

Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
«Тауарлар мен көрсетілетін  
қызметтердің сапасы мен  
қауіпсіздігін бақылау  
комитеті» РММ төрағасының  
2019 ж. «03» желтоқсан  
№ N025116 бұйрығымен  
**БЕКІТІЛГЕН**

**Дәрілік затты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық**

**Офлоксацин**

**Саудалық атауы**

Офлоксацин

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Офлоксацин

**Дәрілік түрі**

Инфузияға арналған ерітінді 2 мг/мл, 100 мл

**Құрамы**

100 мл ерітіндінің құрамында

*белсенді зат:* 200.0 мг офлоксацин

*қосымша заттар:* натрий хлориді, инъекцияға арналған су.

**Сипаттамасы**

Сәл сарғыш түсті, мөлдір ерітінді.

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Жүйелі қолдануға арналған бактерияға қарсы препараттар. Микробқа қарсы препараттар – хинолон туындылары. Фторхинолондар. Офлоксацин.

АТХ коды J01MA01

**Фармакологиялық қасиеттері**

**Фармакокинетикасы**

Офлоксацин организмнің көптеген тіндеріне өтеді. Ол сондай-ақ дененің сұйықтықтарына, соның ішінде жұлын сұйықтығына жақсы таралады.

Плазма ақуыздарымен байланысуы 25%-ды құрайды.

Офлоксацин шектеулі дәрежеде дезметил-офлоксацинге және офлоксацин-  
N-оксидке айналады. Дезметил-офлоксациннің микробтарға қарсы  
белсенділігі әлсіз.

Жартылай шығарылу кезеңі 5-8 сағатты құрайды. Бүйрек функциясының  
жеткіліксіздігінде жартылай шығарылу кезеңі 15-60 сағатқа дейін артады.  
Офлоксацин негізінен бүйрек, өзекшелік секреция және гломерулярлық  
сүзілу арқылы шығарылады. Енгізілген дозаның 75-80%-ы өзгермеген  
күйінде 24-48 сағат ішінде несеппен бірге шығарылады, 5%-дан азы  
метаболиттер түрінде шығарылады. Енгізілген дозаның 4-8%-ы нәжіспен  
бірге шығарылады. Офлоксациннің шығарылуы бауыры ауыр (мысалы,  
циррозбен) зақымданған науқастарда баяулауы мүмкін. Дозаға  
байланыссыз, офлоксациннің бүйрек арқылы бөлініп шығуы минутына 173  
мл-ді, жалпы бөлініп шығуы минутына 214 мл-ге дейінді құрайды. Тек  
аздаған көлемін ғана гемодиализ арқылы (15 – 25%) жоюға болады,  
гемодиализ аясындағы биологиялық жартылай шығарылу кезеңі шамамен  
8 - 12 сағатты құрайды. Перитонеальді диализде биологиялық жартылай  
ыдырауы 22 сағатты құрайды.

#### ***Фармакодинамикасы***

Офлоксацин микробтарға қарсы фторхинолондар тобына жататын, әсер  
ету ауқымы кең, бактерицидтік препарат болып табылады. Хинолондардың  
негізгі әсер ету механизмі бактериялық ДНҚ-гиразаның спецификалық  
тежелуі болып табылады. ДНҚ-гираза бактериялық ДНҚ-ның  
репликациясы, транскрипциясы, репарациясы және рекомбинациясы үшін  
қажет. Оның тежелуі бактериялық ДНҚ-ның тарқатылуына және  
тұрақсыздануына және осының салдарынан микроб жасушасының құрып  
кетуіне әкеледі.

Кейбір хинолондар, соның ішінде офлоксацин бактерицидтік тиімділігінің  
күшеюіне әкелетін бактериялық жасушаларға екінші РНҚ-тәуелді емес  
әсер көрсетуі мүмкін. Осы әсердің табиғаты әзірше айқындалған жоқ.

#### ***Фармакокинетика/фармакодинамика арақатынасы:***

Фторхинолондардың концентрацияға тәуелді бактерицидтік белсенділігі  
және бактерияға қарсы кейінгі орташа әсері бар. Микробқа қарсы  
препараттардың бұл классы үшін АUC және ең төмен бәсеңдететін  
концентрация (ЕТБК) арақатынасы немесе ең жоғары концентрация ( $C_{max}$ )  
және ЕТБК арақатынасы клиникалық дұрыс емдеудің болжамды факторы  
болып табылады.

#### ***Резистенттілік механизмдері***

Офлоксацинге резистенттілік екі II типтегі топоизомераза, ДНҚ гираза  
және топоизомераза IV мутацияның сатылық үдерісінің нәтижесінде  
дамиды. Басқа, мысалы, өтуге бөгет (*Pseudomonas aeruginosa* тән) және  
эффлюкс механизмі сияқты резистенттілік механизмдері де офлоксацинге  
микроорганизмдердің сезімталдығына әсер ете алады.

#### ***Сезімталдықтың шекті мәні***

Сезімталдықтың шекті мәні микроорганизмдердің сезімтал штамдарын сезімталдығы орташа штамдардан, ал соңғысын төзімді штамдардан бөліп көрсетеді.

Антибиотиктерге сезімталдықты анықтау бойынша Еуропалық комитет (EUCAST) бекіткен шекті мәндер:

Микроорганизмдер	ЕТБК шекті мәндері (мг/л)	
	Сезімталдар ≤	Резистенттілер >
Enterobacteriaceae	0,5	1
Staphylococcus spp.	1	1 <sup>a</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>b</sup>	0,125	4
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,5	0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,5	0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,125	0,25

a. ЕТБК шекті мәндері жоғары дозалы емге қатысты.

b. Жабайы типті *S. pneumoniae* офлокацинге сезімтал саналмайды және сондықтан орташа сезімталдық санатына жатады.

#### Сезімталдық

Микроорганизмдердің жекелеген түрлерінің офлоксацинге резистенттілігі географиялық орналасуына байланысты, сондай-ақ уақытқа байланысты ауытқуы мүмкін. Осыған байланысты, осы аймақта, әсіресе ауыр инфекцияларды емдеуде микроорганизмдердің офлоксацинге резистенттілігі туралы хабардар болған дұрыс. Қажет болған жағдайда, жергілікті резистенттілігінің таралуы, ең аз дегенде, кейбір инфекция түрлері үшін офлоксацинді қолданудың пайдасы күмәнді болған кезде сарапшылардың кеңесіне жүгіну қажет.

Орташа сезімтал микроорганизмдерді қоса, микроорганизмдердің сезімтал түрлері:

Аэробты грам-оң микроорганизмдер: *Bacillus anthracis*, *Bordetella pertussis*, *Corynebacteria*, *Streptococci*

Аэробты грам-теріс микроорганизмдер: *Campylobacter*, *Enterobacter*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*

Басқа микроорганизмдер: *Chlamydia*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*

Жүре пайда болған резистенттілігі қиындық тудыруы мүмкін микроорганизмдер:

Аэробты грам-оң микроорганизмдер: *Staphylococci coagulase negative*, *Staphylococcus aureus (methicillin-sensitive)*, *Streptococcus pneumoniae*

Аэробты грам-теріс микроорганизмдер: *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*

### Бастапқы төзімді микроорганизмдер:

Аэробты грам-оң микроорганизмдер: *Enterococci*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia*, *Staphylococci methi-R*

Анаэробты микроорганизмдер: *Bacteroides spp.*, *Clostridium difficile*

Офлоксациннің емдік дозалары соматикалық немесе вегетативті жүйке жүйесіне фармакологиялық әсер етпейді.

### **Қолданылуы**

Офлоксацин ересектерге келесі бактериялық инфекцияларды емдеу үшін көрсетілген:

- жедел пиелонефрит және несеп шығару жолдарының асқынған инфекциясында
- бактериялық простатитте, эпидидимоорхитте
- кіші жамбас мүшелерінің қабыну ауруларында, біріктірілген емде
- уросепсисте.

Офлоксацинді төменде көрсетілген инфекциялар үшін, әдетте, осы инфекцияны бастапқы емдеу үшін ұсынылатын бактерияға қарсы дәрілерді қолдану нәтижесіз саналғанда ғана қолдану керек:

- тері мен жұмсақ тіндердің асқынған инфекциясы
- созылмалы обструктивті өкпе ауруының, оның ішінде бронхиттің жедел өршуі
- ауруханадан тыс пневмония.

Бактерияға қарсы дәрілерді тиісінше қолдану бойынша ресми ұсыныстарды ескеру керек.

### **Қолдану тәсілі және дозалары**

Дозалау бойынша жалпы ұсыныстар: офлоксацин дозасы инфекцияның түріне және ауырлық дәрежесіне байланысты анықталады. Офлоксациннің тәуліктік дозасы бір реттік доза ретінде 400 мг дейін болуы мүмкін. Бұл жағдайда офлоксацинді таңертең енгізген дұрыс.

Егер тәуліктік доза 400 мг астам болса, доза екі жеке дозаға бөлінуі және шамамен тең аралықпен тағайындалуы тиіс.

*Ересектер:* ересектерге арналған венаішілік дозалар:

Созылмалы бронхиттің жедел өршуі, ауруханадан тыс пневмония: күніне екі рет 200 мг.

Терінің және жұмсақ тіндердің асқынған инфекциясы: күніне екі рет 400 мг.

Ауыр немесе асқынған инфекцияларда дозаны күніне екі рет 400 мг дейін арттыруға болады.

<b>Көрсетілімдер</b>	<b>Тәулікті дозалау режимі (ауырлық дәрежесі бойынша)</b>	<b>Емдеу ұзақтығы (ауырлық дәрежесі бойынша)</b>
Несеп шығару	Тәулігіне екі рет 200 мг	7-21 күн

жолдарының асқынған инфекциялары	(қажет болған жағдайда дозаны күніне екі рет 400 мг дейін арттыруға болады)	
Пиелонефрит	Тәулігіне екі рет 200 мг (қажет болған жағдайда дозаны күніне екі рет 400 мг дейін арттыруға болады)	7-10 күн (емдеу курсы 14 күнге дейін ұзартуға болады)
Жедел простатит Созылмалы простатит	Тәулігіне екі рет 200 мг (қажет болған жағдайда дозаны күніне екі рет 400 мг дейін арттыруға болады)	2-4 апта* 4-8 апта*
Эпидидимоорхит	Тәулігіне екі рет 200 мг (қажет болған жағдайда дозаны күніне екі рет 400 мг дейін арттыруға болады)	14 күн
Кіші жамбас мүшелерінің қабыну аурулары	Тәулігіне екі рет 400 мг	14 күн

\* простатитте пациентті мұқият қайта тексеруден кейін емдеудің неғұрлым ұзақ мерзімін қарастыруға болады.

Офлоксацин ерітіндісі тек **баяу** инфузиялық енгізуге арналған; венаішілік инфузия тәулігіне бір немесе екі рет жүргізіледі. Инфузияның ұзақтығы 200 мг офлоксацин ерітіндісінің әр дозасы үшін 30 минуттан кем болмауы тиіс. Бұл егер офлоксацинді артериялық қысымды төмендететін басқа дәрілік заттармен немесе барбитураты бар анестетиктермен бірге тағайындаса ерекше маңызды. Әдетте, препараттың жеке дозалары шамамен тең аралықта енгізілуі керек.

*Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде дозалау режимі*

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде креатинин клиренсіне байланысты келесі дозалау режимі ұсынылады:

Креатинин клиренсі	Бір доза (мг) *	Енгізу жиілігі / 24 сағат	Енгізу арасының аралығы (сағат)
50 – 20 мл/мин	100 – 200	1	24
<20 мл / мин ** немесе гемодиализ немесе перитонеальді	100	1	24
	200	1	48

диализ			
--------	--	--	--

\* Көрсеткіштерге немесе дозалау аралығына сәйкес.

\*\* Офлоксациннің қан сарысуындағы концентрациясын бүйректің ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде және және диализдегі пациенттерде бақылау керек.

Креатинин клиренсін (КК) анықтау мүмкін болмаған жағдайда оны қан сарысуындағы креатининнің концентрациясы бойынша ересектерге арналған Кокрофт формуласын қолдана отырып есептеуге болады:

еркектер үшін:

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{\text{Дене массасы (кг)} \times (140 - \text{жасы жыл көрсетілумен})}{72 \times \text{қан сарысуының креатинині (мг/дл)}}$$

немесе

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{\text{Дене массасы (кг)} \times (140 - \text{жасы жыл көрсетілумен})}{0.814 \times \text{қан сарысуының креатинині (мкмоль/л)}}$$

әйелдер үшін:

$$\text{КК (мл/мин)} = 0.85 \times \text{еркектердегі көрсеткіш}$$

*Бауыр функциясы бұзылған жағдайда дозалау режимі* (мысалы, асцитпен бауыр циррозы). Препараттың шығарылуының төмендеуі мүмкіндігіне байланысты офлоксациннің тәуліктік ең жоғары дозасын 400 мг асырмау ұсынылады.

*Балалар:* Офлоксацин балалар мен жасөспірімдерге қолдануға арналмаған. *Егде жастағылар:* Пациенттердің жасы офлоксациннің дозасын түзетуді қажет етпейді. Алайда, егде жастағы пациенттерде препаратты қолданған кезде бүйрек функциясына ерекше назар аудару керек, өйткені оның төмендеуі жағдайында дозалау режимін тиісті түзету қажет болуы мүмкін.

*Емдеу ұзақтығы:* Терапияның ұзақтығы емдеу реакциясы мен клиникалық көрініске байланысты. Кез-келген микробқа қарсы препараттармен ем сияқты, офлоксацинді қолдану дене температурасын қалыпқа келтіргеннен және ауру белгілері азайғаннан кейін кем дегенде 3 күн бойы жалғасуы керек. Көп жағдайларда жедел инфекцияны емдеу үшін 7-10 күндік курс жеткілікті. Пациенттің жай-күйі жақсарғаннан кейін енгізу тәсілі парентеральдіден пероральдіге ауысуы керек, әдетте сол жалпы тәуліктік дозада. Офлоксацинмен емдеу ұзақтығы 2 айдан аспауы тиіс.

### **Жағымсыз әсерлері**

Жағымсыз құбылыстарын анықтаудың жиілігі келесі критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ( $\geq 1/10$ ), жиі ( $\geq 1/100 - < 1/10$  дейін), жиі емес ( $\geq 1/1000 - < 1/100$  дейін), сирек ( $\geq 1/10000 - < 1/1000$  дейін), өте сирек ( $< 1/10000$ ),

жиілігі белгісіз (қолда бар деректер бойынша кездесу жиілігін анықтау мүмкін емес).

#### *Жиі*

- флебит
- енгізу орнындағы реакциялар (ауыру, қызару)

#### *Жиі емес*

- зеңдік инфекциялар, патогендерге төзімділік
- мазасыздық (ажитация), ұйқының бұзылулары, ұйқысыздық
- бас ауыру, бас айналу (вертиго)
- көздің тітіркенуі
- жөтел, назофарингит
- іштің ауыруы, диарея, жүректің айнуы, құсу
- тері бөртпесі, қышыну

#### *Сирек*

- анафилаксиялық реакциялар\*, анафилактоидтық реакциялар\*, ангионевроздық ісіну\*
- анорексия
- психикалық бұзылыстар (мысалы, елестеулер), үрейлену, сананың шатасуы, түнде қорқынышты түстер көру, депрессия
- ұйқышылдық, парестезия, дәм сезімінің бұзылысы, иіс сезімінің бұзылысы
- көрудің бұзылулары
- тахикардия
- гипотензия
- ентигу, бронхтың түйілуі
- энтероколит, бірқатар жағдайларда геморрагиялық
- бауыр ферменттері деңгейінің (АСТ, АЛТ, ЛДГ, гамма-ГТ және (немесе) сілтілік фосфатаза) жоғарылауы, қандағы билирубин деңгейінің жоғарылауы
- есекжем, гипергидроз, іріңді бөртулер, ысынулар
- тендинит
- қан сарысуындағы креатинин деңгейінің жоғарылауы

#### *Өте сирек*

- анемия, гемолиздік анемия, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения
- анафилаксиялық шок\*, анафилактоидтық шок\*
- шеткері сенсорлы нейропатия\*, шеткері сенсорлы-қозғалыстық нейропатия\*, құрысулар\*, экстрапирамидалық симптомдар немесе бұлшықет үйлесімінің басқа бұзылулары
- құлақтың шуылдауы, естімей қалу
- жалған жарғақшалы колит\*, холестаздық сарғаю
- мультиформалы эритема, уытты эпидермальді некролиз, фотосезімталдық реакциялары\*, дәрілік дерматит, қантамырлық пурпура, гиперсенситивті васкулит (жеке-дара жағдайларда тері некрозына әкелуі мүмкін )

- артралгия, миалгия, сіңірлердің үзілуі (мысалы, ахилл сіңірлері), бұл емдеуді бастағаннан кейін 48 сағат ішінде білінуі және екі жақты болуы мүмкін

- бүйректің жедел жеткіліксіздігі

*Белгісіз*

- агранулоцитоз, сүйек кемігінің жеткіліксіздігі

- диабетке қарсы препараттарды қабылдайтын қант диабеті бар

пациенттердегі гипогликемия, гипергликемия, гипогликемиялық кома

- өмірге қауіп төндіретін мінез-құлық, соның ішінде суицидтік ойлар мен өзін-өзі өлтіруге әрекет жасайтын психикалық бұзылулар мен депрессия, күйгелектік

- тремор, дискенезия, дәм сезбеу, естен тану, бассүйекішілік қатерсіз гипертензия

- увеит

- естудің бұзылуы

- қарыншалық аритмия, пируэтті тахикардия (көбіне QT аралығының ұзару қауіп факторлары бар пациенттерге тән), ЭКГ-да QT аралығының ұзаруы

- Офлоксацин инфузиясы кезінде тахикардия және гипотония пайда болуы мүмкін. Мұндай артериялық қысымның төмендеуі, өте сирек жағдайларда, ауыр болуы мүмкін

- аллергиялық пневмонит, ауыр ентігу

- диспепсия, метеоризм, констипация, панкреатит

- гепатит (ауыр түрде болуы мүмкін)\*, бауырдың жедел жеткіліксіздігі жағдайларын қоса, бауырдың ауыр зақымдалуы, кейде өліммен аяқталатын, бұл офлоксацинмен емдегенде ең алдымен бауырдың аурулары қатар жүретін науқастарда анықталды

- Стивенс-Джонсон синдромы, жедел жайылған экзантематозды пустулез, дәрілік бөртпе, стоматит, эксфолиативті дерматит

- рабдомиолиз және / немесе миопатия, бұлшықет әлсіздігі, бұлшықеттің үзілуі, байламның жыртылуы, артрит

- жедел интерстициальді нефрит

- порфириясы бар пациенттерде порфирия ұстамалары

- астения, температура көтерілуі (арқа, кеуде және аяқ-қолдың ауырсынуын қоса).

Ескертулер:

\* - маркетингтен кейінгі зерттеулердің мәліметтері

### **Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- офлоксацинге және препараттың басқа компоненттеріне немесе фторхинолондар тобының басқа препараттарына жоғары сезімталдық

- эпилепсия (соның ішінде анамнезінде)

- құрысу шегі төмендейтін, орталық жүйке жүйесінің зақымдануы (бассүйек-ми жарақатынан, инсульттен, мидың және ми қабықшаларының қабыну үдерісінен кейін)

- тендинит (соның ішінде анамнезде)



- жүктілік (шаранада өсудің шеміршекті нүктелерінің зақымдану қаупін толық жоққа шығаруға болмайды)
  - лактация кезеңі (нәрестеде өсудің шеміршекті нүктелерінің зақымдану қаупін толық жоққа шығаруға болмайды)
  - 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерге
  - бұрын фторхинолондармен жүргізілген емде сінірлердің зақымдануы
  - глюкоза-6-фосфатдегидрогеназаның латентті немесе нақты тапшылығы
  - ауыр емес және бактерияларға қарсы емсіз қайтуы мүмкін инфекцияларды (мысалы, ауыз-жұтқыншақ инфекциялары) емдеу;
  - бактериялық емес инфекцияларды, мысалы, бактериялық емес (созылмалы) простатитті емдеу;
  - саяхатшылар диареясын немесе төменгі несеп жолдарының қайталану инфекцияларына жол бермеу (қуықтан тыс жерлерге тарамайтын инфекциялар);
  - егер бактерияларға қарсы әдеттегі ұсынылатын дәрілер пайдалануға келмесе, бактериялық орташа инфекцияларды емдеу.
- Фторхинолондық антибиотиктерді, әсіресе егде жастағы пациенттерге, бүйрек аурулары бар пациенттерге; жүйелік кортикостероидтармен ем қабылдап жүрген пациенттерге; ағзалары трансплантацияланған пациенттерге аса сақтықпен пайдалану керек. Осы науқастарда сінірлердің зақымдану қаупі жоғары, ол фторхинолондық және хинолондық антибиотиктермен емдеу нәтижесінде туындауы мүмкін.

### **Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

Офлоксацин, басқа да хинолондар сияқты, QT аралығын ұзартатын препараттарды (аритмияға қарсы IA және III класс препараттары, трициклдік антидепрессанттар, нейролептиктер, макролидтер) қабылдап жүрген пациенттерде сақтықпен қолданылуы керек.

Офлоксацинмен емді әсері тікелей емес антикоагулянттармен біріктіріп қабылдап жүрген пациенттерде қан кету уақытының ұзарғаны байқалды.

*Теofilлин, фенбуфен немесе осыған ұқсас қабынуға қарсы стероидты емес препараттар*

Офлоксациннің теofilлинмен фармакокинетикалық өзара әрекеттесуі байқалған жоқ. Алайда, хинолондарды теofilлинмен және мидағы құрысу дайындық шегін төмендететін қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен бір мезгілде енгізгенде мидағы құрысу шегі едәуір төмендеуі мүмкін.

Конвульсиялық ұстамалар жағдайында офлоксацинмен емдеуді дереу тоқтату керек.

*Глибенкламид*

Офлоксацин бір мезгілде енгізген кезде глибенкламид сарысу концентрациясын аздап арттыруы мүмкін, сондықтан мұндай біріктірілімді қабылдап жүрген пациенттерді мұқият бақылау керек.

*Пробенецид, циметидин, фуросемид және метотрексат*

Пробенецид офлоксациннің бүйректік клиренсін 24%-ға төмендетеді және АUC мәнін 16%-ға арттырады. Бүйректің өзекшелік секрециясына ықпалын тигізетін дәрілік заттарды (пробенецид, циметидин, фуросемид, метотрексат) офлоксацинмен бір мезгілде қолданғанда, әсіресе бүйрек функциясы бұзылғанда, сақтықпен жүргізген жөн.

*К дәруменінің антагонистері*

Офлоксацинді К дәруменінің антагонистерімен (мысалы, варфаринмен) біріктіріп емдеу коагуляциялық тестілер көрсеткіштерінің (протромбин уақытын (ПУ) халықаралық қалыптасқан қатынасты (ХҚК) ескеріп) және/немесе күрделі түрге ұласуы мүмкін қан кетулердің күшеюіне әкеп соғуы мүмкін. Демек, К дәруменінің антагонистерін қабылдап жүрген науқастарда коагуляциялық тестілерге мониторинг қажет.

### **Айрықша нұсқаулар**

Офлоксацин *MRSA* - Метициллин-резистентті алтын түстес стафилококк әсерінен туындайтын белгілі немесе болжамды инфекцияларды, организмнің зертханалық түрде айғақталған офлоксацинге сезімталдығынан басқасында (және әдетте МРАС емдеу үшін ұсынылатын бактерияларға қарсы дәрілер жарамсыз деп саналғанда) емдеу үшін ұсынылмайды.

Офлоксацин пневмококктер немесе микопlasма әсерінен туындайтын пневмонияларда, немесе β-гемолиздік стрептококк әсерінен туындайтын инфекцияларда таңдау түскен препарат болып табылмайды.

*Фторхинолондарға төзімді E.coli штаммдары* – өте кең таралған қоздырғыш несеп жолдарының инфекцияларында болады, препаратты тағайындар алдында *E.coli* штаммдарының сезімталдығының және фторхинолондарға резистенттілігінің жергілікті таралуын ескеру қажет.

*Neisseria gonorrhoeae* туындаматтын инфекциялар. *N. gonorrhoeae* төзімділігі артуына байланысты офлоксацинді гонококк инфекциясына (уретральды гонококк инфекциясы, жамбас қабыну ауруы және эпидидимоорхит) күдіктенген жағдайда офлоксацинді эмпириялық емдік әдіс ретінде қолдануға болмайды, тек қоздырғыш анықталғанда және офлоксацинге сезімталдығы расталған жағдайларды қоспағанда. Емдеудің 3 күнінен кейін клиникалық жақсару болмаған жағдайда терапияны қайта қарастыру керек.

*Кіші жамбас мүшелерінің қабыну аурулары.* Кіші жамбас мүшелерінің қабыну аурулары кезінде офлоксацинді тек анаэробқа қарсы препараттармен үйлесімде қолдану керек.

*Аса жоғары сезімталдық:* анафилаксиялық және анафилактоидтық реакциялар тіпті алғашқы қабылдаудан кейін өмірге қауіп төндіретін деңгейге дейін үдеуі мүмкін. Мұндай жағдайда Офлоксацин қабылдауды дереу тоқтатқан және тиісті ем жүргізуді бастаған жөн.

*Ауыр буллездік тері реакциялары:* офлоксацинді қабылдаған кезде Стивенс-Джонсон синдромы немесе уытты эпидермальді некролиз сияқты ауыр буллездік тері реакцияларының жағдайлары байқалды. Тері немесе

шырышты қабық тарапынан қандай да бір реакциялар дамыған кезде пациент әрі қарай емделу жөнінде шешім қабылдау үшін дәрігерге дереу қаралуы тиіс.

*Clostridium difficile* әсерінен туындаған аурулар: офлоксацин препаратымен емдеу кезінде немесе емдеуден кейін туындайтын диарея, әсіресе қан аралас ауыр, тұрақты, персистерленетін түрі жалған жарғақшалы колиттің белгісі болуы мүмкін. Жалған жарғақшалы колитке күдіктенген кезде Офлоксацинмен емдеуді дереу тоқтату және бактерияларға қарсы тиісті емді (ванкомицин, тейкопланин немесе метронидазол) бастау керек. Осы клиникалық жағдайларда ішектің перистальтикасын тежейтін препараттарды қолдануға болмайды.

*Эпилепсиясы бар пациенттер.* Хинолондар құрысуға дайындық шегін туындатуы мүмкін және төмендетеді. Офлоксацинді, басқа да хинолондар сияқты, эпилепсиясы бар пациенттерге қолдануға болмайды, препаратты эпилепсиялық ұстамаларға бейім науқастарға аса сақтықпен пайдалану керек. Мұндай пациенттер бұрын орталық жүйке жүйесі зақымданған, сондай-ақ фенбуфенмен, қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен немесе құрысуға дайындық шегін төмендететін теofilлин сияқты препараттармен қатар емделген пациенттер болуы мүмкін. Құрысулар пайда болған жағдайда офлоксацин препаратын қабылдауды тоқтату керек.

*Дәріге ұзақ мүгедектікке ұшырататын және қайтымсыздығы зор күрделі жағымсыз реакциялар.* Жасына және бұрыннан бар қауіп факторларына байланыссыз, хинолондар мен фторхинолондарды қабылдаған пациенттерде организмнің әртүрлі, кейде көптеген жүйесіне (тірек-қимыл аппараты, жүйке, психика жүйесі және сезім мүшелері) әсер ететін, ұзақ мүгедектікке ұшырататын (бірнеше ай немесе жылға созылатын) және және қайтымсыздығы зор күрделі жағымсыз реакциялардың өте сирек жағдайлары тіркелген.

Офлоксацинді кез келген ауыр жағымсыз реакцияның алғашқы белгілері немесе симптомдары пайда болған кезде дереу тоқтату керек, және пациенттерге өз дәрігерлерінен кеңес алуды ұсыну керек.

*Тендинит.* Хинолондарды қолдану аясында сирек пайда болатын тендинит кейде сіңірлердің, ахилл сіңірін қоса, үзілуіне әкелуі мүмкін. Тендинит және сіңірлердің үзілуі кейде екі жақты, офлоксацинмен емделуді бастағаннан кейін 48 сағат ішінде жүруі мүмкін, сондай-ақ емді тоқтатқаннан кейін бірнеше айға дейін тіркелді. Тендиниттің туындау және сіңірлердің үзілу қаупі 60 жастан асқан пациенттерде және кортикостероидтарды қабылдап жүрген пациенттерде жоғарылайды. Егде жастағы пациенттер үшін тәуліктік доза креатинин клиренсінің негізінде түзетілуі тиіс. Осы науқастарға мұқият мониторинг қажет. Барлық пациенттер, егер олар тендинит симптомдарын басынан кешірсе, өзінің дәрігерінен кеңес алуы тиіс. Егер тендинитке күдіктенсе, офлоксацинмен емдеу дереу тоқтатылуы тиіс, зақымданған сіңірге тиісті ем жүргізу (мысалы, иммобилизация) қажет болуы мүмкін.

*Бүйректің жеткіліксіздігі бар пациенттер.* Офлоксацин негізінен бүйрек арқылы шығарылатын болғандықтан, офлоксациннің дозасы бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде түзетілуі тиіс.

*QT аралығының ұзаруы.* ЭКГ-де QT аралығының ұзару қаупінің мынадай факторлары бар пациенттерге сақтықпен қолданған жөн:

- туа біткен QT аралығының ұзару синдромы;
- QT аралығын ұзартатын препараттарды (мысалы, аритмияға қарсы IA және III класқа жататын препараттар, трициклді антидепрессанттар, макролидтер, нейролептиктер) бір мезгілде қолдану;
- электролиттік теңгерімнің бұзылулары (гипокалиемия, гипомагниемия);
- жүрек аурулары (жүрек функциясының жеткіліксіздігі, миокард инфарктісі, брадикардия);
- егде жастағы пациенттерде және әйелдерде QT аралығының ұзаруына қатысты үлкен сезімталдық болуы мүмкін. Сондықтан офлоксацинді қоса, фторхинолондарды пайдаланған кезде сақтық танытқан жөн.

*Аневризма және аортаның ыдырауы.* Эпидемиологиялық зерттеулерде фторхинолондарды, әсіресе егде жастағы пациенттерде, қолданғаннан кейін аневризманың және аортада қыртыстанудың даму қаупінің жоғарылағаны жөнінде мәлімделді.

Анамнезінде аневризмасы, немесе аневризманың және/немесе аортаның ыдырауы бар, сондай-ақ аневризманың және аорта ыдырауының дамуына бейім жағдайлары немесе басқа қауіп факторлары (мысалы, Марфан синдромы, қантамыр типті Элерса-Данло синдромы, Такаясу артерииті, аса ірі жасушалы артериит, Бехчет ауруы, артериялық гипертензия, атеросклероз) бар пациенттерде фторхинолондарды пайда-қауіп арақатынасына мұқият баға бергеннен кейін ғана және емдеудің басқа да ықтимал нұсқаларын қарастырғаннан кейін ғана қолданған жөн.

Іштің, кеуденің немесе арқаның кенеттен ауыруы пайда болған жағдайда пациенттер шұғыл жәрдем бөліміндегі дәрігерлерге дереу қаралуы керек.

*Психоздық реакциялар.* Хинолондарды, соның ішінде офлоксацинді, қабылдап жүрген пациенттерде психоздық реакциялар дамуы мүмкін. Өте сирек жағдайларда, тіпті офлоксациннің алғашқы дозасын қабылдағаннан кейін осы реакциялар өзінің денсаулығына зиян келтіруге бағытталған суицидтік ойлар және мінез-құлыққа ауысуы мүмкін. Жоғарыда сипатталған реакциялар пайда болған жағдайда препарат қабылдауды тоқтатқан және тиісті шараларды қабылдаған жөн. Офлоксацинді психозы бар немесе анамнезінде психикалық аурулары бар пациенттерге тағайындағанда сақ болу ұсынылады.

*Бауыр функциясы бұзылған пациенттер.* Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде офлоксацинді сақтықпен қолданған жөн, өйткені бауырдың зақымдануы дамуы мүмкін. Фторхинолондар шұғыл дамитын гепатитке және бауыр функциясының жеткіліксіздігіне (соның ішінде өліммен аяқталатын) әкелуі мүмкін. *Бауыр функциясы бұзылған* пациенттерде бауыр ауруының симптомдары (анорексия, сарғаю, несептің қараюы, терінің қышуы) дамыған кезде офлоксацин қолдануды тоқтатқан жөн.

*К дәруменінің антагонистері.* Офлоксацинді К дәруменінің антагонистерімен (мысалы, варфаринді) бір мезгілде қолданғанда (PT/INR) ықтимал артуымен және/немесе қан кетулермен байланысты коагуляциялық тестілерге бақылау жүргізу қажет.

*Миастения.* Фторхинолондар, соның ішінде офлоксацин, жүйке-бұлшықет белсенділігін бөгейтін әсерімен сипатталады және жалған салданатын миастениясы бар пациенттерде бұлшықет әлсіздігін күшейтуі мүмкін. Постмаркетингтік кезеңде өкпеге жасанды вентиляция жүргізуді қажет ететін өкпе функциясының жеткіліксіздігін қоса, жағымсыз реакциялар, және жалған салданған миастениясы бар пациенттерде фторхинолондарды қолданумен астасатын өліммен аяқталу байқалды. Жалған салданған миастениясы диагностикасы расталған пациентте офлоксацинді қолдану ұсынылмайды.

*Фотосенсибилизация.* Офлоксацинді қабылдаған кезде фотосезімталдық реакцияларының көрініс беру жағдайлары өте сирек болса да, тері жабындарының зақымдануын болдырмау үшін препаратпен емдеу кезінде және емдеуді аяқтағаннан кейін 48 сағат ішінде күн және жасанды ультракүлгін сәулеленуге (солярій) жол бермеу қажет.

*Суперинфекция.* Басқа антибиотиктерді қолданған кездегідей, әсіресе ұзақ уақыт бойы офлоксацинді қолдану оған сезімтал емес микроорганизмдердің күшті көбеюіне әкелуі мүмкін. Сондықтан емдеу барысында пациенттің жағдайына міндетті түрде қайталап баға беру, және емдеу кезінде суперинфекциялар дамыған жағдайда тиісті шараларды қабылдау керек.

*Шеткері нейропатия.* Фторхинолондарды қабылдаған кезде, оның ішінде офлоксацинді қабылдаған кезде симптомдары тез дамитын сенсорлық немесе сенсомоторлық шеткері нейропатияның пайда болғаны жөнінде мәлімдемелер болды. Егер пациентте нейропатия симптомдары пайда болса, аурудың қайтымсыз жағдайларының дамуына жол бермеу үшін препарат қабылдауды тоқтатқан жөн.

*Гипогликемия және гипергликемия.* Басқа хинолондарды қолданған кездегі сияқты, офлоксацинді қолданған кезде, әдетте пероральді гипогликемиялық препараттармен (мысалы, глибенкламидпен) немесе инсулин препараттарымен бір мезгілде ем қабылдап жүрген, қант диабеті бар пациенттерде гипогликемияның және гипергликемияның даму жағдайлары байқалды. Гипогликемиялық қанның даму жағдайлары жөнінде мәлімделді. Қант диабеті бар пациенттерде қандағы глюкоза концентрацияларына мониторинг қажет етіледі.

*Глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназа тапшылығы бар пациенттер.* Глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназаның жасырын немесе диагностикаланған тапшылығы бар пациенттер хинолондармен емделген кезде гемолиздік реакцияларға бейім болуы мүмкін, сондықтан офлоксацинді қолдануға болмайды.

*Көрудің бұзылуы.* Көрудің кез келген бұзылулары дамыған жағдайда офтальмологтан дереу кеңес алу қажет.

*Апиындарға жалғаноң нәтижелер.* Офлоксацин несепте иммунологиялық тест жүйелері көмегімен анықталған апиындарға жалғаноң нәтиже беруі мүмкін. Осыған байланысты офлоксацинмен емдеу кезінде апиындарға спецификалығы жоғары талдау әдістерін пайдалану қажет.

*Сирек тұқым қуалайтын бұзылулары бар пациенттер.* Сирек тұқым қуалайтын галактоза алмасудың бұзылулары, Lарр-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар пациенттер офлоксацинді қабылдамауы тиіс.

*Натрийдің мөлшері*

Осы препараттың 50 мл дозасында 7,7 ммоль (177мг) және 100 мл дозасында 15,39 ммоль (354 мг) натрий бар. Натрий диетасы бақыланатын пациенттерде бұған көңіл бөлінуі тиіс.

*Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері*

Бас айналу, бас ауыру, ұйқышылдық және көрудің бұзылуы сияқты препараттың жағымсыз кейбір әсерлері психомоторлы реакцияны және зейін қою қабілетін төмендетуі мүмкін және осыған байланысты бұл қабілеттер аса маңызды болатын жағдайларда (мысалы, автомобильді немесе басқа механизмдерді басқарғанда) қауіпті ұлғайтуы мүмкін. Алкогольді пайдаланғанда осы жағымсыз әсерлер күшейеді.

### **Артық дозалануы**

*Симптомдары:* бас айналу, сананың шатасуы, конвульсиялар, елестеулер, ұйқышылдық, құрысулар, сананың бұзылулары және құрысулар, QT аралығының ұзаруы сияқты орталық жүйке жүйесі тарапынан маңыздылығы басым симптомдар, сондай-ақ жүректің айнуы және асқазан-ішек жолының шырышты қабығының эрозиясы сияқты асқазан-ішек жолы тарапынан реакциялар.

*Емі:* асқазанды шаю, симптоматикалық ем. ЭКГ мониторинг жүргізу ұсынылады, өйткені QT аралығы ұзаруы мүмкін. Офлоксацин негізінен бүйрек арқылы (75-80%) шығарылады. Элиминацияны жеделдетілген көлемді диурез жолымен жылдамдатуға болады. Офлоксацинді организмнен шектеулі мөлшерде ғана гемодиализбен (15-25%) немесе перитонеальді диализбен (2%-дан азырақ) жоюға болады.

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

100 мл препараттан құтыға дәнекерленген жұлып алынатын сақинасы бар қалпақшамен жабдықталған және резеңке төсемді полипропилен қақпақтармен тығындалған ілмекті ұстағышы, 100 градуирленген полипропилен құтыларда.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға немесе қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа (топтық) 120 құты салынады.

### **Сақтау шарттары**

Жарықтан қорғалған жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек. Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **Сақтау мерзімі**

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

### **Өндіруші/Қаптаушы**

«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм) ЖШС, Қазақстан, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Елтай а/о, Көкөзек а.

### **Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм) ЖШС, Қазақстан

*Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды поштасы)*

«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм) ЖШС, Қазақстан, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Елтай а/о, Көкөзек ауылы, тел/факс: 8 (727) 312-14-01, e-mail: [kelun\\_reg@mail.ru](mailto:kelun_reg@mail.ru)

*Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды поштасы):*

«Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм) ЖШС, Қазақстан, Алматы облысы, Қарасай ауданы, Елтай а/о, Көкөзек ауылы, тел/факс: 8 (727) 312-14-01, e-mail: [kelun\\_reg@mail.ru](mailto:kelun_reg@mail.ru)