

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ЗОЛОКСАЦИН**  
**(ZOLOXACIN)**

**Склад:**

*діючі речовини:* норфллоксацин, тинідазол.

1 таблетка містить норфллоксацину 400 мг, тинідазолу 600 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, натрію метилпарабен (Е 219), натрію пропілпарабен (Е 217), тальк, магнію стеарат, поліетиленгліколь (макрогол) 6000, титану діоксид (Е 171), барвник тартазин (Е 102).

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

**Фармакотерапевтична група.** Комбіновані антибактеріальні засоби. Фторхінолони у комбінації з іншими антибактеріальними засобами. Код АТС J01R A.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Лікування інфекцій, спричинених збудниками, чутливими до препарату. Дарєя, що викликана змішаною бактеріально-протозойною інфекцією. Гострі та хронічні інфекційно-запальні захворювання статевих органів та сечовидільних шляхів, гонорея, сальмонельоз, змішані аеробно-анаеробні інфекції, трихомоніаз, лямбліоз. Профілактика післяопераційних інфекційних ускладнень.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до препарату та його компонентів або до інших препаратів хінолінового ряду. Тяжка ниркова та печінкова недостатність, атеросклероз судин головного мозку, порушення мозкового кровообігу та інші органічні ураження нервової системи, захворювання крові, неврит, епілепсія, епілептиформний синдром різної етіології, дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, тендиніти або розриви зв'язок, пов'язані з лікуванням похідними хіноліну в анамнезі.

Не слід застосовувати препарат проти моноінфекцій.

**Спосіб застосування та дози.**

Застосовують дорослим. Приймати внутрішньо під час або після їди, запиваючи водою.

Режим дозування і тривалість лікування встановлюються індивідуально, залежно від локалізації та тяжкості інфекції, а також чутливості мікроорганізмів.

Дорослим приймати по 1 таблетці 2 рази на добу (вранці і ввечері).

Курс лікування становить 7-14 днів. За показаннями його можна збільшити або зменшити.

Хворим рекомендується пити достатню кількість рідини для профілактики кристалурії.

При лікуванні трихомоніазу слід проводити одночасне лікування обох статевих партнерів.

**Побічні реакції.**

Золоксацин переноситься добре. Зрідка можуть виникати **побічні реакції, зумовлені дією норфллоксацину:**

**Алергічні реакції:** шкірний свербіж, набряк, кропив'янка, екзантема, анафілаксія, петехії, геморагічні були і папули з утворенням кірки як прояву залучення судин (васкуліт), ангіоневротичний набряк. У поодиноких випадках спостерігаються ексудативна поліморфна еритема, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайелла, фотосенсибілізація.

**З боку травного тракту:** нудота, блювання, діарея, анорексія, абдомінальний біль, псевдомембранозний ентероколіт (при тривалому застосуванні), гепатит, підвищення активності «печінкових» трансаміаз, помірна гастралгія, печія, панкреатит, холестатична жовтяниця.

**З боку центральної нервової системи:** головний біль, запаморочення, безсоння, сонливість, втома, зміна настрою, парестезія, депресія, занепокоєння, дратівливість, ейфорія, дезорієнтація, галюцинації, збентеження, полінейропатія (у т. ч. синдром Гійєна-Барре), епілептиформні напади, психічні порушення, у тому числі психотичні реакції, тремор.

*З боку органів кровотворення:* гемолітична анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, еозинофілія, зниження рівня гематокриту.

*З боку серцево-судинної системи:* аритмія, тахікардія, зниження артеріального тиску, непритомність, васкуліт, подовжений інтервал QT і шлуночкова аритмія, у тому числі трипотіння-миготіння.

*З боку сечовидільної системи:* рідко – кристалурія, гломерулонефрит, дизурія, поліурія, альбумінурія, уретральні кровотечі, гіперкреатинемія, інтерстиціальний нефрит.

*З боку опорно-рухового апарату:* рідко – міалгії, артралгія, тендиніти, тендовагініт, розриви сухожиль, артрит, загострення тяжкої міастенії.

*З боку органів дихання:* задишка.

*З боку органів чуття:* металевий або гіркий присмак у роті.

*Зміни лабораторних показників:* лейкопенія, еозинофілія, нейтропенія, збільшення рівнів глутамат-оксалоацетат-трансамінази, глутамат-піруват-трансамінази і лужної фосфатази сироватки крові, підвищення рівня креатинінази (КК).

*Інші:* вагінальний кандидоз, дизопія, посилена сльозотеча, дзвін у вухах, втрата слуху, дисгевзія, гіпестезія. У хворих, які лікувалися препаратами на основі норфлораксацину, спостерігалось декілька випадків запалення ахіллового сухожилля, яке може призводити до його розриву.

#### ***Побічні реакції, зумовлені дією тинідазолу:***

*Вегетативна нервова система:* припливи.

*Організм у цілому:* гарячка, втомлюваність.

*Центральна та периферична нервова система:* атаксія, судоми (зрідка), запаморочення, головний біль, гіперестезія, парестезія, периферична нейропатія, сенсорні порушення.

*Травний тракт:* біль у животі, анорексія, діарея, наліт на язичку, глосит, стоматит, нудота, блювання.

*Система крові та кровотворення:* минуща лейкопенія.

*Шкіра та придатки:* реакції гіперчутливості (іноді тяжкі), у вигляді шкірних висипань, свербіж, кропив'янка та ангіоневротичний набряк.

*Органи чуття:* металевий присмак у роті, порушення чутливості, гіпестезія.

*Сечовидільна система:* темне забарвлення сечі.

#### ***Передозування.***

##### ***Симптоми передозування, зумовлені дією норфлораксацину:***

підвищення температури тіла, задишка, гарячка, лейкопенія, тромбоцитопенія, гостра гемолітична анемія, алергічні реакції, шлунково-кишкові розлади, ниркова недостатність.

*Лікування:* у разі гострого передозування пацієнтові необхідно одразу випити розчин, що містить кальцій, аби перетворити норфлораксацин на комплекс із кальцієм, який всмоктується з травного тракту у дуже незначній кількості. Пацієнта необхідно ретельно обстежити і у разі необхідності призначити симптоматичне і підтримуюче лікування. При цьому слід забезпечити достатнє поповнення рідини.

##### ***Симптоми передозування, зумовлені дією тинідазолу:***

повідомлялося про несерйозні випадки передозування у пацієнтів, які застосовували тинідазол, але вони не дають повної картини про симптоми передозування.

*Лікування* – симптоматичне та підтримуюче. Специфічного антидоту для лікування не існує. Корисним може бути промивання шлунка. Тинідазол легко виводиться під час діалізу.

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

При вагітності протипоказаний. На період лікування Золораксацином слід припинити годування груддю.

***Діти.*** Протипоказане застосування дітям.

#### ***Особливості застосування.***

Якщо лікування триває більше 6 днів, необхідно регулярно контролювати картину периферичної крові, показники згортання крові, артеріальний тиск.

Необхідно уникати інсоляції, ультрафіолетового опромінення та дії прямих сонячних променів; при появі симптомів фотосенсибілізації лікування необхідно припинити.

Препарат забарвлює сечу в темний колір.

Пацієнтів слід попередити, що при виникненні побічних ефектів треба припинити прийом препарату і проконсультуватися з лікарем.

Під час лікування необхідно підтримувати адекватний діурез (приймати достатню кількість рідини).

У період лікування необхідно виключити прийом алкоголю.

Прийом препарату може погіршити перебіг міастенії гравіс або сприяти її прояву у тих випадках, коли вона не була діагностована перед початком лікування.

Молочні продукти знижують всмоктування препарату.

При лікуванні трихомоніазу слід проводити одночасне лікування обох статевих партнерів.

При застосуванні препарату можливі випадки тендинітів та/або розривів зв'язок (особливо ахіллового сухожилля), що частіше виникають у пацієнтів літнього віку. Тому при появі болю або запалення пацієнтові слід зафіксувати суглоби, що турбують, у нерухомому стані та проконсультуватися з лікарем. Якщо неможливо виключити появу тендиніту або розриву зв'язок, лікування необхідно припинити.

Можуть відзначатися гемолітичні реакції у пацієнтів з прихованим або вираженим дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Дуже рідко деякі хіноліни можуть викликати збільшення інтервалу QT на електрокардіограмі та нечасті випадки аритмії (включаючи надзвичайно рідкісні випадки тріпотіння-мерехтіння шлуночків).

Як і при застосуванні інших препаратів, здатних збільшувати інтервал QT, норфлораксацин потрібно застосовувати з обережністю при лікуванні пацієнтів з гіпокаліємією, сильною брадикардією або пацієнтів, яким проводиться супутнє лікування за допомогою протиаритмічних засобів Іа або ІІІ класу. Хінололи, включаючи норфлораксацин, можуть посилювати ознаки злоякісної міастенії та викликати загрозу для життя слабкість дихальних м'язів. Тому хінололи, включаючи норфлораксацин, потрібно застосовувати з обережністю при лікуванні пацієнтів зі злоякісною міастенією.

При застосуванні препарату необхідно проводити контроль протромбінового індексу.

У разі виникнення псевдомембранозного коліту лікар має розглянути залежно від показань питання щодо припинення лікування із застосуванням норфлораксацину і негайно розпочати відповідне лікування побічної реакції.

При виникненні тяжких реакцій гіперчутливості (наприклад анафілаксія) лікування із застосуванням норфлораксацину слід негайно припинити та вжити відповідні невідкладні заходи.

У випадках виникнення епілептиформних нападів слід вжити звичайні відповідні невідкладні заходи.

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

У період лікування слід утриматися від керування автотранспортом і виконання робіт, що потребують підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій.

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

Одночасне застосування антацидів, що містять кальцій, алюміній та магній, препаратів, що містять залізо або цинк, сукральфат, а також молочні продукти (молоко, йогурт) може призводити до значного зниження всмоктування норфлораксацину. Інтервал між прийомами цих препаратів та Золораксацину має бути не менше 2 годин.

Одночасне застосування з препаратом непрямих антикоагулянтів (варфарину або його похідних) підсилює їхню дію, через що необхідний регулярний контроль рівня протромбіну.

Підвищує концентрацію в крові теофіліну та циклоспорину – необхідно знижувати їхню дозу та проводити постійний моніторинг рівня у плазмі крові.

Одночасний прийом хінолінів, включаючи норфлораксацин, і кортикостероїдів може підвищити ризик виникнення тендиніту або розриву сухожилів.

Препарати, що містять диданозин, не слід приймати разом з норфлораксацином або протягом 2 годин після прийому норфлораксацину, тому що такі препарати можуть перешкоджати один одному всмоктуватися, спричиняючи низьку концентрацію норфлораксацину в сироватці крові і сечі.

Дані досліджень на тваринах показали, що хінололи у поєднанні з фенбуфеном можуть призводити до конвульсій. З цієї причини слід уникати одночасного прийому хінолонів і фенбуфену.

Одночасне застосування препарату з лікарськими засобами, які метаболізуються за допомогою ізоферменту CYP1A2 (наприклад кофеїн, клозапін, ропінірол, теофілін, тизадин), може спричинити підвищення рівня цих препаратів і становить потенційний ризик підвищення токсичності. За пацієнтами, які приймають препарати, що метаболізуються за допомогою ізоферменту CYP1A2, такі як супутні

препарати, слід вести ретельний нагляд, а також рекомендується перевіряти концентрацію цих препаратів у сироватці крові таких пацієнтів.

Однчасне вживання алкоголю підсилює гепато- і нефротоксичність компонентів препарату та спричиняє розвиток антабусоподібних реакцій.

Підвищує дію антигіпертензивних засобів, знижує дію протисудомних засобів (може призвести до виникнення епілептиформних нападів). Зменшує ефект нітрофуранів.

Проявляє синергізм щодо протигрибкових засобів (наприклад амфотерецин В, кетоконазол, міконазол, флуцитозин, ністатин).

Взаємодія із глібенкламідом – небезпека виникнення гіпоглікемії. Необхідний контроль рівня глюкози у крові.

Слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які приймають цизаприл, еритроміцин, антипсихотичні засоби та антидепресанти, або особам, які мають сімейний анамнез пролонгації інтервала QT.

Протизапальна дія пероральних контрацептивів у поодиноких випадках може бути поставлена під сумнів при лікуванні із застосуванням антибіотиків, тому при одночасному застосуванні норфлораксацину та пероральних контрацептивів додатково рекомендується застосування негормональних протизапальних методів.

Однчасний прийом нестероїдних протизапальних засобів з хінолонами, включаючи норфлораксацин, може підвищити ризик стимуляції центральної нервової системи і конвульсивних нападів. Тому норфлораксацин слід приймати з обережністю особам, які одночасно приймають нестероїдні протизапальні засоби.

Не рекомендується однчасний прийом тизанідину і норфлораксацину.

Однчасний прийом норфлораксацину з нітрофурантоїном спричиняє послаблення дії обох препаратів.

## **Фармакологічні властивості.**

### *Фармакодинаміка.*

Золораксацин – комбінований препарат, ефективність якого зумовлена властивостями норфлораксацину і тинідазолу.

Норфлораксацин – протимікробний синтетичний засіб групи фторхінолонів широкого спектра дії. Виявляє бактерицидну дію. Механізм дії пов'язаний з інгібуванням ДНК-гірази, яка відповідає за спіралізацію бактеріальної ДНК. На аналогічний фермент клітин людини норфлораксацин не впливає.

Норфлораксацин високоактивний відносно грамнегативних бактерій: *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Citobacter spp.* МПК<sub>90</sub> (мінімальна пригнічу вальна концентрація, що пригнічує ріст 90 % штамів) становить 2 мг/л, винятком є *Serratia spp.*, *Providencia spp.*, які менш чутливі (МПК<sub>90</sub> – 3 мг/л).

Норфлораксацин високоактивний щодо патогенних кишкових мікроорганізмів: МПК<sub>90</sub> менше 1 мг/л для *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia spp.*, *Aeromonas hydrophilia*, *Plesiomonas shigelloides*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter jejunii*.

МПК<sub>90</sub> для *Pseudomonas aeruginosa* становить 1-2 мг/л, інші види *Pseudomonas* більш стійкі до дії норфлораксацину. При низьких концентраціях (МПК<sub>90</sub> менше 1 мг/л) норфлораксацин також активний відносно *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, включаючи штами, що продукують бета-лактамазу.

Норфлораксацин активний відносно деяких грампозитивних мікроорганізмів, зокрема *Staphylococcus aureus* (МПК<sub>90</sub> 1-6 мг/л).

До норфлораксацину малочутливі *Enterococcus spp.* і *Acinetobacter spp.* і нечутливі анаеробні бактерії.

Резистентність відносно норфлораксацину розвивається рідко.

Тинідазол активний відносно як найпростіших, так і більшості анаеробних мікроорганізмів. До тинідазолу чутливі: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Gardia intestinalis*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Gardnerellaspp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*

За рахунок комбінації норфлораксацину і тинідазолу досягається потенціювання активності компонентів, розширюється спектр антимікробної дії, включаючи активність щодо резистентних штамів до того або іншого компонента, знижується ймовірність розвитку резистентності до конкретної групи антимікробних препаратів; покращується переносимість препаратів, зменшується частота і тяжкість побічних реакцій, у першу чергу за рахунок зниження лікарських доз препаратів.

*Фармакокінетика.*

Фармакокінетика комбінованого препарату не досліджувалася.

**Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки, вкриті оболонкою жовтого кольору, довгастої форми, з лінією розлому з одного боку.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25 °С.

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

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Гімансу Оверсіз/ Himanshu Overseas.

**Місцезнаходження.**

*Юридична адреса:* А-2/250, Амар Колоні, Іст Гокулпур, Делі-94, Індія/

A-2/250, Amar Colony, East Gokulpur, Delhi-94, India.

*Адреса виробничої ділянки:* Дільниця № 19, 20, 21, Сектор-6А, І.І.Е, СІДКУЛ, Раніпур, Харидвар-249403, Уттаракханд, Індія/

Plot No. 19, 20, 21, Sector-6A, I.I.E, SIDCUL, Ranipur, Haridwar-249403, Uttarakhand, India.

**Заявник.** Ананта Медікеар Лтд./Ananta Medicare Ltd.

**Місцезнаходження.**

Сьют 1, 2 Стейшн Корт, Імперіал Варф, Таунмед Роад, Фулхам, Лондон, Велика Британія/

Suit 1, 2 Station Court, Imperial Wharf, Townmead Road, Fulham, London, United Kingdom.