

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ПОЛІМІК®
(POLYMIC®)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить офлоксацину 200 мг та орнідазолу 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон (К-30), магнію стеарат, покриття Opadry 03B53217 orange: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), жовтий захід FCF (Е 110), поліетиленгліколі.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки капсулоподібної форми, вкриті оболонкою, оранжевого кольору, з лінією розламу з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Комбіновані антибактеріальні засоби. Код АТХ J01R A.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Полімік® – комбінований антимікробний та протипротозойний лікарський засіб, фармакологічна дія якого зумовлена властивостями компонентів, що входять до його складу: офлоксацину (похідна хінолінкарбонової кислоти) та орнідазолу (похідна 5-нітроімідазолу).

Механізм дії офлоксацину.

Офлоксацин має широкий спектр антибактеріальної активності як щодо грамнегативних, так і щодо грампозитивних мікроорганізмів.

Основним механізмом дії офлоксацину є специфічне інгібування ДНК-гірази – ферменту, необхідного для реплікації, транскрипції, репарації та рекомбінації бактеріальної ДНК. Інгібування цього ферменту призводить до експансії та дестабілізації ДНК бактеріальної клітини, а отже – до її загибелі. Встановлено, що деякі хінолони, включаючи офлоксацин, чинять іншу, не РНК-залежну, дію на бактеріальні клітини, що посилює бактерицидний ефект. Природа цього впливу повністю не з'ясована.

Співвідношення фармакокінетика/фармакодинаміка.

Фторхінолони мають залежну від концентрації бактерицидну активність і виявляють середній постантибіотичний ефект. Для цього класу антимікробних лікарських засобів співвідношення між площею під кривою залежності «концентрація – час» (AUC) та мінімальною інгібуючою концентрацією (МІК) або максимальною концентрацією (C_{max}) і МІК передбачає клінічний успіх.

Механізм резистентності.

Резистентність до офлоксацину набувається у вигляді ступеневого процесу мутації цільового сайту в обох типах топоізомерази II, ДНК-гірази і топоізомерази IV. Інші механізми резистентності, такі як бар'єрне проникнення (поширене у *Pseudomonas aeruginosa*) та механізми відтоку, також можуть впливати на чутливість до офлоксацину.

Антибактеріальний спектр.

Природно чутливі види, у тому числі мікроорганізми з помірною чутливістю
<u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми:</u> <i>Bacillus anthracis</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Corynebacteria</i> <i>Streptococci</i>
<u>Аеробні грамнегативні мікроорганізми:</u> <i>Campylobacter</i> <i>Enterobacter</i> <i>Haemophilus influenzae</i>

<i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Salmonella</i> <i>Shigella</i> <i>Yersinia</i>
<u>Інші мікроорганізми:</u> <i>Chlamydia</i> <i>Chlamydophila pneumonia</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
Види, які можуть набувати резистентності
<u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми:</u> <i>Staphylococci</i> коагулазонегативні <i>Staphylococcus aureus</i> (чутливий до метициліну) <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Аеробні грамнегативні мікроорганізми:</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i>
Мікроорганізми, що мають природну резистентність до офлоксацину
<u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми:</u> <i>Enterococci</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Nocardia</i> <i>Staphylococci</i> метицилінрезистентний
<u>Анаеробні мікроорганізми:</u> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Clostridium difficile</i>

Терапевтичні дози офлоксацину не мають фармакологічного впливу на соматичну або вегетативну нервову систему.

Механізм дії орнідазолу.

Орнідазол активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardiasis lamliasis* (*Giardia intestinalis*), а також деяких анаеробних бактерій, таких як *Bacteroides*, *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., та анаеробних коків.

За механізмом дії орнідазол – ДНК-тропний препарат із вибірковою активністю щодо мікроорганізмів, які мають ферментні системи, здатні відновлювати нітрогрупу і каталізувати взаємодію білків групи феридоксинів з нітросполуками. Після проникнення орнідазолу в мікробну клітину механізм його дії обумовлений відновленням нітрогрупи під впливом нітроредуктаз мікроорганізму та активністю уже відновленого нітроїмідазолу. Продукти відновлення утворюють комплекси з ДНК, спричиняючи її деградацію, порушують процеси реплікації і транскрипції ДНК. Крім того, продукти метаболізму орнідазолу мають цитотоксичні властивості і порушують процеси клітинного дихання мікроорганізмів.

Фармакокінетика.

Не досліджувалась.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування змішаних інфекцій, що спричинені збудниками (мікроорганізмами і найпростішими), чутливими до компонентів лікарського засобу:

– захворювання сечостатевої системи: гострий пієлонефрит, бактеріальний простатит, неускладнений цистит, епідидиміт, ускладнені інфекції сечовивідних шляхів.

Для лікування неускладненого циститу Полімік® слід застосовувати лише тоді, коли вважається недоцільним застосовувати антибактеріальні лікарські засоби, які зазвичай рекомендуються для лікування цієї інфекції;

– захворювання, що передаються статевим шляхом.

Слід враховувати офіційні рекомендації щодо належного застосовування антибактеріальних лікарських засобів.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до офлоксацину, орнідазолу, до інших похідних фторхінолонів, похідних нітроїмідазолу або до інших компонентів лікарського засобу;
- тендиніти чи розриви сухожиль в анамнезі, що пов'язані із застосуванням фторхінолонів;
- епілепсія, у тому числі в анамнезі;
- знижений судомний поріг;
- ураження центральної нервової системи (включаючи розсіяний склероз);
- дитячий вік (до 18 років);
- вагітність;
- період годування груддю;
- дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;
- дискразія крові або інші гематологічні порушення;
- подовження інтервалу QT;
- некомпенсована гіпоглікемія;
- одночасне застосування протиаритмічних засобів класу IA (зинідин, прокаїнамід) або класу III (аміодарон, соталол), трициклічних антидепресантів, макролідів.

Слід уникати застосування лікарського засобу Полімік® пацієнтам, в анамнезі яких є серйозні побічні реакції внаслідок прийому лікарських засобів, що містять хінолони або фторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»). Лікування таких пацієнтів лікарським засобом Полімік® слід розпочинати тільки при відсутності альтернативних варіантів лікування та після ретельної оцінки співвідношення «користь – ризик» (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодії, пов'язані з офлоксацином.

Антигіпертензивні лікарські засоби

При одночасному застосуванні офлоксацину з антигіпертензивними засобами або на тлі проведення анестезії барбітуратами можливе раптове зниження артеріального тиску. У таких випадках необхідно проводити моніторинг функції серцево-судинної системи.

Лікарські засоби, що подовжують інтервал QT.

Протипоказано застосовувати офлоксацин одночасно з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT [(антиаритмічні засоби класу IA (хінін, прокаїнамід) та класу III (аміодарон, соталол), трициклічні антидепресанти, макроліди)].

Офлоксацин, подібно до інших фторхінолонів, слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують антипсихотичні засоби.

Нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЗЗ), похідні нітроїмідазолу та метилксантинів.

Одночасне застосування офлоксацину з НПЗЗ (у т. ч. похідними фенілпропіонової кислоти), похідними нітроїмідазолу та метилксантинів підвищує ризик розвитку нефротоксичних ефектів і посилює стимулювальний ефект на центральну нервову систему, що призводить до зниження судомного порога. У випадку виникнення судом лікарський засіб слід відмінити.

Теофілін

Не було виявлено фармакокінетичної взаємодії офлоксацину з теофіліном.

Рівноважна концентрація теофіліну у сироватці крові, період напіввиведення та ризик теофілінзалежних небажаних реакцій можуть зростати при сумісному застосуванні. Рівень теофіліну у сироватці крові потрібно ретельно перевіряти та коригувати дозування теофіліну у разі необхідності. Небажані реакції (включаючи напади) можуть виникати при підвищенні рівня теофіліну в сироватці крові або без нього.

Лікарські засоби, що знижують поріг судомної активності.

Якщо застосовувати хінолони одночасно з іншими ліками, які знижують поріг судомної готовності, наприклад з теофіліном, може спостерігатися додаткове зниження порога судомної готовності головного мозку.

Лікарські засоби, що виділяються шляхом тубулярної секреції.

Одночасне застосування офлоксацину у великих дозах з лікарськими засобами, що виділяються шляхом тубулярної секреції, може призвести до підвищення концентрацій у плазмі крові через зниження їх виведення.

Лікарські засоби, що метаболізуються із залученням цитохрому P450.

Оскільки одночасне застосування більшості хінолонів, включаючи офлоксацин, інгібує ферментативну активність цитохрому P450, одночасне застосування офлоксацину з препаратами, що метаболізуються цією системою (циклоспорин, теофілін, метилксантин, кофеїн, варфарин), пролонгує період напіввиведення зазначених лікарських засобів.

Антикоагулянти, включаючи антагоністи вітаміну К.

При одночасному застосуванні офлоксацину та антикоагулянтів повідомлялося про подовження часу кровотечі.

При одночасному застосуванні офлоксацину з антагоністами вітаміну К (наприклад, із варфарином) повідомляли про підвищення значень коагуляційних тестів [(протромбіновий час (ПЧ)/міжнародне нормалізоване відношення (МНВ)] та/або кровотечу, яка може бути тяжкою. Зважаючи на це, у пацієнтів, які отримують паралельно антагоністи вітаміну К, необхідно контролювати показники коагуляції через можливе підвищення активності похідних кумарину (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікарські засоби, що зменшують всмоктування офлоксацину

Одночасне застосування лікарського засобу Полімік® з антацидами, що містять кальцій, магній або алюміній, із сукральфатом, із двовалентним або тривалентним залізом, з мультивітамінами, що мають у своєму складі цинк, знижує інтенсивність всмоктування офлоксацину. Тому інтервал між застосуванням цих лікарських засобів повинен становити не менше 4 годин.

Гіпоглікемічні лікарські засоби

При одночасному застосуванні офлоксацину з пероральними гіпоглікемічними лікарськими засобами та інсуліном можлива гіпоглікемія або гіперглікемія, тому необхідно проводити моніторинг параметрів для їх компенсації. При одночасному застосуванні офлоксацин може спричиняти невелике підвищення сироваткових концентрацій глібенкламід; слід здійснювати ретельний моніторинг стану пацієнтів, які отримують цю комбінацію.

Пробенецид, циметидин, фуросемід та метотрексат.

Одночасне застосування офлоксацину з пробенецидом, циметидином, фуросемідом, метотрексатом призводить до збільшення концентрації офлоксацину в плазмі крові та підвищення ризику його токсичної дії.

Лікарські засоби, що підвищують рН сечі.

При застосуванні з засобами, що олузняють сечу (інгібітори карбоангідрази, цитрати, натрію бікарбонат), збільшується ризик кристалурії та нефротичних ефектів.

Лабораторні дослідження.

Впродовж лікування офлоксацином можуть спостерігатися псевдопозитивні результати при визначенні опіатів або порфіринів у сечі. Тому необхідно використовувати специфічніші методи.

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

Взаємодії, пов'язані з орнідазолом.

Алкоголь.

Хоча орнідазол (на відміну від інших похідних нітроімідазолу) не пригнічує альдегіддегідрогеназу, не слід вживати алкоголь протягом курсу терапії лікарським засобом Полімік® та протягом не менше ніж 3 днів після її припинення.

Антикоагулянти.

Орнідазол посилює дію пероральних антикоагулянтів кумаринового ряду, що збільшує ризик крововиливу, тому потрібна відповідна корекція їх дозування.

Веруконію бромід.

Орнідазол пролонгує міорелаксуючу дію векуронію броміду.

Індуктори ферментів печінки.

Сумісне застосування фенобарбіталу чи інших індукторів ферментів із орнідазолом знижує період його циркуляції у сироватці крові.

Інгібітори ферментів печінки.

Сумісне застосування інгібіторів ферментів (наприклад, циметидину) із орнідазолом підвищує період його циркуляції у сироватці крові.

Літій.

Сумісне застосування орнідазолу із лікарськими засобами, що містять солі літію, має супроводжуватися моніторингом концентрації літію та електролітів, а також рівня креатиніну в сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Перед початком лікування необхідно провести тести: посів на мікрофлору та визначення чутливості до офлоксацину та орнідазолу.

У випадку розвитку побічних ефектів, особливо з боку нервової системи, алергічних реакцій, тяжкої артеріальної гіпотензії, що можуть виникнути одразу після першого прийому, лікарський засіб Полімік® необхідно відмінити.

При застосуванні високих доз лікарського засобу Полімік® та у випадку продовження терапії протягом більше 10 днів рекомендується проводити клінічний і лабораторний моніторинг.

Ефект інших лікарських засобів може бути посилений або ослаблений під час лікування препаратом.

Особливості застосування, пов'язані з офлоксацином.

Слід уникати застосування лікарського засобу Полімік® пацієнтам, в анамнезі яких є серйозні побічні реакції внаслідок прийому хінолонів або фторхінолонів (див. розділ «Побічні реакції»). Лікування таких пацієнтів лікарським засобом Полімік® слід розпочинати тільки при відсутності альтернативних варіантів терапії та після ретельної оцінки співвідношення «користь – ризик» (див. також розділ «Протипоказання»).

Тривалі, інвалідизуючі та потенційно необоротні серйозні побічні реакції

Повідомлялось про розвиток дуже рідкісних тривалих (протягом кількох місяців або років), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, які впливали на різні системи органів (кістково-м'язову, нервову системи, психіку та органи чуття), у пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, незалежно від їхнього віку та наявних факторів ризику. При появі перших ознак або симптомів будь-якої серйозної побічної реакції застосування лікарського засобу Полімік® слід негайно припинити та звернутися за консультацією до лікаря.

Периферична нейропатія.

У пацієнтів, які отримували хінолони чи фторхінолони, реєструвалися випадки сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, що призводила до парестезії, гіпестезії, дизестезії або слабкості. Пацієнтам, які застосовують лікарський засіб Полімік®, рекомендується повідомляти лікаря про розвиток таких симптомів нейропатії, як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, перш ніж продовжувати лікування, щоб попередити виникнення потенційно необоротного стану (див. розділ «Побічні реакції»). У випадку виникнення периферичної нейропатії слід припинити лікування.

Пацієнти із схильністю до судом.

Хінолони можуть знижувати судомний поріг і спричинити судоми. Полімік® протипоказаний пацієнтам з епілепсією, у тому числі в анамнезі, чи зниженим судомним порогом (див. розділ «Протипоказання»).

Одночасне застосування офлоксацину з НПЗЗ (у т. ч. похідними фенілпропіонової кислоти), похідними нітроїмідазолу та метилксантинів посилює стимулювальний ефект на центральну нервову систему, що призводить до зниження судомного порога (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Якщо виникають напади судом, лікарський засіб потрібно відмінити.

Міастенія гравіс.

Фторхінолони, включаючи офлоксацин, блокують нервово-м'язову передачу і можуть провокувати м'язову слабкість у пацієнтів із міастенією гравіс. Серйозні побічні реакції, виявлені у постмаркетинговий період, у тому числі летальні випадки і виникнення потреби у респіраторній підтримці, були асоційовані із застосуванням фторхінолонів хворими із міастенією гравіс. Полімік® не рекомендовано застосовувати пацієнтам із міастенією гравіс в анамнезі.

Пацієнти із психотичними розладами в анамнезі.

Зафіксовано психотичні реакції у пацієнтів, які приймали фторхінолони. У дуже рідкісних випадках вони прогресували до суїцидальних думок і самодеструктивної поведінки, у тому числі до спроб самогубства, іноді лише після одноразового прийому офлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). Якщо у пацієнта виникають ці реакції, прийом лікарського засобу Полімік® слід припинити і вдатися до відповідних заходів. Рекомендується з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам із психотичними розладами або пацієнтам із психічними захворюваннями в анамнезі.

Реакції підвищеної чутливості (гіперчутливості) та алергічні реакції.

Повідомлялося про виникнення реакцій гіперчутливості та алергічних реакцій після прийому першої дози фторхінолонів. Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть прогресувати до шоку, небезпечного для життя, навіть після першого застосування. У таких випадках лікарський засіб Полімік® слід негайно відмінити і розпочати відповідне лікування (наприклад, лікування шоку).

Тяжкі бульозні реакції.

При застосуванні офлоксацину повідомляли про випадки тяжких бульозних реакцій, таких як синдром Стівенса – Джонсона або токсичний епідермальний некроліз (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам слід порадити негайно звернутися до лікаря перед продовженням терапії лікарським засобом Полімік® у разі появи реакцій на шкірі та/або слизових оболонках.

Захворювання, спричинені Clostridium difficile.

Діарея, особливо тяжка, персистуюча та/або геморагічна, під час або після лікування офлоксацином (включаючи кілька тижнів після лікування) може бути симптомом псевдомембранозного коліту [захворювання, спричиненого *Clostridium difficile* (CDAD)]. CDAD за тяжкістю може варіювати від легкого ступеня до стану, що загрожує життю; найтяжчою формою є псевдомембранозний коліт (див. розділ «Побічні реакції»). Тому важливо розглянути даний діагноз у хворих, у яких розвивається серйозна діарея під час або після терапії лікарським засобом Полімік®. Якщо псевдомембранозний коліт підозрюється, слід негайно припинити застосування лікарського засобу і одразу ж розпочати належну специфічну антибіотикотерапію (наприклад, ванкоміцином для перорального прийому, тейкопланіном для перорального прийому або метронідазолом). У цій клінічній ситуації протипоказані лікарські засоби, що пригнічують перистальтику кишечника.

Тендиніти та розриви сухожиль

Тендиніти та розриви сухожиль (особливо ахіллового сухожилля) іноді двобічні, можуть виникати протягом 48 годин від початку лікування хінолонами чи фторхінолонами або навіть через кілька місяців після припинення терапії. Пацієнти старшого віку, пацієнти із порушенням функції нирок чи з трансплантованими органами, а також ті, хто приймають кортикостероїди, мають вищий ризик розвитку тендинітів та розривів сухожиль. Зважаючи на це, слід уникати одночасного застосування кортикостероїдів із лікарським засобом Полімік®. При появі перших ознак тендинітів (наприклад, запалення та набряк, що супроводжується болем) застосування лікарського засобу слід припинити та розглянути альтернативне лікування. Уражену кінцівку(-и) слід лікувати належним чином (наприклад, іммобілізація). Не слід застосовувати кортикостероїди при виникненні ознак тендинопатії.

Пацієнти із порушеннями функції нирок.

При застосуванні лікарського засобу Полімік® необхідно підтримувати адекватну гідратацію (пацієнти повинні вживати достатню кількість води) для попередження кристалурії.

Хворим із порушенням функції нирок лікарський засіб слід призначати з обережністю (не слід перевищувати середньодобову дозу) та необхідно проводити моніторинг лабораторних показників функції нирок. Оскільки офлоксацин екскретується переважно нирками, пацієнтам із порушеннями функції нирок необхідно коригувати дозу офлоксацину.

Пацієнти із порушеннями функції печінки.

Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб Полімік® пацієнтам із порушеннями функції печінки через можливе ушкодження печінки внаслідок його прийому. Повідомлялося про випадки фульмінантного гепатиту, який призводив до печінкової недостатності (у тому числі летальної), на тлі лікування фторхінолонами. Пацієнтам слід рекомендувати припинити лікування і звернутися до лікаря, якщо виникають такі прояви і симптоми хвороби печінки, як анорексія, жовтяниця, забарвлення сечі у чорний колір, свербіж або біль у ділянці живота (див. розділ «Побічні реакції»). Хворим із тяжкими ураженнями печінки (цироз) не слід перевищувати середньодобову дозу.

Подовження інтервалу QT.

При прийомі фторхінолонів повідомлялося про дуже рідкісні випадки подовження інтервалу QT. Полімік® протипоказаний пацієнтам із подовженням інтервалу QT (див. розділ «Протипоказання»). Слід уникати прийому лікарського засобу пацієнтам з факторами ризику подовження інтервалу QT, пацієнтам літнього віку, при порушенні балансу електролітів (гіпокаліємія, гіпомagneмія) та захворюваннях серця (серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

Пацієнти, які отримують антагоністи вітаміну К.

Оскільки можливе збільшення показників коагуляційних тестів (ПЧ/МНВ) та/або кровотеча у пацієнтів, які приймають фторхінолони, у тому числі офлоксацин, у поєднанні з антагоністом вітаміну К (наприклад, із варфарином), слід контролювати показники коагуляції (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Профілактика фотосенсибілізації.

Зафіксовано випадки фотосенсибілізації при застосуванні офлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). Щоб запобігти фотосенсибілізації, пацієнтам рекомендовано уникати під час терапії лікарським засобом Полімік® і протягом 48 годин після її припинення впливу сильного сонячного світла або опромінення штучними джерелами УФ-променів (наприклад, лампи штучного ультрафіолетового випромінювання, солярій).

Суперінфекція.

Як і застосування інших антибіотиків, застосування офлоксацину, особливо довготривале, може призводити до росту резистентних мікроорганізмів, тому під час лікування потрібно періодично перевіряти стан пацієнта. Якщо протягом терапії лікарським засобом Полімік® розвивається вторинна інфекція, необхідно вжити належних заходів.

*Резистентність деяких штамів *Pseudomonas aeruginosa*.*

В ході лікування офлоксацином, як і іншими лікарськими засобами із групи фторхінолонів, резистентність деяких штамів *Pseudomonas aeruginosa* може розвинутися досить швидко.

*Метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus*.*

Метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA) з дуже високою імовірністю може бути резистентний також і до фторхінолонів, включаючи офлоксацин. У зв'язку з цим лікарський засіб Полімік® не рекомендований для лікування інфекцій, встановлених або підозрюваних збудником яких є MRSA, за винятком випадків, коли результати лабораторних тестів підтвердили чутливість збудника до офлоксацину (і застосування антибактеріальних засобів, зазвичай рекомендованих для лікування інфекцій, викликаних MRSA, вважається недоцільним).

*Інфекції, спричинені *Escherichia coli* (*E. coli*).*

Резистентність до фторхінолонів у *E. coli* (найбільш частого збудника інфекцій сечовивідних шляхів) варіює у різних країнах Європейського Союзу. Призначаючи фторхінолони, слід враховувати місцеву поширеність резистентності *E. coli* до фторхінолонів.

Пневмонія, спричинена пневмококами або мікоплазмами, тонзиллярна ангіна, спричинена β-гемолітичними стрептококами.

Полімік® не є препаратом вибору для лікування пневмонії, спричиненої пневмококами або мікоплазмами, чи інфекції, спричиненої β-гемолітичними стрептококами.

*Інфекції, спричинені *Neisseria gonorrhoeae*.*

У зв'язку зі збільшенням резистентності *N. gonorrhoeae* лікарський засіб Полімік® не слід застосовувати як емпіричну антибактеріальну терапію при підозрі на гонококову інфекцію (гонококовий уретрит, запальні захворювання органів малого таза та епідидимоорхіт), окрім випадків, коли збудника було ідентифіковано і підтверджено його чутливість до офлоксацину. Якщо після 3 днів лікування не було досягнуто клінічного покращення стану, терапію необхідно переглянути.

Дисглікемія.

При застосуванні хінолонів, особливо хворим на цукровий діабет, які одночасно приймають пероральні гіпоглікемічні засоби (наприклад, глібенкламід) або інсулін, повідомляти про зміни рівня глюкози у крові (включаючи як гіперглікемію, так і гіпоглікемію). Зафіксовано випадки гіпоглікемічної коми. У хворих на цукровий діабет необхідно контролювати рівень цукру у крові (див. розділ «Побічні реакції»).

Пацієнти з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Пацієнти з латентними або наявними дефектами активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можуть бути схильними до гемолітичних реакцій при лікуванні антибактеріальними засобами із групи хінолонів.

Порушення зору.

Якщо виникають будь-які порушення з боку органів зору, слід негайно звернутися до офтальмолога.

Вплив на результати лабораторних досліджень.

У пацієнтів, які отримували офлоксацин, визначення опіатів у сечі може дати хибнопозитивний результат. Може виникнути необхідність підтвердити позитивні результати аналізу на опіати за допомогою більш специфічних методів.

Аневризма/розшарування аорти, регургітація/недостатність серцевого клапана.

В епідеміологічних дослідженнях повідомлялось про підвищений ризик аневризми та розшарування аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, та регургітації аортального та мітрального клапанів після застосування фторхінолонів.

Були отримані повідомлення про випадки аневризми та розшарування аорти, іноді ускладнених розривом (включно з випадками з летальним наслідком), і про регургітацію/недостатність будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»).

Отже, фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та розгляду інших можливих варіантів лікування для пацієнтів із аневризмою аорти чи вродженою вадою серцевого клапана в анамнезі, пацієнтів, які мають аневризму або розшарування аорти чи захворювання серцевого клапана, а також за наявності інших чинників ризику, а саме:

- чинники ризику як аневризми/розшарування аорти, так і регургітації/недостатності серцевого клапана: захворювання сполучної тканини, такі як синдром Марфана або судинний синдром Елерса – Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, гіпертонія, ревматоїдний артрит;
- чинники ризику аневризми/розшарування аорти: захворювання судин, такі як артеріїт Такаюсу чи гігантоклітинний артеріїт, атеросклероз, синдром Шегрена;
- чинники ризику регургітації/недостатності серцевого клапана: інфекційний ендокардит.

Ризик аневризми/розшарування аорти та її розриву підвищений у пацієнтів, які одночасно приймають кортикостероїди.

У разі виникнення різкого абдомінального болю, болю у грудях чи спині пацієнтам слід негайно звернутися за невідкладною медичною допомогою.

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

Лікарські засоби, які містять магній, алюміній, залізо, цинк і сукральфат.

Не рекомендується приймати Полімік® протягом 4 годин після прийому лікарських засобів, які містять магній, алюміній, залізо, цинк і сукральфат.

Особливості застосування, пов'язані з орнідазолом.

Порушення з боку крові.

У пацієнтів з наявністю в анамнезі порушень з боку крові рекомендується контролювати рівень лейкоцитів, особливо при проведенні повторних курсів лікування.

Порушення з боку центральної або периферичної нервової системи.

Посилення порушень з боку центральної або периферичної нервової системи можуть спостерігатися у період терапії орнідазолом. Лікарський засіб Полімік® протипоказаний пацієнтам з ураженнями центральної нервової системи, включаючи розсіяний склероз (див. розділ «Протипоказання»).

У випадку виникнення периферичної нейропатії, порушень координації рухів (атаксії), запаморочення або затьмарення свідомості слід припинити прийом лікарського засобу.

Кандидомікоз.

Можливе загострення кандидомікозу, яке потребуватиме відповідного лікування.

Гемодіаліз.

У разі проведення гемодіалізу необхідно врахувати зменшення періоду напіввиведення орнідазолу і призначати додаткові дози лікарського засобу до або після гемодіалізу.

Терапія літієм.

Концентрацію літію та електролітів, а також рівня креатиніну необхідно контролювати при застосуванні лікарських засобів, до складу яких входять солі літію.

Пацієнти із порушенням функції печінки

З обережністю застосовувати пацієнтам з порушенням функції печінки.

Вживання алкоголю.

У ході лікування лікарським засобом Полімік® не слід вживати алкогольні напої.

Допоміжні речовини.

Лікарський засіб Полімік® містить азобарвник жовтий захід FCF (E 110), який може спричиняти алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб Полімік® протипоказаний у період вагітності або годування груддю (див. розділ «Протипоказання»).

У разі необхідності застосування лікарського засобу годування груддю слід припинити на період терапії.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Оскільки при застосуванні лікарського засобу Полімік® можуть виникати побічні реакції, які впливають на швидкість психомоторних реакцій, слід утримуватися від керування транспортними засобами і механізмами під час терапії препаратом.

Спосіб застосування та дози.

Полімік® слід застосовувати всередину, незалежно від прийому їжі, запивати достатньою кількістю води. Таблетки не слід розжовувати.

Доза лікарського засобу та тривалість лікування залежать від чутливості мікроорганізмів, тяжкості і виду інфекційного процесу.

Доза для дорослих – по 1 таблетці 2 рази на добу впродовж до 5 днів. За необхідності лікування продовжити таблетками офлоксацину з урахуванням офіційних рекомендацій щодо його застосування.

Діти.

Лікарський засіб протипоказаний дітям (віком до 18 років).

Передозування.

Симптоми.

Пов'язані із офлоксацином.

Найважливішими очікуваними ознаками гострого передозування офлоксацину є симптоми з боку центральної нервової системи, зокрема сплутаність свідомості, запаморочення, порушення свідомості, напади судом, подовження інтервалу QT, а також реакції з боку шлунково-кишкового тракту, такі як нудота та ерозивні ушкодження слизових оболонок.

Під час постмаркетингових досліджень спостерігали такі побічні дії з боку центральної нервової системи, як сплутаність свідомості, судоми, галюцинації та тремор.

Пов'язані із орнідазолом.

При передозуванні можливі втрата свідомості, головний біль, запаморочення, тремтіння, судоми, периферичний неврит, диспептичні розлади, посилення симптомів інших побічних реакцій.

Лікування.

У разі передозування рекомендовано вжити належних заходів, наприклад промити шлунок, ввести адсорбенти і сульфат натрію у разі можливості протягом перших 30 хвилин після передозування. Для захисту слизової оболонки шлунка рекомендовано застосовувати антациди. Фракції офлоксацину можуть бути виведені з організму за допомогою гемодіалізу.

Перитонеальний діаліз та постійний амбулаторний перитонеальний діаліз не ефективні для виведення офлоксацину з організму. Специфічного антидоту до препарату не існує. Виведення офлоксацину можна посилити за допомогою форсованого діурезу.

У випадку передозування необхідно застосовувати симптоматичне лікування. Потрібно здійснювати моніторинг показників ЕКГ через можливе подовження інтервалу QT.

У разі виникнення судом слід застосовувати діазепам.

Побічні реакції.

Інфекції та інвазії: грибкові інфекції, резистентність патогенних мікроорганізмів, проліферація інших резистентних мікроорганізмів, загострення кандидомікозу.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи прояви шкірних алергічних реакцій; анафілактичні/анафілактоїдні реакції; шок, включаючи анафілактичний/анафілактоїдний шок; ангіоневротичний набряк (у т. ч. набряк язика, гортані, глотки, набряк/припухлість обличчя); синдром Стівенса – Джонсона; синдром Лаєлла; медикаментозний дерматит; васкуліт, який у виняткових випадках може призводити до некрозу; пневмоніт.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: свербіж, шкірні висипи, включаючи кропив'янку, висип у вигляді пухирів, гнійничкові висипи, мультиформну еритему, судинну пурпуру, гострий генералізований екзантематозний пустульоз; гіпергідроз; реакції фоточутливості, фотосенсибілізація, гіперчутливість у формі сонячної еритеми; знебарвлення шкіри; розшарування нігтів, гіперемія шкіри, ексfolіативний дерматит.

*З боку серцево-судинної системи**:* припливи; артеріальна гіпотензія, колапс; тахікардія, шлуночкові аритмії, аритмія типу *torsades de pointes*, тріпотіння-мерехтіння шлуночків (спостерігається переважно у хворих із факторами ризику подовження інтервалу QT), подовження інтервалу QT на електрокардіограмі (див. розділи «Особливості застосування» та «Передозування»); тромбоз судин головного мозку; серцево-судинні розлади.

З боку системи крові та лімфатичної системи: нейтропенія, лейкопенія, анемія, гемолітична анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, пригнічення кровотворення у кістковому мозку, дискразія крові типу медулярної аплазії, петехії, екхімоз (синець), продовження протромбінового часу, тромбоцитопенічна пурпура, прояви впливу на кістковий мозок, пригнічення кровотворення у кістковому мозку.

З боку дихальної системи: кашель, задишка (диспное), в тому числі тяжка; бронхоспазм, тяжка ядуха, стридор, назофарингіт, фарингіт; алергічний пневмоніт, набряк легенів.

З боку шлунково-кишкового тракту: анорексія (втрата апетиту); зміна смакових відчуттів (дисгевзія), порушення смаку, агевзія, включаючи металевий присмак у роті, сухість у роті, болісність слизової оболонки рота, підвищення слиновиділення, обкладений язик; стоматит, диспепсія, нудота, блювання, печія, гастралгія (абдомінальний біль), біль або різі у животі; біль в епігастральній ділянці; діарея, часті рідкі випорожнення, шлунково-кишковий дистрес, запор, ентероколіт, іноді геморагічний ентероколіт, метеоризм, дисбактеріоз, псевдомембранозний коліт, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: прояви гепатотоксичності, включаючи зміни печінкових функціональних проб; підвищення рівнів печінкових ферментів [(аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) та/або лужної фосфатази (ЛФ)], підвищення рівня білірубину у крові, жовтяниця, включаючи холестатичну жовтяницю; гепатит (іноді може бути тяжким), тяжке ураження печінки, у тому

числі випадки гострої печінкової недостатності, іноді летальні, переважно у пацієнтів із порушеннями функції печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку нервової системи**: головний біль; запаморочення (вертиго); сплутаність свідомості, тимчасова втрата свідомості; порушення сну (безсоння або сонливість), жахливі сновидіння; неспокій, психомоторне збудження; уповільнення швидкості реакцій; підвищення внутрішньочерепного тиску, ригідність, судоми; парестезії, сенсорна або сенсомоторна нейропатія, порушення периферичної чутливості; периферична нейропатія, екстрапірамідні порушення, включаючи тремор, порушення м'язової координації (порушення відчуття рівноваги, нестійка хода), атаксія; загострення міастенії *gravis*; порушення нюху, паросмія, дисфазія, дискінезія, синкопе, втомлюваність, просторова дезорієнтація.

*З боку психіки**: психомоторне збудження (ажитація), психотичні розлади, тривожні стани, тривожність, нервозність, депресія із самодеструктивною поведінкою, включаючи суїцидальні думки або спроби самогубства, епілептичні напади, галюцинації.

*З боку органів зору**: подразнення очей, порушення зору, світлобоязнь, дальтонізм, увеїт.

*З боку органів слуху та рівноваги**: вертиго, тиніти, порушення слуху, шум у вухах, втрата слуху.

Порушення метаболізму: гіпоглікемія (у хворих на цукровий діабет, які приймають цукрознижувальні лікарські засоби), гіперглікемія, гіпоглікемічна кома.

*З боку опорно-рухового апарату і сполучної тканини**: тендиніт, розрив зв'язок, розрив сухожилля (у т. ч. ахіллового сухожилля, які можуть бути двобічними і виникати протягом 48 годин після початку лікування); рабдоміоліз, міопатія, м'язова слабкість, судоми м'язів, міалгії, надриви м'язів, розрив м'язів; артралгії, артрит.

З боку сечовидільної системи: порушення функцій нирок, включаючи затримку сечі, анурію, поліурію, гематурію; ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність; утворення конкрементів в нирках; гострий інтерстиціальний нефрит; потемніння кольору сечі.

З боку репродуктивних органів: свербіж геніталій у жінок, вагініт, вагінальний кандидоз.

З боку лабораторних показників: підвищення активності печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГТГ, ЛФ, ГГТ), зростання рівня білірубину, холестерину, тригліцеридів, калію, надмірне підвищення або зниження рівнів глюкози; подовження протромбінового часу; підвищення рівня сечовини, креатиніну.

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

*Загальні розлади**: загальна слабкість (астенія), втомлюваність; нездужання, озноб, підвищення температури тіла (пірексія), жар, гарячка; біль (у тому числі біль у спині, грудях, кінцівках, носі); гикавка.

*Повідомлялось про розвиток дуже рідкісних тривалих (протягом кількох місяців або років), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, які впливали на різні системи органів [включаючи тендиніт, розрив сухожилля, артралгію, біль у кінцівках, порушення ходи, нейропатію (асоційовану із парестезією, депресією, слабкістю, порушеннями пам'яті, сну, слуху, зору, смаку та нюху)], у пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, в деяких випадках – без наявності факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

** Були отримані повідомлення про випадки аневризми та розшарування аорти, іноді ускладнених розривом (включно з випадками з летальним наслідком), та про регургітацію/недостатність будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дає змогу продовжувати контролювати співвідношення користь/ризик для цього лікарського засобу. Медичним працівникам слід повідомляти про всі підозрювані побічні реакції у ДП «Державний експертний центр МОЗ України» та заявнику через форму зворотного зв'язку на вебсайті: <https://kusum.ua/pharmacovigilance/>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ ЛТД/
KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Місцезнаходження виробника адреса місця провадження його діяльності.

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/
SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.