

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

## ТИФЛОКС (TIFLOX)

### **Склад:**

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

*допоміжні речовини:* крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, натрію метилпарабен (Е 219), натрію пропілпарабен (Е 217), магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят (тип А), гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь 6000.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

### **Фармакотерапевтична група.**

Антибактеріальні засоби для системного застосування.

Код АТС J01RA.

Клінічні характеристики.

### **Показання.**

Лікування змішаних інфекцій, спричинених збудниками (мікроорганізмами і найпростішими), чутливими до компонентів препарату:

- захворювання сечостатевої системи: гострий і хронічний пієлонефрит, простатит, цистит, епідидиміт, ускладнені або рецидивуючі інфекції сечових шляхів;
- захворювання, що передаються статевим шляхом.

### **Протипоказання.**

- Гіперчутливість до компонентів препарату;
- підвищена чутливість до похідних фторхінолонів;
- гіперчутливість до інших похідних нітроїмідазолу;
- епілепсія, розсіяний склероз;
- ураження центральної нервової системи зі зниженим судомним порогом (після черепно-мозкових травм, інсульту, запальних процесів мозку та мозкових оболонок);
- у пацієнтів з розривами сухожиль після застосування фторхінолонів в анамнезі;
- патологічні ураження крові або інші гематологічні аномалії.

Препарат не призначати пацієнтам з подовженням інтервалу QT (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), з некомпенсованою гіпокаліємією, пацієнтам, які приймають протиаритмічні засоби класу ІА (зинідин, прокаїнамід) або класу ІІІ (аміодарон, соталол).

### **Спосіб застосування та дози.**

Препарат слід приймати внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи водою. Дозволяється приймати препарат як до, так і після вживання їжі.

Доза препарату 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 продовжувати ще 2-5 дні таблетками офлоксацину. Лікування слід продовжувати не менше 3 днів після зникнення клінічних симптомів захворювання.

### **Побічні реакції.**

*З боку травного тракту:* біль у животі, діарея, нудота, блювання, присмак металу у роті, сухість у роті, втрата апетиту, анорексія, дисбіоз, коліт геморагічний, ентероколіт, ризик розвитку псевдомембранозного коліту (у більшості випадків спричиненого *Clostridium difficile*). При підозрі на *Clostridium difficile* лікування препаратом потрібно негайно припинити і надати адекватне лікування. Лікарські засоби, що знижують перистальтику, не слід застосовувати у таких випадках. Гіпоглікемія у хворих на цукровий діабет, які

отримують гіпоглікемічні препарати.

*З боку нервової системи:* вертиго, збудження, головний біль, порушення сну (безсоння або сонливість), неспокій, тривожність, сплутаність свідомості, жахливі сновидіння, галюцинації, судоми, ригідність, тимчасова втрата свідомості, порушення периферичної чутливості (парестезії, порушення координації, порушення смаку, нюху, зору); порушення слуху, такий шум у вухах або втрата слуху; світлобоязнь, екстрапірамідні порушення або інші порушення м'язової координації (включаючи нестійку ходу і тремор); підвищення внутрішньочерепного тиску; у пацієнтів зі зниженим судомним порогом можливі судомні напади, сенсомоторна периферична невропатія; психотичні реакції і депресія, що є небезпечними, особливо суїцидальні думки і дії; можливе загострення міастенії гравіс, дисфазія.

*З боку системи кровотворення:* анемія, гемолітична анемія, лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, нейтропенія, пригнічення кістковомозкового кровотворення. Спостерігається підвищення рівня печінкових трансаміназ, транзиторне підвищення креатиніну плазми крові.

*З боку нирок:* порушення функції нирок, підвищення креатиніну сироватки крові, гостра ниркова недостатність, гострий інтерстиціальний нефрит, анурія, поліурія, конкременти нирок, гематурія.

*З боку печінки:* підвищення активності печінкових ферментів (АСТ, АЛТ, ЛДГ, ГГТ, лужної фосфатази, гама-глутамілтрансферази), білірубину, холестатична жовтяниця, гепатит, навіть дуже тяжкого ступеня.

*З боку серцево-судинної системи:* артеріальна гіпотензія, тахікардія, колапс (зумовлений зниженням артеріального тиску), мозковий тромбоз, набряк легенів, шлуночкова аритмія та аритмія типу *torsades de pointes* (переважно у пацієнтів з факторами ризику подовження інтервалу QT), подовження інтервалу QT на електрокардіограмі.

*М'язово-скелетні реакції:* тендиніти, особливо у пацієнтів літнього віку. Можливі також артралгія, міалгія, суглобовий та м'язовий біль (це може бути симптомами рабдоміолізу). Дискомфорт у сухожиллі, що включає запалення і розрив сухожилля (наприклад, ахіллового сухожилля), особливо у пацієнтів, які одночасно лікуються кортикостероїдами. При наявності ознак запалення сухожилля терапію препаратом слід негайно припинити і призначити відповідне лікування для ураженого сухожилля. Розрив зв'язок, м'язів.

*З боку шкіри:* шкірний висип, свербіж, кропив'янка, гіпергідроз, фотосенсибілізація, набряк обличчя, набряк Квінке, набряк язика і/або гортані з можливою асфіксією, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла і васкуліт (в окремих випадках васкуліт може призвести до ураження шкіри, що супроводжується некролізом, можливе також ураження внутрішніх органів); грибкові інфекції, включаючи гриби роду *Candida*, проліферація інших резистентних мікроорганізмів.

*Алергічні реакції:* анафілактичні та анафілактоїдні реакції, наприклад, тахікардія, гарячка, задишка, шок, ангіоневротичний набряк, еозинофілія. У цих випадках слід негайно відмінити лікування і в разі необхідності провести замісну терапію. Може виникати пневмоніт.

*З боку репродуктивної системи:* вагінальний кандидоз.

*З боку дихальної системи:* задишка, бронхоспазм, стридор.

*Інші:* слабкість, пропасниця, підвищення рівня тригліцеридів, холестеролу, нездужання, надмірне підвищення або зниження рівнів цукру в крові, слабкість.

Не виключена можливість, що Тифлокс може спричинити напад порфірії у схильних пацієнтів.

Крім того, побічні ефекти можуть зникати після відміни терапії Тифлоксом (наприклад, порушення запаху, смаку і слуху).

Також можливі гикавка, болісність слизової оболонки рота, печія, підвищення рівнів калію в сироватці крові, петехії, екхімоз/синець, продовження протромбінового часу, тромботична тромбоцитопенічна пурпура.

### **Передозування.**

*Симптоми:* запаморочення, сплутаність свідомості, сонливість, загальмованість, дезорієнтація; судоми, реакції з боку травного каналу – нудота та блювання, ерозивні ушкодження слизових оболонок.

*Лікування:* промивання шлунка, слід призначити ентеросорбенти, магнію сульфат, антациди для захисту слизової оболонки шлунка. У випадку судом рекомендується внутрішньовенне введення діазепаму.

Гемодіаліз і перитонеальний діаліз прискорюють виведення препарату. Лікування симптоматичне.

Специфічного антидоту не існує.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Тифлоксепрол протипоказаний у період вагітності. Під час лікування Тифлоксепролом рекомендується припинити годування груддю.

### **Діти.**

Препарат протипоказаний дітям віком до 18 років.

### **Особливості застосування.**

Препарат необхідно приймати з обережністю хворим з порушеннями центральної нервової системи, що призводить до зниження судомного порога (епілепсії).

Посилення порушень з боку центральної або периферичної нервової системи можуть спостерігатися у період проведення лікування препаратом. У випадку периферичної нейропатії, порушень координації рухів (атаксії), запаморочення або затьмарення свідомості слід припинити лікування.

Пацієнти повинні вживати достатню кількість води, щоб уникнути кристалурії.

Необхідно коригувати дозу та час введення препарату хворим з нирковою недостатністю і людям літнього віку, щоб компенсувати сповільнене виділення.

Не рекомендується приймати препарат протягом 4 годин після прийому препаратів, які містять магній, алюміній, залізо, цинк і сукральфат.

Пацієнтам, які застосовують препарат, не слід без необхідності знаходитися під впливом прямих сонячних променів, слід уникати опромінення ультрафіолетовими променями (ртутно-кварцові лампи, солярій) у зв'язку з високим ризиком виникнення фотосенсибілізації.

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

У випадку розвитку побічних ефектів, особливо з боку нервової системи, алергічних реакцій, що можуть виникнути одразу після першого прийому, препарат необхідно відмінити.

Виникнення діареї під час лікування препаратом може бути проявом псевдомембранозного коліту. При підозрі на розвиток такого ускладнення лікування препаратом треба одразу припинити і призначити невідкладну антибактеріальну терапію (внутрішньо – ванкоміцин або метронідазол). Препарати, які зменшують перистальтику кишечника, протипоказані.

Хворим з порушенням функції нирок або тяжкими ураженнями печінки (цироз) не слід перевищувати середньодобову дозу (2 таблетки).

У випадку виникнення такої побічної дії як тендиніт необхідна консультація ортопеда для вирішення питання щодо продовження лікування.

Фторхінолони, включаючи офлоксацин, підвищують ризик тендинітів і розриву сухожилля у будь-якому віці. Ця побічна дія найчастіше стосується ахіллового сухожилля, розрив якого може вимагати хірургічного втручання. Віддалений ризик розвитку тендинітів і розриву сухожилля підвищується у пацієнтів віком від 60 років, у пацієнтів, які приймають кортикостероїдні препарати та у пацієнтів після трансплантації нирок, серця і легенів. Крім віку і прийому кортикостероїдів існують фактори, які незалежно підвищують ризик розриву сухожилля – енергійна фізична активність, ниркова недостатність та попередні розлади сухожилля, такі як ревматоїдний артрит. Деякі хінолони, включаючи офлоксацин, можуть подовжувати QT-інтервал на електрокардіограмі і спричиняти поодинокі випадки аритмії.

Призначення препарату слід уникати пацієнтам з відомим подовженням QT-інтервалу.

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

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

Може спостерігатися загострення кандидомікозу, яке вимагатиме відповідного лікування.

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

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

Ефект інших лікарських засобів може підвищитися або послабитися під час лікування препаратом.

Тривале застосування препарату може спричинити вторинну інфекцію, пов'язану з ростом резистентних до препарату мікроорганізмів. Якщо вторинна інфекція виникає під час терапії, необхідно вжити відповідних заходів.

Несумісний з алкоголем.

Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть прогресувати до шоку, небезпечного для життя, навіть після прийому початкової дози.

Якщо виникають напади судом, препарат потрібно відмінити.

Не призначати препарат з відомими подовженням інтервала PQ, а саме: у пацієнтів літнього віку; при невідкоригованому порушенні електролітного балансу (гіпокаліємія, гіпомагніємія); при вродженому синдромі подовженого інтервалу QT; при набутому подовженні інтервалу QT; при захворюваннях серця (наприклад серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

Можливе виникнення психотичних реакцій, що можуть прогресувати до суїцидальних думок, самодеструктивної поведінки, у тому числі спроб самогубства, іноді навіть після одноразового прийому препарату. Якщо у пацієнта розвиваються ці реакції, слід відмінити препарат і вжити належних лікувальних заходів. Потрібно з обережністю застосовувати препарат пацієнтам, в анамнезі яких є психотичні розлади, або пацієнтам із психічними захворюваннями.

З обережністю застосовувати препарат пацієнтам з порушеннями функції печінки. На тлі лікування фторхінолонами можливий розвиток фульмінантного гепатиту, печінкової недостатності (включаючи летальні наслідки). Пацієнтам слід припинити лікування і звернутися до лікаря, якщо виникнуть такі симптоми та ознаки захворювання печінки як анорексія, жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або болісність живота при пальпації (див. розділ «Побічні реакції»).

Через можливе підвищення показників коагуляційних проб (протромбінового часу/міжнародного нормалізованого відношення) і/або кровотечу у пацієнтів, які отримують фторхінолони, у комбінації з антагоністами вітаміну К (наприклад 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»).

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам, в анамнезі яких є міастенія гравіс.

При застосуванні хінолонів можливий розвиток гіпоглікемії, зазвичай у хворих на цукровий діабет, які отримують супутнє лікування пероральним цукрознижувальним препаратом (наприклад глібенкламідом) або інсуліном. У таких хворих на діабет рекомендовано здійснювати ретельний моніторинг рівня глюкози в крові.

Пацієнти з латентною або підтвердженою недостатністю глюкозо-6- фосфатдегідрогенази можуть бути схильними до гемолітичних реакцій при лікуванні хінолонами. Таким чином, призначати офлоксацин цим пацієнтам потрібно з обережністю.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Може порушуватися швидкість психомоторних реакцій, тому слід утримуватися від керування транспортними засобами і механізмами.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Препарат слід приймати не раніше ніж через 4 години після прийому препаратів, які містять магній, алюміній, залізо, сукральфат, цинк.

При одночасному застосуванні з пробенецидом, циметидином, фуросемідом і метотрексатом зменшується виведення препарату з сечею, збільшується період напіввиведення і підвищується ризик його токсичної дії.

Нестероїдні протизапальні засоби можуть посилювати стимулювальний ефект препарату на центральну нервову систему.

Посилює ефект антикоагулянтів кумаринового ряду, пролонгує міорелаксуючу дію векуронію броміду.

При одночасному застосуванні варфарину необхідно контролювати показники коагуляції.

При одночасному застосуванні пероральних протидіабетичних препаратів слід контролювати показники глікемії.

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

Концентрація теофіліну в крові і період його напіввиведення можуть підвищуватися при одночасному застосуванні препарату.

Не призначати з препаратами, які подовжують інтервал PQ (включаючи протиаритмічні лікарські засоби, трициклічні антидепресанти, макроліди, антидепресанти) (див. розділ «Протипоказання»).

При одночасному застосуванні хінолонів з іншими ліками, які знижують поріг судомної готовності, можуть спостерігатися додаткове зниження порога судомної готовності головного мозку. Додаткове зниження порога судомної готовності головного мозку може також виникати при одночасному застосуванні з певними нестероїдними протизапальними препаратами.

При одночасному застосуванні препарату з глібенкламідом може бути підвищення сироваткових концентрацій останнього.

Під час лікування препаратом можуть спостерігатися хибно-позитивні результати визначення опіатів або порфіринів у сечі.

## **Фармакологічні властивості.**

### *Фармакодинаміка.*

При багатьох змішаних інфекціях, коли присутній більш ніж один вид збудників, для повноцінного лікування необхідна комбінована терапія. У цьому випадку найефективніша комбінація офлоксацину та орнідазолу.

Офлоксацин належить до групи фторхінолонів. Має широкий спектр дії. Бактерицидна дія офлоксацину, як і інших фторхінолонів, зумовлена його здатністю блокувати бактеріальний фермент ДНК-гіразу. Офлоксацин має широкий спектр дії проти мікроорганізмів, резистентних до пеніцилінів, аміноглікозидів, цефалоспоринів, а також мікроорганізмів з чисельною резистентністю.

Спектр дії офлоксацину включає такі види мікроорганізмів:

□ аеробні грамнегативні бактерії – *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Providencia spp.*, *Vibrio spp.*, *Citrobacter spp.*, *Campylobacter spp.*, *Ps.cepacia*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N.Meningitides*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter spp.*, *Moraxella catarrhalis*;

□ аеробні грампозитивні бактерії – стафілококи, включаючи штами, які продукують і не продукують пеніциліназу, *Streptococcus spp.* (особливо бета-гемолітичні);

□ помірно чутливі до офлоксацину *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas spp.*, *Legionella spp.*, *Serratia spp.*, *Bacteriodes spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Brucella spp.*, *M.tuberculosis*.

До препарату нечутливі анаеробні бактерії (крім *B.urealiticus*), *Treponema pallidum*, віруси, гриби та найпростіші.

Орнідазол – протипротозойний та антибактеріальний засіб, похідне 5-нітроїмідазолу. Активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*) та деяких анаеробних бактерій, таких як *Bacteroides*, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.* і анаеробних коків. За механізмом дії орнідазол – ДНК-тропний препарат з вибірковою активністю щодо мікроорганізмів, які мають ферментні системи, здатні відновлювати нітрогрупу і каталізувати взаємодію білків групи феридоксинів з нітросполуками. Після проникнення препарату у мікробну клітину механізм його дії зумовлений 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 препарату мають цитотоксичні властивості і порушують процеси клітинного дихання.

### *Фармакокінетика.*

Не досліджувалась.

Фармацевтичні характеристики.

**Основні фізико-хімічні властивості:** білі або майже білі таблетки подовженої форми, двоопуклі, вкриті оболонкою, з написом «TIFLOX» з одного боку.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері; 1 блістер у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Метро Фармасьютикалс Приват Лімітед / Metro Pharmaceuticals Private Limited.

**Місцезнаходження.**

Юніт-II, Q-Род, Фазе IV, GIDC, Вадхван сїті, Сурендранагар, Гуджарат, ІН 363035, Індія / Unit II, Q Road, Phase IV, GIDC, Wadhwan city, Surendranagar, Gujarat, IN 363035, India.

**Заявник.**

Мілі Хелскере Лімітед, Велика Британія/ Mili Healthcare Limited, Great Britain.

**Місцезнаходження.**

Файрфакс Хаус 15, Фалвуд Плейс, Лондон, WC1V 6AY, Велика Британія/  
Fairfax House 15, Fulwood Place, London, WC1V 6AY, Great Britain.