«УТВЕРЖДЕНО»
Фармакологический комитет
Государственного учреждения
«Центр безопасности фармацевтической продукции» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан
«26» 02 2026 г. № 3

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПОЛИМИК®

Торговое название препарата: Полимик®
Действующие вещества (МНН): офлоксацин, орнидазол
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Состав:
Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
активные вещества: офлоксацин 200 мг, орнидазол 500 мг;
вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза (PH 102), натрия крахмалгликолят, повидон К-30, магния стеарат, вода очищенная, Опадрай 03B53217 оранжевый.
Описание: таблетки оранжевого цвета капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой, с линией разлома на одной стороне и плоские с другой стороны.
Фармакотерапевтическая группа: Противомикробные препараты системного действия. Антибактериальные препараты системного действия, Комбинации антибактериальных средств, Офлоксацин и орнидазол
Код АТХ: J01RA09.

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Офлоксацин
Офлоксацин обладает *in vitro* активностью против широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Офлоксацин часто оказывает бактерицидное действие в концентрациях, равных или немного превышающих ингибирующие концентрации.
Фторхинолоны, включая офлоксацин, отличаются по химической структуре и способу действия от аминогликозидов, макролидов и бета-лактамных антибиотиков, включая пенициллины. Поэтому фторхинолоны могут быть активны против бактерий, устойчивых к этим противомикробным препаратам.
Устойчивость к офлоксацину из-за спонтанной мутации *in vitro* встречается редко (диапазон: от 10–9 до 10–11). Хотя между офлоксацином и некоторыми другими фторхинолонами наблюдалась перекрестная резистентность, некоторые микроорганизмы, устойчивые к другим фторхинолонам, могут быть восприимчивы к офлоксацину.
Было показано, что офлоксацин активен против большинства штаммов следующих микроорганизмов как *in vitro*, так и при клинических инфекциях:
Аэробные грамположительные микроорганизмы
Staphylococcus aureus (штаммы, восприимчивые к метициллину)
Streptococcus pneumoniae (штаммы, восприимчивые к пенициллину)
Streptococcus pyogenes
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы
Citrobacter (*diversus*) *koseri*
Enterobacter aerogenes
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Neisseria gonorrhoeae
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa

Как и в случае с другими препаратами этого класса, некоторые штаммы *Pseudomonas aeruginosa* могут довольно быстро развить резистентность во время лечения офлоксацином.

Другие микроорганизмы

Chlamydia trachomatis

Следующие данные *in vitro* доступны, но их клиническое значение неизвестно.

Офлоксацин демонстрирует *in vitro* минимальные ингибирующие концентрации (значения МИК) 2 мкг/мл или менее против большинства (≥90%) штаммов следующих микроорганизмов, однако безопасность и эффективность офлоксацина при лечении клинических инфекций, вызванных этими микроорганизмами, не были установлены в адекватных и хорошо контролируемых испытаниях.

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Staphylococcus epidermidis (штаммы, восприимчивые к метициллину)

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pneumoniae (штаммы, устойчивые к пенициллину)

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Acinetobacter calcoaceticus

Bordetella pertussis

Citrobacter freundii

Enterobacter cloacae

Haemophilus ducreyi

Klebsiella oxytoca

Moraxella catarrhalis

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Providencia rettgeri

Providencia stuartii

Serratia marcescens

Анаэробные микроорганизмы

Clostridium perfringes

Другие микроорганизмы

Chlamydia pneumoniae

Gardnerella vaginalis

Legionella pneumophila

Mycoplasma hominis

Mycoplasma pneumoniae

Ureaplasma urealyticum

Офлоксацин не активен против *Treponema pallidum*. Многие штаммы других видов стрептококков, виды *Enterococcus* и анаэробы устойчивы к офлоксацину.

Орнидазол

Орнидазол эффективен против *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* и *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), а также против некоторых анаэробных бактерий, таких как *Bacteroides* и *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.* и анаэробных кокков.

Фармакокинетика

Офлоксацин

После перорального приема биодоступность офлоксацина в таблетированной форме составляет приблизительно 98%. Максимальные концентрации в сыворотке достигаются через 1–2 часа после приема пероральной дозы. Всасывание офлоксацина после однократного или многократного приема 200–400 мг предсказуемо, а количество всасываемого препарата увеличивается пропорционально дозе. Офлоксацин имеет двухфазную элиминацию. После многократного приема пероральных доз в равновесном состоянии периоды полувыведения составляют приблизительно 4–5 часов и 20–25 часов. Однако более длительный период полувыведения составляет менее 5% от общей площади

под кривой (AUC). Накопление в равновесном состоянии можно оценить с использованием периода полувыведения 9 часов. Общий клиренс и объем распределения приблизительно одинаковы после однократного или многократного приема. Элиминация в основном осуществляется почками. Ниже приведены средние пиковые концентрации в сыворотке у здоровых добровольцев мужского пола массой 70–80 кг после однократного приема внутрь 200, 300 или 400 мг офлоксацина или после многократного приема внутрь 400 мг.

Пероральная доза	Концентрация в сыворотке через 2 часа после введения (мкг/мл)	Площадь под кривой (AUC ($_{0-\infty}$)) (мкг•ч/мл)
200 мг однократная доза	1.5	14.1
300 мг однократная доза	2.4	21.2
400 мг однократная доза	2.9	31.4
400 мг равновесное состояние	4.6	61

Равновесные концентрации были достигнуты после четырех пероральных доз, а AUC была примерно на 40% выше, чем AUC после однократных доз. Таким образом, после многократного приема доз 200 мг и 300 мг пиковые уровни в сыворотке крови прогнозируются в 2,2 мкг/мл и 3,6 мкг/мл соответственно в равновесном состоянии.

In vitro примерно 32% препарата в плазме связывается с белками.

Между 0 и 6 часами после приема однократной пероральной дозы 200 мг офлоксацина 12 здоровым добровольцам средняя концентрация офлоксацина в моче составляла примерно 220 мкг/мл. Между 12 и 24 часами после приема средний уровень офлоксацина в моче составлял примерно 34 мкг/мл.

После перорального приема рекомендуемых терапевтических доз офлоксацин был обнаружен в жидкости волдыря, шейке матки, легочной ткани, яичниках, простатической жидкости, простатической ткани, коже и мокроте. Средняя концентрация офлоксацина в каждой из этих различных жидкостей и тканей организма после одной или нескольких доз составляла от 0,8 до 1,5 раз больше, чем сопутствующий уровень в плазме. В настоящее время имеется недостаточно данных о распределении или уровнях офлоксацина в спинномозговой жидкости или мозговой ткани.

Офлоксацин имеет пиридобензоксазиновое кольцо, которое, по-видимому, снижает степень метаболизма исходного соединения. От 65% до 80% введенной пероральной дозы офлоксацина выводится в неизмененном виде через почки в течение 48 часов после приема. Исследования показывают, что менее 5% введенной дозы восстанавливается в моче в виде метаболитов десметила или N-оксида. Около 4–8% дозы офлоксацина выводится с калом. Это указывает на небольшую степень билиарной экскреции офлоксацина.

Прием таблеток офлоксацина с пищей не влияет на C_{max} и AUC_{∞} препарата, но T_{max} удлиняется.

Клиренс офлоксацина снижается у пациентов с нарушением функции почек (скорость клиренса креатинина ≤50 мл/мин), и необходима корректировка дозы.

После перорального приема здоровыми пожилыми людьми (в возрасте от 65 до 81 года) максимальные концентрации в плазме обычно достигаются через 1–3 часа после однократного и многократного приема дважды в день, что указывает на то, что скорость пероральной абсорбции не зависит от возраста или пола. Средние пиковые концентрации в плазме у пожилых людей были на 9–21% выше, чем у молодых людей. Наблюдались гендерные различия в фармакокинетических свойствах пожилых людей. Пиковые концентрации в плазме были на 114% и 54% выше у пожилых женщин по сравнению с пожилыми мужчинами после однократного и многократного приема дважды в день (эта интерпретация была основана на результатах, собранных в двух отдельных исследованиях). Концентрации в плазме увеличиваются в зависимости от дозы и с увеличением доз после однократного перорального приема в равновесном состоянии. Различий в объемах

значений распределения между пожилыми и молодыми субъектами не наблюдалось. У пожилых субъектов, как и у молодых, выведение в основном происходит путем почечной экскреции в виде неизмененного препарата, хотя у пожилых путём почечной экскреции выводится меньше препарата. Как и у молодых, у пожилых субъектов менее 5% введенной дозы выводится с мочой в виде метаболитов десметила и N-оксида. У пожилых субъектов наблюдался более длительный период полувыведения из плазмы, составляющий приблизительно 6,4–7,4 часа, по сравнению с 4–5 часами у молодых. Более медленное выведение офлоксацина наблюдается у пожилых субъектов по сравнению с молодыми, что может быть связано со сниженной функцией почек и почечным клиренсом, наблюдаемыми у пожилых субъектов. Поскольку известно, что офлоксацин в значительной степени выводится почками, а у пожилых пациентов вероятность снижения функции почек выше, необходима коррекция дозировки для пожилых пациентов с нарушением функции почек, как рекомендовано для всех таких пациентов.

Орнидазол

После приема внутрь орнидазол быстро всасывается. Средняя абсорбция составляет 90%. Пиковые концентрации в плазме достигаются в течение 3 часов. Средний объем распределения после внутривенного введения составляет 1 литр на кг. Связывание орнидазола с белками плазмы составляет около 13%. Действующее вещество орнидазол очень эффективно проникает в спинномозговую жидкость, жидкости организма и ткани. Концентрации в плазме находятся в диапазоне, который считается оптимальным для различных показаний (6–36 мг/л).

После повторного приёма 500 мг или 1000 мг каждые 12 часов здоровым добровольцам был рассчитан коэффициент накопления 1,5–2,5.

Орнидазол в основном метаболизируется в печени до 2-гидроксиметильных и α-гидроксиметильных метаболитов. Оба основных метаболита менее активны против *Trichomonas vaginalis* и анаэробных бактерий, чем неизмененный орнидазол.

Период полувыведения составляет около 13 часов. В то время как 85% разовой дозы выводится в течение первых 5 дней (большая часть из них метаболизируется), 4% дозы выводится в виде неизмененного вещества с мочой.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с циррозом печени период полувыведения больше (22 против 14 часов), а клиренс меньше (35 против 51 мл/мин), чем у здоровых людей. Интервал дозирования следует удвоить у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

Пациенты с почечной недостаточностью

Фармакокинетика орнидазола не изменяется при почечной недостаточности. Поэтому корректировка дозы не требуется у пациентов с почечной недостаточностью. Орнидазол выводится с помощью гемодиализа. Поэтому до начала гемодиализа должна быть принята дополнительная доза орнидазола 500 мг, если суточная доза составляет 2 г/день, или дополнительная доза орнидазола 250 мг, если суточная доза составляет 1 г/день.

Новорожденные и дети

Фармакокинетика орнидазола у новорожденных и маленьких детей аналогична таковой у взрослых.

Показания к применению

Лечение смешанных инфекций, вызванных возбудителями (микроорганизмами и простейшими), чувствительными к компонентам препарата:

- заболевания мочеполовой системы: острый пиелонефрит, бактериальный простатит, неосложненный цистит, эпидидимит, осложненные инфекции мочевыводящих путей.

Для лечения неосложненного цистита Полимик® следует применять только в тех случаях, когда применение антибактериальных препаратов, которые обычно рекомендуются для лечения данной инфекции, считается нецелесообразным;

- заболевания, передающиеся половым путем.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств.

Способ применения и дозы

Полимик® следует принимать внутрь, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды. Таблетки не следует разжевывать.

Доза препарата и длительность лечения зависят от чувствительности микроорганизмов, тяжести и вида инфекционного процесса.

Доза для взрослых составляет 1 таблетка 2 раза в день до 5 дней. При необходимости продолжить лечение таблетками офлоксацина, учитывая официальные рекомендации по его применению.

Дети

Препарат противопоказан детям (до 18 лет).

Побочные действия

Офлоксацин

Ниже приведена компиляция данных по офлоксацину на основе клинического опыта. Частота возникновения побочных реакций, связанных с препаратом, у пациентов во время клинических испытаний фазы 2 и 3 составила 11%. Среди многократно принимавших пациентов, 4% прекратили прием офлоксацина из-за побочных эффектов.

В клинических исследованиях следующие события считались вероятно связанными с препаратом у многократно принимавших офлоксацин пациентов: тошнота (3%), бессонница (3%), головная боль (1%), головокружение (1%), диарея (1%), рвота (1%), сыпь (1%), зуд (1%), зуд наружных половых органов у женщин (1%), вагинит (1%) и дисгевзия (1%).

В клинических исследованиях наиболее часто сообщаемыми нежелательными явлениями, независимо от связи с препаратом, были следующие: тошнота (10%), головная боль (9%), бессонница (7%), зуд наружных половых органов у женщин (6%), головокружение (5%), вагинит (5%), диарея (4%) и рвота (4%).

В клинических исследованиях следующие явления, независимо от связи с препаратом, возникали у 1–3% пациентов: боль и спазмы в животе, боль в груди, снижение аппетита, сухость во рту, дисгевзия, усталость, метеоризм, желудочно-кишечные расстройства, нервозность, фарингит, зуд, лихорадка, сыпь, нарушения сна, сонливость, боль в туловище, выделения из влагалища, нарушения зрения и запор.

Дополнительные явления, возникающие в клинических исследованиях с частотой менее 1%, независимо от связи с препаратом, были следующими:

Общие	астения, озноб, недомогание, боль в конечностях, боль, носовое кровотечение
Сердечно-сосудистая система	остановка сердца, отёк, гипертензия, гипотензия, сердцебиение, вазодилатация
Желудочно-кишечная система	диспепсия
Половая/Репродуктивная система	ощущение жжения, раздражение, боль и сыпь на женских половых органах; дисменорея; меноррагия; метроррагия
Скелетно-мышечная система	артралгия, миалгия
Нервная система	судороги, тревожность, когнитивные изменения, депрессия, нарушение сна, эйфория, галлюцинации, парестезия, синкопе, вертиго, тремор, спутанное сознание
Питание/Метаболизм	жажда, потеря веса

Дыхательная система	остановка дыхания, кашель, насморк
Кожа/Гиперчувствительность	ангиоотёк, усиленное потоотделение, крапивница, васкулит
Органы чувств	Снижение остроты слуха, тиннитус, светобоязнь
Мочевыделительная система	дизурия, частое мочеиспускания, задержка мочи

Следующие лабораторные отклонения наблюдались у ≥1% пациентов, получавших многократные дозы офлоксацина. Неизвестно, были ли эти отклонения вызваны препаратом или основными заболеваниями, для лечения которых применялись.

Гемопоэз	анемия, лейкопения, лейкоцитоз, нейтропения, нейтрофилия, повышение количества гранулоцитов, лимфоцитопения, эозинофилия, лимфоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитоз, повышение значений СОЭ
Печень	повышение значений: щелочной фосфатазы, АСТ, АЛТ
Биохимические показатели сыворотки крови	гипергликемия, гипогликемия, повышение креатинина, повышенный уровень азота мочевины
Моча	глюкозурия, протеинурия, алкалурия, гипостенурия, гематурия, пиурия

Препарат может вызывать снижение уровня сахара в крови и побочные эффекты, связанные с психическим здоровьем. Низкий уровень сахара в крови, также называемый гипогликемией, может привести к коме. Побочные эффекты, связанные с психическим здоровьем, более выраженные и более постоянные среди системных фторхинолоновых препаратов, указаны ниже;

- Нарушения внимания
- Дезориентация
- Возбуждение
- Нервозность
- Нарушение памяти
- Делирий (серьезные нарушения умственных способностей)

Постмаркетинговые нежелательные явления

Дополнительные побочные эффекты, независимо от связи с препаратом, зарегистрированные в ходе мирового постмаркетингового опыта с хинолонами, включая офлоксацин, были следующими:

Сердечно-сосудистая система	тромбоз сосудов головного мозга, отёк лёгких, тахикардия, гипотензия/шок, синкопе, *аритмия типа «пируэт»*
Эндокринные/Метаболизм	гипер- или гипогликемия, особенно у больных диабетом, принимающих инсулин или пероральные гипогликемические средства
Желудочно-кишечная система	нарушения печени, включая некроз печени, желтуха (холестатическая или гепатоцеллюлярная), гепатит; перфорация кишечника; печёночная недостаточность (включая летальные случаи); псевдомембранозный колит (появление симптомов псевдомембранозного колита может возникнуть во время или после антибактериального лечения), желудочно-кишечное кровотечение; икота, болезненность слизистой оболочки полости рта, изжога

Половая/Репродуктивная система	вагинальный кандидоз
Гемопоэз	анемия, включая гемолитическую и апластическую; кровотечение, панцитопения, агранулоцитоз, лейкопения, обратимая депрессия костного мозга, тромбоцитопения, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, петехии, экхимоз/синяки, удлинение протромбинового времени
Скелетно-мышечные	тендинит/разрывы; слабость; рабдомиолиз
Нервная система	ночные кошмары; суицидальные мысли или действия, дезориентация, психозы, паранойя; фобия, ажитация, беспокойство, агрессивность/враждебность, мании, эмоциональная лабильность; периферическая нейропатия, которая может быть необратимой, атаксия, нарушение координации; обострение миастении и экстрапирамидных расстройств; дисфазия, лёгкое головокружение
Дыхательная система	одышка, бронхоспазм, аллергический пневмонит, стридор
Кожа/Гиперчувствительность	анафилактические (анафилактоидные) реакции/шок; пурпура, сывороточная болезнь, мультиформная эритема/синдром Стивенса-Джонсона, узелковая эритема, эксфолиативный дерматит, гиперпигментация, токсический эпидермальный некролиз, конъюнктивит, фоточувствительность/фототоксические реакции, везикулобуллезная сыпь
Органы чувств	диплопия, нистагм, затуманенное зрение, нарушения вкуса, обоняния, слуха и равновесия, обычно обратимые после прекращения приема
Мочевыделительная система	анурия, полиурия, почечные камни, почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, гематурия, альбуминурия, кандидурия
Биохимические показатели сыворотки крови	ацидоз, повышение сывороточных триглицеридов, сывороточный холестерин, сывороточный калий, показатели функции печени, включая ГГТП, ЛДГ, билирубин

Орнидазол

Побочные эффекты были классифицированы следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000) и неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: лейкопения.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редко: сонливость, головная боль, головокружение, тремор, ригидность, нарушения координации, судороги, усталость, вертиго, временная потеря сознания и сенсорная или смешанная периферическая невропатия.

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: тошнота, рвота, диарея, дискомфорт в эпигастрии, сухость во рту, потеря аппетита.

Редко: нарушение вкусовых ощущений.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей
Неизвестно: желтуха, аномальные показатели печеночных проб, заболевания кожи и подкожной клетчатки.
Редко: зуд и кожные реакции.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к офлоксацину, орнидазолу, другим производным фторхинолона, производным нитроимидазола или другим компонентам препарата;
- тендинит или разрыв сухожилия в анамнезе, связанные с применением фторхинолонов;
- эпилепсия, также в анамнезе;
- снижение судорожного порога;
- поражения центральной нервной системы (в том числе рассеянный склероз);
- детский возраст (до 18 лет);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- патологические изменения крови или другие гематологические нарушения;
- удлинение интервала QT;
- некомпенсированная гипогликемия;
- одновременный прием антиаритмических препаратов класса IA (зинидин, прокаинамид) или класса III (амиодарон, соталол), трициклических антидепрессантов, макролидов.

Приём препарата Полимик® следует избегать у пациентов, имеющих в анамнезе серьезные побочные реакции, вызванные хинолонами или фторхинолонами (см. раздел «Побочные действия»). Лечение таких пациентов препаратом Полимик® следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки соотношения пользы и риска (см. раздел «Особые указания»).

Лекарственные взаимодействия
Офлоксацин
Антациды, сукральфат, катионы металлов, поливитамины
Хинолоны образуют хелаты с катионами щелочноземельных и переходных металлов. Прием хинолонов с антацидами, содержащими кальций, магний или алюминий, с сукральфатом, с двухвалентными или трехвалентными катионами, такими как железо, или с поливитаминами, содержащими цинк или с диданозином, жевательными/буферными таблетками или детским порошком для перорального раствора может существенно повлиять на абсорбцию хинолонов, что приведет к системным уровням значительно ниже желаемых. Эти препараты не следует принимать в течение 2 часов до или в течение 2 часов после приема офлоксацина.
Кофеин
Взаимодействия между офлоксацином и кофеином не обнаружены.
Циметидин
Циметидин продемонстрировал влияние на выведение некоторых хинолонов. Это вмешательство привело к значительному увеличению периода полувыведения и AUC некоторых хинолонов. Потенциал взаимодействия между офлоксацином и циметидином не изучался.
Циклоспорин
Повышенные уровни циклоспорина в сыворотке были зарегистрированы при одновременном применении циклоспорина с некоторыми другими хинолонами. Потенциал взаимодействия между офлоксацином и циклоспорином не изучался.

Лекарственные средства, метаболизируемые ферментами цитохрома P_{450}

Большинство хинолоновых антибактериальных препаратов подавляют активность фермента цитохрома P_{450} (CYP450). Это может привести к увеличению периода полувыведения некоторых препаратов, которые также метаболизируются этой системой (например, циклоспорин, теофиллин/метилксантины, варфарин) при совместном приеме с хинолонами. Степень этого ингибирования различается у разных хинолонов.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Одновременное применение нестероидных противовоспалительных препаратов с хинолонами, включая офлоксацин, может увеличить риск стимуляции ЦНС и судорожных припадков.

Пробенецид

Сообщалось, что одновременное применение пробенецида с некоторыми другими хинолонами влияет на секрецию почечных канальцев. Влияние пробенецида на выведение офлоксацина не изучалось.

Теофиллин

Уровни теофиллина в равновесном состоянии могут повышаться при одновременном применении офлоксацина и теофиллина. Как и в случае с другими хинолонами, одновременное применение офлоксацина может продлить период полувыведения теофиллина, повысить уровень теофиллина в сыворотке и увеличить риск побочных реакций, связанных с теофиллином. Уровень теофиллина следует тщательно контролировать, а дозировку теофиллина при необходимости корректировать при совместном приеме офлоксацина. Побочные реакции (включая судороги) могут возникать как при повышении уровня теофиллина в сыворотке, так и без него.

Варфарин

Сообщалось, что некоторые хинолоны усиливают действие перорального антикоагулянта варфарина или его производных. Поэтому, если хинолоновый антибактериальный препарат назначается одновременно с варфарином или его производными, следует тщательно контролировать протромбиновое время или другой подходящий тест на коагуляцию.

Противодиабетические средства (например, инсулин, глибурид/глибенкламид)

Поскольку у пациентов, одновременно принимающих хинолоны и противодиабетические средства, сообщалось о нарушениях уровня глюкозы в крови, включая гипергликемию и гипогликемию, рекомендуется тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови при одновременном приеме этих средств.

Взаимодействие с лабораторными или диагностическими тестами

Некоторые хинолоны, включая офлоксацин, могут давать ложноположительные результаты скрининга мочи на опиаты с использованием коммерчески доступных наборов для иммуноанализа. Может потребоваться подтверждение положительных результатов скрининга опиатов более специфическими методами.

Орнидазол

Нельзя употреблять алкоголь во время приема орнидазола или в течение как минимум 3 дней после прекращения приема препарата. Орнидазол усиливает действие пероральных антикоагулянтов кумаринового типа. Дозировка антикоагулянта должна быть скорректирована соответствующим образом. Необходимо соблюдать осторожность при приеме орнидазола вместе с литием, циметидином и противоэпилептическими препаратами, такими как фенитоин и фенобарбитал. Орнидазол продлевает миорелаксирующий эффект векурония бромида.

Особые указания

Пациенты детского возраста

Безопасность и эффективность у пациентов детского возраста и подростков младше 18 лет не установлены. Офлоксацин вызывает артропатию (артроз) и остеохондроз у молодых животных нескольких видов.

Фармакокинетика орнидазола у новорожденных и маленьких детей аналогична таковой у взрослых.

Пациенты пожилого возраста

Пожилые пациенты подвержены повышенному риску развития тяжелых заболеваний сухожилий, включая разрыв сухожилий, при лечении фторхинолонами, такими как офлоксацин. Этот риск еще больше увеличивается у пациентов, получающих сопутствующую терапию кортикостероидами. Тендинит или разрыв сухожилий могут затрагивать ахиллово сухожилие, руку, плечо или другие участки сухожилий и могут возникать во время или после завершения терапии; сообщалось о случаях, возникающих в течение нескольких месяцев после лечения фторхинолонами. Следует соблюдать осторожность при назначении офлоксацина пожилым пациентам, особенно тем, кто принимает кортикостероиды. Пациенты должны быть проинформированы об этом потенциальном побочном эффекте и им следует прекратить прием офлоксацина и обратиться к своему лечащему врачу, если возникнут какие-либо симптомы тендинита или разрыва сухожилия.

В клинических исследованиях офлоксацина фазы 2/3 688 пациентов (14,2%) были в возрасте 65 лет и старше. Из них 436 пациентов (9%) были в возрасте от 65 до 74 лет, а 252 пациента (5,2%) были в возрасте 75 лет и старше. Не было выявлено никакой очевидной разницы по частоте или тяжести побочных реакций у пожилых людей по сравнению с молодыми. Фармакокинетические свойства офлоксацина у пожилых людей аналогичны таковым у молодых. Абсорбция препарата, по-видимому, не зависит от возраста. Коррекция дозировки необходима для пожилых пациентов с нарушенной функцией почек (скорость клиренса креатинина ≤50 мл/мин) из-за сниженного клиренса офлоксацина. В сравнительных исследованиях частота и тяжесть большинства связанных с лекарственными средствами явлений со стороны нервной системы у пациентов в возрасте 65 лет и старше были сопоставимы для офлоксацина и контрольных препаратов. Единственными выявленными различиями были увеличение сообщений о бессоннице (3,9% против 1,5%) и головной боли (4,7% против 1,8%) при приеме офлоксацина. Важно отметить, что эти данные о безопасности для гериатрии получены из 44 сравнительных исследований, в которых информация о побочных реакциях от 20 различных контролей (другие антибиотики или плацебо) была объединена для сравнения с офлоксацином. Клиническая значимость такого сравнения не ясна.

Пожилые пациенты могут быть более чувствительны к эффектам, связанным с лекарственными средствами, на интервал QT. Поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном применении офлоксацина с препаратами, которые могут привести к удлинению интервала QT (например, антиаритмическими средствами класса IA или класса III), или у пациентов с факторами риска желудочковой тахикардии типа «пируэт» (например, известное удлинение интервала QT, некорригированная гипокалиемия).

Офлоксацин

Инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции, включая тендинит и разрыв сухожилий, периферическую невропатию и эффекты ЦНС.

Фторхинолоны, включая офлоксацин, были связаны с инвалидизирующими и потенциально необратимыми серьезными побочными реакциями со стороны различных систем организма, которые могут возникнуть одновременно у одного и того же пациента. Часто наблюдаемые побочные реакции включают тендинит, разрыв сухожилий, артралгию, миалгию, периферическую невропатию и эффекты ЦНС (галлюцинации, беспокойство, депрессию, бессонницу, сильные головные боли и спутанность сознания). Эти реакции могут возникнуть в течение нескольких часов или недель после начала приема офлоксацина. Пациенты любого возраста или без ранее существовавших факторов риска испытывали эти побочные реакции.

Немедленно прекратите прием офлоксацина при первых признаках или симптомах любой серьезной побочной реакции. Кроме того, избегайте применения фторхинолонов, включая офлоксацин, у пациентов, у которых наблюдались какие-либо из этих серьезных побочных реакций, связанных с фторхинолонами.

Тендинит и разрыв сухожилий

Фторхинолоны, включая офлоксацин, связаны с повышенным риском тендинита и разрыва сухожилий во всех возрастных популяциях. Эта побочная реакция чаще всего затрагивает ахиллово сухожилие и разрыв ахиллова сухожилия, а также была зарегистрирована в отношении вращательной манжеты плеча (плеча), руки, бицепса, большого пальца и других сухожилий. Тендинит или разрыв сухожилия могут возникнуть в течение нескольких часов или дней после начала приема офлоксацина или даже в течение нескольких месяцев после завершения терапии фторхинолонами. Тендинит и разрыв сухожилия может быть двухсторонним.

Риск развития тендинита, связанного с фторхинолонами, и разрыва сухожилий увеличивается у пациентов старше 60 лет, у тех, кто принимает кортикостероидные препараты, и у пациентов с трансплантацией почек, сердца или легких. Другие факторы, которые могут независимо повышать риск разрыва сухожилий, включают напряженную физическую активность, почечную недостаточность и предыдущие заболевания сухожилий, такие как ревматоидный артрит. Тендинит и разрыв сухожилий были зарегистрированы у пациентов, принимающих фторхинолоны, у которых нет вышеуказанных факторов риска. Немедленно прекратите прием офлоксацина, если у пациента возникли боль, отек, воспаление или разрыв сухожилия. Избегайте приема фторхинолонов, включая офлоксацин, у пациентов, у которых в анамнезе были заболевания сухожилий или которые перенесли тендинит или разрыв сухожилий. Пациентам следует рекомендовать отдых при первых признаках тендинита или разрыва сухожилий, и обратиться к своему лечащему врачу по поводу перехода на нехинолоновый противомикробный препарат.

Периферическая нейропатия

Фторхинолоны, включая офлоксацин, связаны с повышенным риском периферической нейропатии. У пациентов, принимающих фторхинолоны, включая офлоксацин, были зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной аксональной полинейропатии, поражающей мелкие и/или крупные аксоны, что приводит к парестезии, гипестезии, дизестезии и слабости. Симптомы могут возникнуть вскоре после начала приема норфлоксацина и могут быть необратимыми у некоторых пациентов.

Немедленно прекратите прием офлоксацина, если у пациента наблюдаются симптомы периферической нейропатии, включая боль, жжение, покалывание, онемение и/или слабость или другие изменения ощущений, включая легкое прикосновение, боль, температуру, чувство положения и вибрационное ощущение и/или двигательную силу, чтобы свести к минимуму развитие необратимого состояния. Избегайте приема фторхинолонов, включая офлоксацин, у пациентов, которые ранее страдали периферической нейропатией.

Обострение миастении

Фторхинолоны, включая офлоксацин, обладают нейромышечной блокирующей активностью и могут усугублять мышечную слабость у лиц с миастенией. Серьезные побочные эффекты после выхода препарата на рынок, включая смерть и необходимость в искусственной вентиляции легких, были связаны с применением фторхинолонов у лиц с миастенией. Избегайте офлоксацина у пациентов с известным анамнезом миастении.

Влияние на ЦНС

Фторхинолоны, включая офлоксацин, были связаны с повышенным риском воздействия на ЦНС, включая судороги, повышенное внутричерепное давление (включая псевдоопухоль мозга) и токсические психозы. Хинолоны также могут вызывать стимуляцию ЦНС, что может привести к тремору, беспокойству, головокружению,

спутанности сознания и галлюцинациям. Если эти реакции возникают у пациентов, принимающих офлоксацин, прием препарата следует прекратить и принять соответствующие меры. Влияние офлоксацина на функцию мозга или на электрическую активность мозга не было проверено. Поэтому, пока не появится больше информации, офлоксацин, как и все другие хинолоны, следует применять с осторожностью у пациентов с известными или предполагаемыми нарушениями ЦНС, такими как тяжелый церебральный артериосклероз, эпилепсия и другие факторы, предрасполагающие к судорогам

Безопасность и эффективность офлоксацина у детей и подростков (младше 18 лет), беременных и кормящих женщин не установлены.

У неполовозрелых крыс пероральный приём офлоксацина в 5–16 раз превышающей рекомендуемую максимальную дозу для человека в пересчете на мг/кг или в 1–3 раза превышающей рекомендуемую максимальную дозу для человека в пересчете на мг/м^2 приводило к увеличению частоты и тяжести остеохондроза. Поражения не регрессировали после 13 недель отмены препарата. Другие хинолоны также вызывают подобные эрозии в опорных суставах и другие признаки артропатии у неполовозрелых животных различных видов.

Реакции гиперчувствительности

У пациентов, получавших терапию хинолонами, включая офлоксацин, были зарегистрированы серьезные, а иногда и смертельные, реакции гиперчувствительности и/или анафилактические реакции. Эти реакции часто возникают после первой дозы. Некоторые реакции сопровождались сердечно-сосудистым коллапсом, гипотензией/шоком, судорогами, потерей сознания, покалыванием, ангионевротическим отеком (включая отек/опухоль языка, гортани, горла или лица), обструкцией дыхательных путей (включая бронхоспазм, одышку и острый респираторный дистресс), одышкой, крапивницей, зудом и другими серьезными кожными реакциями. Этот препарат следует немедленно прекратить при первом появлении кожной сыпи или любых других признаков гиперчувствительности. Серьезные острые реакции гиперчувствительности могут потребовать лечения адреналином и других реанимационных мер, включая кислород, внутривенные жидкости, антигистаминные препараты, кортикостероиды, прессорные амины и управление дыхательными путями в соответствии с клиническими показаниями.

Поступали сообщения о других серьезных, а иногда и смертельных, случаях, некоторых связанных с гиперчувствительностью, а некоторых неопределенной этиологии у пациентов, получающих терапию хинолонами, включая офлоксацин. Эти явления могут быть серьезными и обычно возникают после приема нескольких доз. Клинические проявления могут включать одно или несколько из следующих:

• Лихорадка, сыпь или тяжелые дерматологические реакции (например, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона)
• Васкулит, артралгия, миалгия, сывороточная болезнь
• Аллергический пневмонит
• Интерстициальный нефрит, острая повреждение почек или почечная недостаточность
• Гепатит, желтуха, острый печеночный некроз или недостаточность
• Анемия, включая гемолитическую и апластическую, тромбоцитопения, включая тромбоцитопеническую пурпуру, лейкопения, агранулоцитоз, панцитопения, и/или другие гематологические отклонения.

Препарат следует немедленно отменить при первом появлении кожной сыпи, желтухи или любых других признаков гиперчувствительности и назначить поддерживающие меры.

Диарея, ассоциированная с Clostridium difficile (CDAD), была зарегистрирована при применении почти всех антибактериальных средств, включая таблетки офлоксацина, и может варьировать по степени тяжести от легкой диареи до летального колита. Лечение

антибактериальными средствами изменяет нормальную флору толстой кишки, что приводит к чрезмерному росту C. difficile.
C. difficile вырабатывает токсины A и B, которые способствуют развитию CDAD. Штаммы C. difficile, способные к гиперпродукции токсинов, вызывают повышенную заболеваемость и смертность, поскольку эти инфекции могут быть рефрактерны к антимикробной терапии и могут потребовать колэктомии. CDAD следует учитывать у всех пациентов, у которых наблюдается диарея после приема антибиотиков. Необходим тщательный сбор анамнеза, поскольку сообщалось о возникновении CDAD более чем через 2 месяца после приема антибактериальных средств.
Если подозревается или подтверждается CDAD, может потребоваться прекращение текущего приема антибиотиков, не направленных против C. difficile. Следует назначить белковые препараты, антибактериальную терапию C. difficile и хирургическое обследование по клиническим показаниям, контролировать жидкость и электролиты.
Офлоксацин не показал эффективность в отношении лечения сифилиса.
Антимикробные препараты для лечения гонореи, применяемые в высоких дозах в течение короткого периода времени, могут маскировать или отсрочить симптомы инкубационного сифилиса. Все пациенты с гонореей должны пройти серологический тест на сифилис во время диагностики. Пациенты с гонореей, проходящие лечение офлоксацином, должны пройти повторный серологический тест на сифилис через 3 месяца, и в случае положительного результата следует назначить лечение соответствующим антибактериальным препаратом.
Общие сведения
Назначение таблеток офлоксацина при отсутствии доказанной или с высокой вероятностью подозреваемой бактериальной инфекции или профилактических показаний вряд ли принесет пользу пациенту и повышает риск развития устойчивых к лекарственным препаратам бактерий.
Пациентам, получающим офлоксацин, следует поддерживать адекватную гидратацию для предотвращения образования высококонцентрированной мочи.
Применяйте офлоксацин с осторожностью при наличии почечной или печеночной недостаточности/нарушения. У пациентов с известной или предполагаемой почечной или печеночной недостаточностью/нарушениями следует проводить тщательное клиническое наблюдение и соответствующие лабораторные исследования до и во время терапии, поскольку выведение офлоксацина может быть снижено. У пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина ≤50 мг/мл) необходимо изменение режима дозирования.
Умеренные или тяжелые реакции фоточувствительности/фототоксичности, последняя из которых может проявляться в виде выраженных реакций солнечного ожога (например, жжение, эритема, экссудация, везикулы, волдыри, отек) на участках кожи, подвергающихся воздействию света (обычно лицо, V-образная область шеи, разгибательные поверхности предплечий, тыльная поверхность кистей), могут быть связаны с применением хинолонов после воздействия солнца или УФ-излучения. Поэтому следует избегать чрезмерного воздействия этих источников света. Медикаментозную терапию следует прекратить, если возникает светочувствительность/фототоксичность.
Как и другие хинолоны, офлоксацин следует применять с осторожностью у любого пациента с известным или предполагаемым расстройством ЦНС, которое может предрасполагать к судорогам или снижать судорожный порог (например, тяжелый церебральный артериосклероз, эпилепсия) или при наличии других факторов риска, которые могут предрасполагать к судорогам или снижать порог судорог (например, определенная лекарственная терапия, почечная дисфункция).
Сообщалось о возможном взаимодействии между пероральными гипогликемическими препаратами (например, глибуридом/глибенкламидом) или с инсулином и

фторхинолоновыми антибактериальными препаратами, что приводит к усилению гипогликемического действия этих препаратов. Механизм этого взаимодействия неизвестен. Если у пациента, принимающего офлоксацин, возникает гипогликемическая реакция, немедленно прекратите прием офлоксацина и обратитесь к врачу.

Как и в случае с любым сильнодействующим препаратом, при длительной терапии рекомендуется периодическая оценка функций систем органов, включая почечную, печеночную и кроветворную.

Аритмия по типу «пируэт»

Некоторые хинолоны, включая офлоксацин, были связаны с удлинением интервала QT на электрокардиограмме и редкими случаями аритмии. Редкие случаи аритмии по типу «пируэт» были спонтанно зарегистрированы во время пострегистрационного наблюдения у пациентов, принимающих хинолоны, включая офлоксацин. Офлоксацин следует избегать у пациентов с известным удлинением интервала QT, у пациентов с некорригированной гипокалиемией и у пациентов, получающих антиаритмические препараты класса IA (хинидин, прокаинамид) или класса III (амиодарон, соталол).

Серьезные побочные реакции

Сообщите пациентам о следующих серьезных побочных реакциях, которые связаны с приёмом фторхинолонов:

• Инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции
• Повреждения сухожилий
• Периферические нейропатии
• Эффекты ЦНС (например, судороги, головокружение, лёгкое головокружение, повышенное внутричерепное давление)
• Миастения гравис
• Реакции гиперчувствительности
• Гепатотоксичность
• Диарея
• Фоточувствительность/фототоксичность

Другая информация для пациентов

Пациентам следует дать следующие рекомендации:

• обильное питье жидкости
• минеральные добавки, витамины с железом или минералами, антациды на основе кальция, алюминия или магния, жевательные/буферные таблетки сукральфата или диданозина или детский порошок для перорального раствора не следует принимать в течение 2 часов до или в течение 2 часов после приема офлоксацина
• офлоксацин можно принимать независимо от приема пищи
• антибактериальные препараты, включая таблетки офлоксацина, следует применять только для лечения бактериальных инфекций. Они не действуют на вирусные инфекции (например, ОРВИ). Если таблетки офлоксацина назначают для лечения бактериальной инфекции, пациентам следует объяснить, что, хотя обычно на ранних этапах терапии наступает улучшение самочувствия, препарат следует принимать точно по назначению. Пропуск доз или неполный курс терапии могут (1) снизить эффективность немедленного лечения; и (2) увеличивают вероятность того, что у бактерий появиться резистентность, препятствующая лечению таблетками офлоксацина или другими антибактериальными препаратами в будущем
• если пациент страдает диабетом и проходит лечение инсулином или пероральными гипогликемическими препаратами, немедленно прекратите прием офлоксацина при возникновении гипогликемической реакции и обратитесь к врачу
• у пациентов, принимающих хинолоны, включая офлоксацин, были зарегистрированы судороги, поэтому перед приемом этого препарата необходимо уведомить врача, если в анамнезе имеется такое состояние.

• сообщите врачу о любых личных или семейных случаях удлинения интервала QT или проаритмических состояниях, таких как гипокалиемия, брадикардия или недавняя ишемия миокарда или если они принимают какие-либо антиаритмические препараты класса IA (хинидин, прокаинамид) или класса III (амиодарон, соталол). Пациентам следует сообщить своему врачу, если у них наблюдаются какие-либо симптомы удлинения интервала QTc, включая длительное учащенное сердцебиение или потерю сознания.

Применение при беременности и в период лактации

Беременность

Офлоксацин

Офлоксацин не показал никаких тератогенных эффектов при пероральных дозах до 810 мг/кг/день (в 11 раз больше рекомендуемой максимальной дозы для человека на основе мг/м^2 или в 50 раз больше рекомендуемой дозы для человека на основе мг/кг) и 160 мг/кг/день (в 4 раза больше рекомендуемой максимальной дозы для человека на основе мг/м^2 или в 10 раз больше рекомендуемой дозы для человека на основе мг/кг) при введении беременным крысам и кроликам соответственно.

Дополнительные исследования на крысах с пероральными дозами до 360 мг/кг/день (в 5 раз больше рекомендуемой максимальной дозы для человека на основе мг/м^2 или в 23 раза больше рекомендуемой дозы для человека на основе мг/кг) не продемонстрировали неблагоприятного воздействия на позднее развитие плода, роды, лактацию, жизнеспособность новорожденного или рост новорожденного. Дозы, эквивалентные 50 и 10 разам рекомендуемой максимальной дозы офлоксацина для человека (в расчете на мг/кг), были фототоксичными (т. е. снижали массу тела плода и увеличивали смертность плода) у крыс и кроликов соответственно. Незначительные изменения скелета были зарегистрированы у крыс, получавших дозы 810 мг/кг/день, что более чем в 10 раз превышает рекомендуемую максимальную дозу для человека в расчете на мг/м^2.

Однако адекватных и хорошо контролируемых исследований на беременных женщинах не проводилось. Офлоксацин следует использовать во время беременности, только если потенциальная польза оправдывает потенциальный риск для плода.

Орнидазол

Отсутствуют клинические данные о воздействии орнидазола во время беременности. Исследования, проведенные на животных, не демонстрируют прямого или косвенного вредного воздействия на беременность/эмбриональное/фетальное развитие/роды или постнатальное развитие. Влияние орнидазола на женщин детородного возраста или методы контроля рождаемости неизвестно. Обширные исследования на различных видах не выявили никаких признаков тератогенного или фетотоксического действия орнидазола. Однако контролируемых исследований на беременных женщинах не проводилось. На основании общих принципов орнидазол не следует назначать на ранних сроках беременности или кормящим матерям, за исключением случаев крайней необходимости.

Лактация

У кормящих женщин однократный пероральный прием 200 мг офлоксацина привел к концентрации офлоксацина в молоке, аналогичной той, которая обнаружена в плазме. Из-за возможности серьезных побочных реакций офлоксацина у грудных детей следует принять решение о прекращении кормления грудью или прекращении приема препарата, принимая во внимание важность препарата для матери.

Неизвестно, выделяется ли орнидазол в грудное молоко. Выделение орнидазола через молоко у животных не исследовалось. При принятии решения о том, следует ли прекращать грудное вскармливание или следует ли прекратить/избежать лечения орнидазолом, необходимо учитывать пользу грудного вскармливания для младенца и пользу лечения орнидазолом для кормящей матери.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими механизмами

Офлоксацин

Поскольку были отдельные сообщения о сонливости, ухудшении навыков, головокружении и нарушениях зрения, пациенты должны знать, как они реагируют на офлоксацин, прежде чем управлять транспортным средством или работать с механизмами. Эти эффекты могут усиливаться алкоголем.

Орнидазол

У пациентов, принимающих орнидазол, могут возникнуть сонливость, головокружение, тремор, ригидность, плохая координация, судороги, вертиго или временная потеря сознания. Если они возникают, такие эффекты могут повлиять на задачи, требующие концентрации внимания, включая способность пациента управлять транспортным средством и работать с механизмами.

Передозировка

Офлоксацин

Информация о передозировке офлоксацином ограничена.

Орнидазол

В случаях передозировки симптомы, указанные в разделе «Побочные действия», проявляются в более тяжелой форме. Специфический антидот не известен. При судорогах рекомендуется введение диазепама.

Форма выпуска

10 таблеток в блистере. По 1 блистеру вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной упаковке.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.
Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Адрес производства

Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone,
Phase-II, Pithampur, Dist.-Dhar, Madhya Pradesh-454774, Индия

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

ИП ООО «BARAKA DORI FARM»
100022, г. Ташкент, Яккасарайский район, ул. Кичик Халка Йули 91
Тел.: + 998 78 150 97 97; факс: + 998 78 150 97 87
Сот.: + 998 93 388 87 82
E-mail: pv@kusum.uz
Web-сайт: kusum.uz