

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

**ОФОР®
(OFOR®)**

Склад:

діючі речовини: ofloxacinum, ornidazolium;

1 таблетка містить офлоксацину 200 мг та орнідазолу 500 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, повідон (К-30), магнію стеарат, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, Opadry white*, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколі, тальк, барвник «жовтий захід» (Е 110).

* Склад плівкової оболонки Opadry white: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), лактози моногідрат, поліетиленгліколь, тальк.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки помаранчевого кольору, довгастої форми, двоопуклі, з рискою з одного боку, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Комбіновані антибактеріальні засоби. Код АТХ J01R A09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фармакологічна дія офлоксацину – антибактеріальна (бактерицидна). Інгібує ДНК-гіразу (топоізомераза II та IV), порушує процес суперспіралізації та зшивки розривів ДНК, пригнічує ділення клітин, спричиняє структурні зміни цитоплазми та загибель мікроорганізмів.

Має широкий спектр дії. Впливає переважно на грамнегативні та деякі грампозитивні мікроорганізми: *Citrobacter diversus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*. Ефективний відносно мікроорганізмів, стійких до більшості антибіотиків та сульфаніламідних препаратів.

Фармакологічна дія орнідазолу – антибактеріальна та антипротозойна. Активний відносно *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* та *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), також деяких анаеробних бактерій (*Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium*) та анаеробних коків. За механізмом дії орнідазол – ДНК-тропний препарат із вибірковою активністю щодо мікроорганізмів, які мають ферментні системи, здатні відновлювати нітрогрупу та каталізувати взаємодію білків групи ферредоксинів з нітросполуками. Після проникнення препарату в клітину мікроба механізм його дії зумовлений відновленням нітрогрупи під впливом нітроредуктаз мікроорганізму та активністю вже відновленого нітроімідазолу. Продукти відновлення утворюють комплекси з ДНК, спричиняючи її деградацію, порушують процеси реплікації та транскрипції ДНК. Крім того, продукти метаболізму препарату мають цитотоксичні властивості та порушують процеси клітинного дихання.

Фармакокінетика.

Не досліджувалася.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

- ускладнені захворювання сечовивідних шляхів: цистит, гострий пієлонефрит, бактеріальний простатит, епідидиміт;
- захворювання, що передаються статевим шляхом.

Слід брати до уваги офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних засобів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до офлоксацину, орнідазолу, до інших похідних фторхінолонів, похідних нітроїмідазолу або до інших компонентів лікарського засобу.

Ураження центральної нервової системи зі зниженим судомним порогом, включаючи розсіяний склероз (після черепно-мозкових травм, інсульту, запальних процесів мозку та мозкових оболонок); епілепсія, в тому числі в анамнезі; дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; тендиніт в анамнезі; патологічні ураження крові, дискразія крові або інші гематологічні аномалії; подовження інтервалу QT; некомпенсована гіпоглікемія, дитячий вік (до 18 років), вагітність, період годування груддю.

Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам, які приймають протиаритмічні засоби класу IA (зинідин, прокаїнамід) або класу III (аміодарон, соталол), трициклічні антидепресанти, макроліди; пацієнтам із розривами сухожиль після застосування фторхінолонів в анамнезі. Слід уникати застосування лікарського засобу пацієнтам, в анамнезі яких є серйозні побічні реакції внаслідок прийому лікарських засобів, що містять хінолони або фторхінолони. Застосування лікарського засобу таким пацієнтам 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 препаратами, що подовжують інтервал QT (антиаритмічні засоби класу IA – хінін, прокаїнамід, та класу III – аміодарон, соталол, трициклічні антидепресанти, макроліди).

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

Нестероїдні протизапальні 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 та посилює стимулювальний ефект на центральну нервову систему, що призводить до зниження судомного порога. У випадку виникнення судом лікарський засіб слід відмінити.

Лікарські засоби, що знижують поріг судомної активності

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

Лікарські засоби, що виділяються шляхом тубулярної секреції

Одночасний прийом 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 Р450, одночасний прийом офлоксацину з препаратами, що метаболізуються цією системою (циклоспорин, теофілін, метилксантин, кофеїн, варфарин та ін.), пролонгує період напіввиведення зазначених лікарських засобів.

Антикоагулянти, включаючи антагоністи вітаміну К

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

При одночасному застосуванні офлоксацину з антагоністами вітаміну К (наприклад, із варфарином) зафіксовано 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.

Лікарські засоби, що зменшують всмоктування офлоксацину

Одночасне застосування лікарського засобу 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 прийомом цих препаратів повинен становити не менше 4 годин.

Гіпоглікемічні лікарські засоби

При одночасному застосуванні офлоксацину з пероральними гіпоглікемічними засобами та інсуліном можлива гіпоглікемія або гіперглікемія, тому необхідно проводити моніторинг параметрів для їх компенсації. При одночасному застосуванні з глібенкламідом можливе підвищення рівня глібенкламіду у сироватці крові; слід здійснювати ретельний моніторинг стану пацієнтів, які отримують цю комбінацію.

Лікарські засоби, що підвищують рН сечі

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

Пробенецид, циметидин, фуросемід та метотрексат

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

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 в 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.

Під час лабораторних досліджень

Протягом лікування офлоксацином можуть спостерігатися псевдопозитивні результати при визначенні опіатів або порфіринів у сечі. Тому необхідно використовувати більш специфічні методи.

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

Взаємодії, пов'язані з орнідазолом

Антикоагулянти

Орнідазол посилює дію пероральних антикоагулянтів кумаринового ряду, що збільшує ризик крововиливу. При одночасному застосуванні необхідно ретельно контролювати протромбіновий час або проводити відповідний коагуляційний тест для відповідної корекції дозування антикоагулянтів.

Векуронію бромід

Орнідазол пролонгує міорелаксуючу дію векуронію броміду.

Індуктори ферментів печінки

Одночасне застосування фенобарбіталу та інших індукторів мікросомальних ферментів знижує період циркуляції орнідазолу в сироватці крові, у той час як інгібітори ферментів (наприклад, циметидин) підвищують.

Інгібітори ферментів печінки

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

Алкоголь

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

Літій

Сумісне застосування орнідазолу з лікарськими засобами, що містять солі літію, має супроводжуватися моніторингом концентрації літію та електролітів, а також рівня креатиніну в сироватці крові.

Особливості застосування.

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

Слід уникати застосування лікарського засобу пацієнтам, які мали серйозні побічні реакції в минулому при лікуванні хінолонами або фторхінолонами. Лікування цих пацієнтів слід починати тільки у разі відсутності альтернативних варіантів лікування і після ретельної оцінки співвідношення «користі/ризик».

При застосуванні високих доз препарату та у випадку лікування понад 10 днів рекомендується проводити клінічний та лабораторний моніторинг.

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

Ефект інших лікарських засобів може бути посилений або ослаблений під час застосування даного лікарського засобу.

З обережністю слід застосовувати лікарський засіб пацієнтам з атеросклерозом судин головного мозку.

Особливості застосування, пов'язані з офлоксацином

Тривалі, інвалідизуючі і потенційно необоротні серйозні побічні реакції

У дуже рідкісних випадках у пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку та наявності факторів ризику спостерігалися тривалі (протягом кількох місяців або років), інвалідизуючі та потенційно необоротні серйозні побічні реакції, які впливають на різні, а іноді на декілька одразу систем організму (зокрема з боку опорно-рухової, нервової систем, психіки та органів чуття). Застосування лікарського засобу слід негайно припинити після появи перших ознак або симптомів будь-якої серйозної побічної реакції та звернутися за консультацією до лікаря.

Порушення функції нирок

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

Хворим із порушеннями функції нирок лікарський засіб слід призначати з обережністю (не перевищувати середньодобову дозу) та проводити моніторинг лабораторних показників функції нирок. Для пацієнтів зі зниженою функцією нирок призначену дозу офлоксацину потрібно корегувати, враховуючи, що офлоксацин екскретується переважно нирками.

Порушення функції печінки

Хворим із порушеннями функції печінки лікарський засіб слід призначати з обережністю (через можливість погіршення функцій печінки) та проводити моніторинг лабораторних показників функції печінки. На тлі лікування фторхінолонами можливий розвиток

фульмінантного гепатиту, що може призвести до розвитку печінкової недостатності та летального наслідку. Пацієнтам слід припинити лікування і терміново звернутися до лікаря, якщо виникнуть такі ознаки захворювання печінки як анорексія, жовтяниця, забарвлення сечі у чорний колір, свербіж або болісність живота при пальпації (див. розділ «Побічні реакції»).

Хворим із тяжкими ураженнями печінки (цироз) не слід перевищувати середньодобову дозу.

Захворювання, спричинені Clostridium difficile

Діарея, особливо тяжка, персистуюча та/або геморагічна, під час або після лікуванням офлоксацином (включаючи кілька днів 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. При підозрі на псевдомембранозний коліт слід негайно відмінити застосування лікарського засобу і без затримки розпочати відповідну симптоматичну антибіотикотерапію (наприклад, ванкомицином для перорального прийому, тейкопланіном для перорального прийому або метронідазолом). При такій ситуації протипоказані препарати, що пригнічують перистальтику кишечника.

Гіперчутливість до фторхінолонів

Повідомлялося про гіперчутливість та алергічні реакції на фторхінолони після першого застосування. Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть перейти у шок, що становить загрозу життю, навіть після першого застосування. У такому випадку лікарський засіб слід 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 у разі появи реакцій на шкірі та/або слизових оболонках.

Тендиніт і розрив сухожилля

Тендиніт і розрив сухожилля (зокрема ахіллового сухожилля), іноді двобічний, можуть виникати вже протягом 48 годин після початку лікування хінолонами та фторхінолонами або навіть через кілька місяців після припинення терапії. Ризик розвитку тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушеннями функції нирок, пацієнтів із трансплантацією цілісних органів та пацієнтів, які лікувалися одночасно кортикостероїдами. Таким чином, слід уникати одночасного застосування кортикостероїдів із даним лікарським засобом. Крім віку і прийому кортикостероїдів існують фактори, які незалежно підвищують ризик розриву сухожилля: енергійна фізична активність, ниркова недостатність та попередні ураження сухожилля, такі як ревматоїдний артрит.

При перших ознаках тендиніту (наприклад, болючий набряк, запалення) лікування препаратом слід припинити, а також розглянути альтернативне лікування. Пошкоджені кінцівки лікувати належним чином (наприклад, іммобілізація), також потрібна консультація ортопеда для прийняття рішення щодо продовження лікування. Кортикостероїди не слід застосовувати у разі виникнення ознак тендинопатії.

Подовження інтервалу QT

При прийомі фторхінолонів повідомлялося про дуже рідкісні випадки подовження інтервалу QT і поодинокі випадки аритмій. Препарат протипоказаний пацієнтам із подовженням інтервалу QT (див. розділ «Протипоказання»). Слід дотримуватися обережності при прийомі фторхінолонів, включаючи офлоксацин, пацієнтам із відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, пацієнтам літнього віку, при

невідкоригованому порушенні балансу електролітів (гіпокаліємія, гіпомагніємія), синдромі вродженого або набутого подовженого інтервалу QT, захворюваннях серця (серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

Пацієнтам, які приймають антагоністи вітаміну К

Через можливе підвищення показників коагуляційних проб (ПЧ/МНВ) та/або кровотечу у пацієнтів, які отримують фторхінолони, у комбінації з антагоністами вітаміну К (наприклад, із варфарином), у випадку одночасного застосування цих двох груп лікарських засобів слід здійснювати моніторинг результатів коагуляційних проб (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Профілактика фотосенсибілізації

Пацієнтам, які застосовують лікарський засіб Офор[®], слід уникати сонячного опромінення та УФ-променів через можливу фотосенсибілізацію. Щоб запобігти фотосенсибілізації, пацієнтам рекомендовано уникати під час терапії лікарським засобом і протягом 48 годин після її припинення впливу сильного сонячного світла або опромінення штучними джерелами УФ-променів (наприклад, лампи штучного ультрафіолетового випромінювання, солярій). При виникненні реакцій фоточутливості (наприклад, подібних до сонячних опіків) терапію препаратом слід припинити.

Суперінфекції

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

Артеріальна гіпотензія

У випадку виникнення тяжкої артеріальної гіпотензії слід припинити застосування лікарського засобу Офор[®].

Пацієнти з психотичними розладами або психічними захворюваннями в анамнезі

Повідомлялося про психотичні реакції у пацієнтів, які приймали фторхінолони. У поодиноких випадках вони прогресували до суїцидальних думок та самодеструктивної поведінки, у тому числі до спроб самогубства, іноді лише після прийому єдиної дози лікарського засобу. Якщо у пацієнта розвиваються ці реакції, слід відмінити лікарський засіб і вжити належних лікувальних заходів. Потрібно з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам, в анамнезі яких є психотичні розлади, або пацієнтам із психічними захворюваннями.

Периферична нейропатія

Лікарський засіб слід приймати з обережністю хворим із порушеннями центральної нервової системи, що призводять до зниження судомного порога (епілепсії).

Якщо виникають напади судом, потрібно припинити прийом препарату.

У період лікування препаратом може спостерігатися посилення порушень з боку центральної або периферичної нервової системи. У пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, були зареєстровані випадки сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, що призводить до парестезії, гіпестезії, дизестезії або слабкості. У разі виникнення симптомів нейропатії, таких як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, пацієнтам, які застосовують даний лікарський засіб, необхідно поінформувати свого лікаря, аби запобігти розвитку потенційно необоротного стану. У випадку виникнення периферичної нейропатії слід припинити лікування.

Пацієнти зі схильністю до судом

Хінолони можуть знижувати судомний поріг і спричинити судоми. Препарат протипоказаний пацієнтам з епілепсією, у тому числі в анамнезі, чи зниженим судомним порогом.

Одночасне застосування офлоксацину з НПЗЗ (у т. ч. з 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.

Цукровий діабет

Офлоксацин може спричинити потенціювання гіпоглікемічної дії інсулінів, пероральних гіпоглікемічних лікарських засобів (у тому числі глібенкламіду); повідомлялося про зміни рівня глюкози у крові (включаючи як гіперглікемію, так і гіпоглікемію). Зафіксовано випадки гіпоглікемічної коми. У цих пацієнтів необхідно проводити контроль рівня цукру в крові.

Розвиток вторинної інфекції

При довготривалому або повторному лікуванні антибіотиками можливий розвиток опортуністичних інфекцій та ріст резистентних мікроорганізмів. При розвитку вторинної інфекції необхідно вжити відповідні заходи. Може спостерігатися загострення кандидомікозу, яке вимагатиме відповідного лікування.

*Резистентність деяких штамів *Pseudomonas aeruginosa**

Під час лікування препаратом, як і іншими лікарськими засобами із групи фторхінолонів, резистентність деяких штамів *Pseudomonas aeruginosa* може розвинути досить швидко.

*Метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus**

Метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA) з дуже високою імовірністю може бути резистентностійким також і до фторхінолонів, включаючи офлоксацин. У зв'язку з цим лікарський засіб не рекомендований для лікування інфекцій, встановленим або підозрюваним 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

Лікарський засіб Офор[®] не є препаратом вибору для лікування пацієнтів із цими захворюваннями.

*Інфекції, спричинені *Neisseria gonorrhoeae**

У зв'язку зі збільшенням резистентності *Neisseria gonorrhoeae* лікарський засіб не слід застосовувати як емпіричну антибактеріальну терапію при підозрі на гонококову інфекцію (гонококовий уретрит, запальні захворювання органів малого таза та епідидимоорхит), 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.

Препарати, які містять магній, алюміній, залізо, цинк і сукральфат

Не рекомендується приймати лікарський засіб Офор[®] протягом 4 годин після прийому препаратів, які містять магній, алюміній, залізо, цинк і сукральфат.

Міастенія гравіс

Фторхінолони, включаючи офлоксацин, блокують нервово-м'язову передачу і можуть провокувати м'язову слабкість у пацієнтів з міастенією гравіс. Серйозні побічні реакції, виявлені в постмаркетинговий період, у тому числі летальні випадки і виникнення потреби у респіраторній підтримці, були асоційовані зі застосуванням фторхінолонів хворими із міастенією гравіс. Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб Офор[®] пацієнтам, в анамнезі яких є міастенія гравіс.

Недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

Пацієнти з латентною або підтвердженою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можуть бути схильними до гемолітичних реакцій при лікуванні хінолонами. Призначати лікарський засіб Офор® таким пацієнтам слід з обережністю.

Аневризма/розшарування аорти, регургітація/недостатність серцевого клапана

У процесі епідеміологічних досліджень зафіксовано підвищений ризик аневризми та розшарування аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, та регургітації аортального й мітрального клапанів після застосування фторхінолонів.

Повідомлялось про випадки аневризми та розшарування аорти, іноді ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), та 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 після розгляду інших можливих варіантів лікування пацієнтів із позитивним сімейним анамнезом аневризми чи вродженою вадою серцевих клапанів, або у пацієнтів з існуючим діагнозом аневризми та/або розшарування аорти, або захворюванням серцевого клапана, або за наявності інших факторів ризику, а саме:

- чинники ризику як аневризми/розшарування аорти, так і регургітації/недостатності серцевого клапана (наприклад, захворювання сполучної тканини, такі як синдром Марфана або судинний синдром Елерса-Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, гіпертензія, ревматоїдний артрит);
- чинники ризику аневризми/розшарування аорти (наприклад, захворювання судин, такі як артеріт Такаюса або гігантоклітинний артеріт, атеросклероз, або синдром Шегрена);
- чинник ризику регургітації/недостатності серцевого клапана (наприклад, інфекційний ендокардит).

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

У разі появи раптового абдомінального болю у грудях або спині пацієнтам слід негайно звернутися за невідкладною медичною допомогою.

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

Порушення зору

Якщо виникають будь-які порушення з боку органів зору, потрібно негайно звернутись до офтальмолога.

Під час лабораторних досліджень

Протягом лікування препаратом можуть спостерігатися псевдопозитивні результати при визначенні опіатів або порфіринів у сечі. Тому необхідно використовувати більш специфічні методи.

Інші особливості застосування

За винятком дуже поодиноких випадків (наприклад, окремі порушення нюху, смаку і слуху), всі побічні ефекти лікарського засобу зникають одразу після його відміни.

Особливості застосування, пов'язані з орнідазолом

Порушення з боку крові

При наявності в анамнезі порушень з боку крові рекомендується контроль за лейкоцитами, особливо при проведенні повторних курсів лікування.

Порушення функції центральної та периферичної нервової системи

У період терапії орнідазолом можуть посилюватися порушення з боку центральної або периферичної нервової системи. Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам з ураженням центральної нервової системи, включаючи розсіяний склероз.

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

Кандидомікоз

Можливе загострення кандидомікозу, яке потребуватиме відповідного лікування.

Гемодіаліз

У випадку проведення гемодіалізу необхідно враховувати зменшення періоду напіввиведення орнідазолу та призначати додаткові дози лікарського засобу до або після гемодіалізу.

Терапія літієм

Концентрацію солей літію, креатиніну та концентрацію електролітів необхідно контролювати під час застосування терапії літієм.

Ефект інших лікарських засобів може підвищуватися або послаблюватися в ході лікування препаратом Офор®.

Пацієнти з порушенням функції печінки

З обережністю застосовувати пацієнтам з порушенням функції печінки.

Вживання алкоголю

У процесі лікування препаратом Офор® не слід вживати алкогольні напої.

Допоміжні речовини

Лікарський засіб містить азобарвник «жовтий захід» (E 110), який може спричинити алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

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

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

При застосуванні лікарського засобу можливі небажані прояви з боку нервової системи. Можливість таких проявів необхідно враховувати пацієнтам, які керують автотранспортом або працюють з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Офор® слід приймати внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи водою. Дозволяється приймати лікарський засіб як до, так і після вживання їжі.

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 протягом 5 днів, потім продовжують терапію ще 2-5 днів таблетками офлоксацину. Лікування слід продовжувати не менше 3 днів після зникнення клінічних симптомів захворювання.

Діти.

Лікарський засіб протипоказаний дітям (віком до 18 років), оскільки у дітей не завершився ріст скелета.

Передозування.

Симптоми

Пов'язані з 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 реакції з боку центральної нервової системи, як сплутаність свідомості, судом, галюцинації та тремор.

Пов'язані з 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 застосувати 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 застосувати симптоматичне лікування. Потрібно здійснювати моніторинг показників ЕКГ через можливість подовження інтервалу QT. При появі судом показаний діазепам.

Побічні реакції.

З боку шкіри: свербіж, шкірні висипання, включаючи кропив'янку, поява пухирів, гіпергідроз, гнійничкові висипання; мультиформна еритема, судинна пурпура, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, реакції фоточутливості, фотосенсибілізація, гіперчутливість (у формі сонячної еритеми), знебарвлення шкіри, розшарування нігтів, гіперемія шкіри, ексфолюативний дерматит.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи прояви шкірних алергічних реакцій; анафілактичні/анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк (у тому числі набряк язика, гортані, глотки, набряк/припухлість обличчя), анафілактичний/анафілактоїдний шок, тахікардія, гарячка, задишка; синдром Стівенса-Джонсона; синдром Лаелла; медикаментозний дерматит; васкуліт (який у виняткових випадках може призводити до некрозу шкіри), еозинофілія, пневмоніт. У такому випадку застосування лікарського засобу слід припинити і розпочати альтернативну терапію.

З боку серцево-судинної системи:* припливи, тахікардія, короткочасна артеріальна гіпотензія, колапс (у випадку розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії терапію препаратом слід припинити), колапс; подовження інтервалу QT на ЕКГ, аритмія типу *torsades de pointes*, шлуночкова аритмія, тріпотіння-мерехтіння шлуночків (переважно у хворих із факторами ризику подовження інтервалу QT), тромбоз судин головного мозку, набряк легенів, серцево-судинні розлади.

З боку центральної нервової системи:* головний біль, запаморочення (вертиго), депресія, порушення сну (безсоння або сонливість), неспокій, психомоторне збудження, судоми, сплутаність свідомості, тимчасова втрата свідомості, жахливі сновидіння, уповільнення швидкості реакцій, підвищення внутрішньочерепного тиску, парестезії; сенсорна або сенсомоторна нейропатія, тремор та інші екстрапірамідні порушення, порушення м'язової координації (порушення відчуття рівноваги, нестійка хода), атаксія, психотичні реакції, суїцидальні думки/дії, галюцинації, слиновиділення, тривожні стани, ригідність, порушення периферичної чутливості, периферична нейропатія, порушення смаку; світлобоязнь, загострення міастенії гравіс, порушення нюху, паросмія, дисфазія, дискінезія, синкопе, втомлюваність, просторова дезорієнтація.

З боку травної системи: анорексія (втрата апетиту), нудота, блювання, печія, гастралгія (абдомінальний біль), біль або різі у животі, біль в епігастральній ділянці, діарея, часті рідкі випорожнення, ентероколіт, іноді геморагічний ентероколіт, метеоризм; дисбактеріоз, зміна смакових відчуттів (дисгевзія), порушення смаку, агевзія, включаючи металевий присмак у роті, шлунково-кишковий дистрес, запор, сухість у роті, болісність слизової оболонки рота, підвищене слиновиділення, обкладений язик; стоматит, диспепсія, панкреатит. Специфічна форма ентероколіту, яка може виникати при застосуванні антибіотиків — псевдомембранозний коліт (у більшості випадків спричинений *Clostridium difficile*). При

підозрі на *Clostridium difficile* застосування лікарського засобу потрібно негайно припинити і надати адекватне лікування. Лікарські засоби, що знижують перистальтику, не слід застосовувати в таких випадках.

З боку печінки: прояви гепатотоксичності, включаючи зміни печінкових функціональних проб, підвищення активності печінкових ферментів [аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ)], підвищення рівня білірубину у крові, жовтяниця, зокрема холестатична жовтяниця, підвищення рівня тригліцеридів, холестеролу, в окремих випадках — гепатит, навіть дуже тяжкого ступеня, тяжке ураження печінки, у тому числі випадки гострої печінкової недостатності, іноді летальні, переважно у пацієнтів із порушеннями функції печінки.

З боку сечостатевої системи: порушення функції нирок, включаючи затримку сечі, гострий інтерстиціальний нефрит, потемніння кольору сечі, ниркова недостатність, гостра ниркова недостатність, анурія, поліурія, конкременти в нирках, гематурія.

З боку репродуктивної системи: свербіж геніталій у жінок, вагініт, вагінальний кандидоз.

З боку кістково-м'язової системи:* тендиніт (особливо у пацієнтів літнього віку); судоми м'язів, міалгія, надриви м'язів, артрит, артралгія; розрив м'язів, розрив зв'язок, розрив сухожилля (у тому числі ахіллового сухожилля), які можуть бути двобічними і виникати через 48 годин після початку лікування; рабдоміоліз та/або міопатія, м'язова слабкість. У разі наявності ознак запалення сухожилля терапію препаратом слід негайно припинити і призначити відповідне лікування ураженого сухожилля.

З боку системи крові: нейтропенія, лейкопенія, анемія, гемолітична анемія, еозинofilія, тромбоцитопенія, панцитопенія; агранулоцитоз, пригнічення кровотворення у кістковому мозку, дискразія крові типу медулярної аплазії, петехії, екхімози/синці, подовження протромбінового часу, тромбоцитопенічна пурпура, прояви впливу на кістковий мозок, пригнічення кровотворення у кістковому мозку.

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

З боку органів зору:* зорові порушення (наприклад, затуманення зору, подразнення очей), світлобоязнь, дальтонізм, увеїт, транзиторна втрата зору.

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

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

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

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

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

Інші: втома, біль у грудях, підвищення температури тіла (пірексія), жар, біль у носі, біль у спині, біль у кінцівках, слабкість, гарячка, нездужання, озноб.

Не виключена можливість, що лікарський засіб Офор® може спричинити напад порфірії у схильних до цього пацієнтів. Також можливі гикавка, болісність слизової оболонки рота.

* У дуже рідкісних випадках у пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, незалежно від наявності факторів ризику, спостерігалися тривалі (протягом кількох місяців або років), інвалідизуючі та потенційно необоротні серйозні побічні реакції, які впливають на різні, а іноді на декілька одразу, системи організму та органи чуття (у тому числі реакції, такі як тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, невротії, пов'язані з парестезією, депресія, втома, порушення пам'яті, порушення сну, порушення слуху, зору, смаку та запаху).

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

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Евертоджен Лайф Саєнсиз Лімітед / Evertoegen Life Sciences Limited.