической реакции на офлоксацин, следует прекратить прием препарата.

При применении глазных капель, содержащих офлоксацин, следует учитывать риск ринофарингеального пассажа, который может способствовать возникновению и распространению резистентных штаммов микроорганизмов. Как и в случае с другими антибактериальными средствами, длительное использование может привести к чрезмерному росту нечувствительных организмов.

Если в течение терапии не наступило улучшение или произошло обострение заболевания – прием препарата нужно прекратить и начать альтернативное лечение.

При лечении пациентов с дефектами эпителия роговицы или язвами роговицы необходимо соблюдать осторожность в связи с риском перфорации роговицы, особенно у пациентов пожилого возраста и с сопутствующими заболеваниями (синдром сухого глаза, ревматоидный артрит), а также при одновременном применении нестероидных противовоспалительных препаратов.

Воспаление и разрыв сухожилия могут возникать при системной терапии фторхинолонами, включая офлоксацин, особенно у пожилых пациентов и пациентов, одновременно принимающих глюкокортикостероиды. В этих случаях необходимо соблюдать осторожность и прекратить прием препарата при первых признаках воспаления сухожилий.

Не рекомендуется во время применения препарата носить контактные линзы.

Во время терапии офлоксацином следует избегать чрезмерного воздействия солнечного или ультрафиолетового излучения (например, солнечные лампы, солярий и т.д.) из-за потенциальной светочувствительности.

Препарат содержит консервант бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение глаз (особенно у пациентов с сухостью глаз или заболеваниями роговицы), абсорбироваться мягкими контактными линзами, вызывая изменение их цвета и оказывать неблагоприятное воздействие на ткани глаза. Контактные линзы следует снять перед применением препарата и при необходимости одеть их снова не ранее, чем через 15 минут после инстилляций.

В случае длительной терапии следует контролировать состояние пациентов из-за возможного раздражения глаз, обусловленного бензалкония хлоридом.

По имеющимся данным отсутствуют различия побочных эффектов у детей в сравнении со взрослыми пациентами, однако глаза детей более чувствительны к раздражению, что может повлиять на приверженность терапии.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследований по влиянию на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось.

При закапывании глазных капель возможна временная нечёткость зрения, поэтому не следует управлять транспортными средствами и механизмами до восстановления четкости зрения.

Форма выпуска

Капли глазные 3 мг/мл.

По 5 мл в полупрозрачный флакон из полиэтилена низкой плотности с капельницей из полиэтилена низкой плотности и крышкой из полиэтилена высокой плотности. Флакон и инструкция по применению помещаются в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. После вскрытия флакона хранить в течение 6 недель.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке!

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

ООО «Бауш Хелс», 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр.5, Россия

Производитель (все стадии):

«Др. Герхард Манн, Химико-Фармацевтическое предприятие ГмбХ», Брунсбюттелер Дамм 165/173, 13581 Берлин, Германия.

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Бауш Хелс», 115162, Москва, ул. Шаболовка, д.31, стр.5, Россия
тел/факс: +7 (495) 510-28-79

Директор департамента по регистрации по России
и странам СНГ ООО «Бауш Хелс»



Т.В. Козлова