

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

Ципринол® (Ciprinol®)

Склад.

Діюча речовина: 1 мл розчину містить 2 мг ципрофлоксацину у вигляді лактату;

допоміжні речовини: натрію лактат, натрію хлорид, кислота хлористоводнева, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби групи фторхінолонів.

АТС J01MA02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі

Неускладнені та ускладнені інфекції, спричинені чутливими до ципрофлоксацину збудниками:

- інфекції дихальних шляхів; лікування пневмоній спричинених *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella* та стафілококами;
- інфекції середнього вуха та придаткових пазух носа;
- інфекції очей;
- інфекції органів черевної порожнини, бактеріальні інфекції шлунково-кишкового тракту, жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, а також перитоніт;
- інфекції нирок і сечовивідних шляхів;
- інфекції органів малого таза (гонорея, аднексит, простатит);
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції кісток та суглобів;
- сепсис;
- профілактика та лікування інфекцій у хворих з ослабленим імунітетом (у тому числі – під час лікування імунодепресантами та при нейтропенії);
- зниження ризику виникнення або прогресування сибірки після аерогенного контакту з *Bacillus anthracis*.

Діти

Як препарат другого або третього ряду для лікування ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів і пієлонефриту, спричинених *E.coli*, у дітей віком від 1 до 18 років, а також для лікування легеневих загострень, спричинених *Pseudomonas aeruginosa*, у дітей з муковісцидозом легень віком від 5 до 18 років.

Зниження ризику виникнення або прогресування сибірки після аерогенного контакту з *Bacillus anthracis*.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ципрофлоксацину або іншого компонента препарату, а також до інших фторхінолонів.

Одночасне застосування ципрофлоксацину та тизанідину через клінічно значущі побічні ефекти (артеріальна гіпотензія, сонливість), пов'язані зі збільшенням концентрації тизанідину в плазмі крові.

Спосіб застосування та дози.

Для внутрішньовенного введення краще за все застосовувати коротку інфузію (яка повинна тривати 60 хвилин).

Ципрофлоксацин не слід застосовувати як препарат першого вибору для лікування пневмококової пневмонії.

Для дорослих рекомендуються такі дози:

- при інфекціях дихальних шляхів та при інших інфекціях, залежно від ступеня тяжкості процесу та виду збудника, препарат вводять у дозі 200-400 мг двічі на добу;
- при інфекціях сечовивідних шляхів (у тому числі при гострому неускладненому циститі у жінок, а також при гострій неускладненій гонорей) вводять в дозі 100 мг двічі на добу;
- при тяжких або рецидивуючих інфекціях, інфекціях органів черевної порожнини, кісток та суглобів, спричинених *Pseudomonas* або стафілококами, при перитоніті та сепсисі, а також при гострих пневмоніях, спричинених *Streptococcus pneumoniae*, дозу слід збільшити до 400 мг тричі на добу.

Максимальна добова доза у вищезазначених випадках не повинна перевищувати 1200 мг.

Для профілактики і лікування сибірки призначають 400 мг 2 рази на добу. Максимальна разова доза – 400 мг, максимальна добова – 800 мг.

Пацієнтам літнього віку слід призначати нижчі дози ципрофлоксацину, виходячи з тяжкості захворювання і кліренсу креатиніну.

Лікування дітей у рамках клінічних досліджень проводилось тільки за переліченими вище показаннями. Клінічний досвід застосування ципрофлоксацину у дітей за іншими показаннями обмежений. Дітям препарат допустимо призначати тільки після ретельної оцінки співвідношення ризик / користь – через імовірність розвитку побічних ефектів з боку суглобів та/або навколосуглобових тканин.

- При ускладненнях муковісцидозу легень, спричинених *Pseudomonas aeruginosa*, дітям віком від 5 до 18 років призначають 10 мг/кг маси тіла 3 рази на добу. Максимальна добова доза – 1200 мг. Тривалість лікування становить 10-14 днів.
- При інфекціях сечовивідних шляхів або пієлонефриті доза повинна становити від 6 до 10 мг/кг маси тіла кожні 8 годин. Разова доза не повинна перевищувати 400 мг.
- Для профілактики і лікування сибірки призначають 10 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Максимальна разова доза – 400 мг, максимальна добова – 800 мг.

Дозування при порушенні функції нирок у дорослих:

- при кліренсі креатиніну від 31 до 60 мл/хв./1,73 або його концентрації в плазмі крові від 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальна доза ципрофлоксацину при внутрішньовенному введенні – 800 мг на добу;
- при кліренсі креатиніну 30 мл/хв./1,73 м² або менше або його концентрації в плазмі крові від 2 мг/100 мл і вище максимальна доза препарату при парентеральному введенні – 400 мг на добу; у дні проведення гемодіалізу препарат вводять після цієї процедури;
- при проведенні гемодіалізу максимальна внутрішньовенна доза ципрофлоксацину становить 400 мг на добу; у дні проведення гемодіалізу ципрофлоксацин вводять після цієї процедури;
- при проведенні перитонеального діалізу Ципринол додається до діалізату (внутрішньоперитонеальне введення): 50 мг ципрофлоксацину на 1 літр діалізату вводиться 4 рази на добу кожні 6 год.

Даних про дозування при порушенні функції нирок у дітей немає.

При порушенні функції печінки немає необхідності коригувати дозу.

Тривалість лікування залежить від тяжкості захворювання, клінічного перебігу та результатів бактеріологічних досліджень.

Тривалість лікування при гострій неускладненій гонорей та циститі становить 1 добу. При інфекціях нирок, сечовивідних шляхів та органів черевної порожнини тривалість лікування сягає 7 діб. При інфекціях, спричинених стрептококами та хламідіями, лікування повинно тривати не менше 10 діб. При остеомієліті курс терапії може бути продовжений до 2 місяців. При легеневій формі сибірки препарат вводять протягом 2 місяців, введення препарату слід починати одразу після припущення або підтвердження інфікування. При інших інфекціях тривалість курсу лікування зазвичай становить 7-14 діб. У хворих з ослабленим імунітетом лікування проводять протягом усього періоду нейтропенії.

Лікування рекомендується продовжувати протягом принаймні трьох діб після нормалізації температури тіла або зникнення клінічних симптомів.

Побічні реакції.

З боку кровотворної та лімфатичної систем

- *Нечасто*: еозинофілія, лейкопенія;
- *рідко*: анемія, гранулоцитопенія, лейкоцитоз, зміна рівня протромбіну, тромбоцитопенія, тромбоцитоз;
- *дуже рідко, включаючи поодинокі випадки*: гемолітична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, пригнічення діяльності кісткового мозку.

З боку нервової системи

- *Нечасто*: головний біль, запаморочення, втома, безсоння, збудження, сплутаність свідомості;
- *рідко*: галюцинації, потовиділення, парестезії, відчуття страху, нічні жахи, депресія, тремор, судоми, послаблення відчуттів;
- *дуже рідко, включаючи поодинокі випадки*: нестійка поведінка, психози, збільшений внутрішньочерепний тиск, атаксія, гіперестезія, судоми.

З боку органів відчуттів

- *Нечасто*: порушення смаку та зорові розлади;
- *рідко*: дзвін у вухах, тимчасова глухота (особливо відносно високих частот), зорові розлади (диплопія, порушення сприйняття кольору);
- *дуже рідко, включаючи поодинокі випадки*: втрата смаку (зазвичай тимчасово).

З боку серцево-судинної системи

- *Рідко*: тахікардія, мігрень, слабкість, гарячі припливи та потовиділення, периферичний набряк;
- *дуже рідко, включаючи поодинокі випадки*: васкуліт.

З боку дихальної системи

- *Рідко*: задишка, набряк горла.

З боку травного тракту, печінки, жовчного міхура та жовчних протоків

- *Часто*: нудота, діарея;
- *нечасто*: блювання, біль у животі, метеоризм, втрата апетиту;
- *рідко*: холестатична жовтяниця, псевдомембранозний коліт;
- *дуже рідко, включаючи поодинокі випадки*: гепатит (виключно має місце печінкова недостатність, яка становить загрозу для життя).

З боку шкіри та підшкірних тканин

- *Часто*: висип;
- *нечасто*: свербіж, макулопапулярний висип, кропив'янка;
- *рідко*: реакції фото чутливості;
- *дуже рідко, включаючи поодинокі випадки*: петехії, папули, геморагічні кісти, кірки (в результаті васкуліту), поліморфна ексудативна еритема, нодозна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайела).

З боку кісткової системи та сполучної тканини

- *Нечасто*: біль у суглобах;
- *рідко*: біль у м'язах, набряк суглобів;
- *дуже рідко, включаючи поодинокі випадки*: тендиніт (особливо тендиніт Ахіллового сухожилля), розрив сухожилля, міастенія.

З боку сечовивідної системи

- *Рідко*: інтерстиціальний нефрит, тимчасова ниркова недостатність, гематурія та кристалурія.

Загальні порушення

- *Нечасто*: біль та васкуліт в місці введення, відчуття загальної слабкості, довготривале вживання може призвести до надлишкового росту резистентних бактерій та грибів (псевдомембранний коліт, кандидоз);
- *рідко*: реакції підвищеної чутливості, спричинене препаратом підвищення температури тіла, анафілактична реакція (набряк обличчя, ангіоневротичний набряк, утруднене дихання, розповсюджений шок), яка може мати місце зразу ж після першої дози, біль у кінцівках, спині та грудях;
- *дуже рідко, включаючи поодинокі випадки*: реакції, схожі на сироваткову хворобу, загострення міастенії тяжкої.

Вплив на лабораторні показники

- *Нечасто*: підвищення активності трансаміназ та лужної фосфатази, підвищення рівнів білірубіну, креатиніну та сечовини в сироватці;
- *рідко*: гіперглікемія, кристалурія та гематурія;
- *дуже рідко, включаючи поодинокі випадки*: підвищення рівнів амілази та ліпази.

При виникненні тяжких побічних ефектів (особливо реакцій підвищеної чутливості,

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

псевдомембранозного коліту, порушень з боку центральної нервової системи, галюцинацій чи болю в ділянці сухожилля) лікування слід припинити.

Передозування.

Немає повідомлень про передозування.

Передозування може спричинити: нудоту, блювання, діарею, головний біль і запаморочення; у більш тяжких випадках можливі також часткове затьмарення свідомості, тремор, галюцинації і судоми. При передозуванні рекомендується симптоматичне лікування. Слід забезпечити достатнє надходження рідини в організм, створення кислої реакції сечі (для попередження утворення кристалів). Гемодіаліз не є клінічно ефективним при інтоксикації.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не застосовується в ці періоди внаслідок відсутності клінічного досвіду. Існує ймовірність негативного впливу ципрофлоксацину на розвиток суглобового хряща в організмі дитини.

Діти.

Застосування Ципринолу дітям допустиме лише за окремими показаннями (див. розділ «Показання») у випадках, коли очікувана користь переважає потенційний ризик. Кількість досліджень у таких пацієнтів недостатня; не виключена можливість ушкодження суглобового хряща протягом росту.

Особливі заходи безпеки.

Оскільки ципрофлоксацин може спричинити тяжкі реакції з боку центральної нервової системи (судоми, підвищений внутрішньочерепний тиск, психози, які створюють самозагрозу для пацієнта, депресії, запаморочення, часткове затьмарення свідомості, нервозність), треба особливо обережно призначати ці ліки хворим похилого віку, хворим з порушеннями функції центральної нервової системи (епілепсія, знижений судомний поріг, судоми в анамнезі, зменшений церебральний кровообіг, апоплексія, психічні порушення).

У хворих з тяжкими ураженнями печінки стан може погіршитись.

У хворих з будь-яким типом ниркової недостатності і дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази прийом Ципринолу може спричинити гемолітичну анемію.

Відомо, що вже перший прийом препарату може спричинити тяжкі алергічні реакції.

Особливості застосування.

Слід уникати підлужування сечі під час лікування ципрофлоксацином через можливу кристалурію у лужній сечі. Перед лікуванням і під час прийому ципрофлоксацину треба забезпечити достатню гідратацію хворого. Для хворих з нирковою недостатністю треба або зменшити дозу, або збільшити інтервал між прийомами ліків.

Слід уникати сонячних променів та штучних джерел ультрафіолетового світла під час лікування ципрофлоксацином, оскільки можуть спостерігатися реакції фоточутливості.

Прийом препарату може поєднуватися із зростанням резистентності мікроорганізмів. Тому треба звертати увагу на випадки тяжкої і тривалої діареї, яка може бути виявом псевдомембранозного коліту. У такому разі треба припинити прийом ліків та призначити відповідну терапію.

Є повідомлення про поодинокі випадки тендиніту або навіть розриву сухожилля під час лікування хінолонами, особливо у пацієнтів похилого віку, які також приймають кортикостероїди. Рекомендується припинити прийом препарату при виникненні болю вздовж сухожилля або при появі перших ознак тендиніту. Під час лікування і відразу ж після його завершення пацієнт повинен уникати надмірних фізичних навантажень.

Під час лікування пацієнти не повинні вживати алкоголь.

Особливі попередження щодо неактивних інгредієнтів

Розчини Ципринолу містять натрій, тому вони можуть бути шкідливими для пацієнтів, які дотримуються дієти з низьким вмістом натрію. 1 мл розчину для внутрішньовенної інфузії містить 3,61 мг натрію.

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

Ципринол має незначний вплив на здатність керувати автомобілем та іншими механічними засобами. При звичайних дозах він може погіршити уважність, особливо на початку лікування, титрування доз та якщо препарат застосовується паралельно з алкоголем. Пацієнт повинен мати на увазі, що його здатність до керування автомобілем та іншими механічними засобами під час лікування ципрофлоксацином може бути обмеженою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказане одночасне застосування ципрофлоксацину та тизанідину через клінічно значущі побічні ефекти (артеріальна гіпотензія, сонливість), пов'язані зі збільшенням концентрації тизанідину в плазмі крові.

Паралельне застосування ципрофлоксацину і теофіліну і/або кофеїну може спричинити небажане підвищення концентрації теофіліну і/або кофеїну в сироватці та подовжити час їх виведення. Ризик появи побічних явищ зростає. Паралельне призначення ципрофлоксацину і циклоспорину підвищує нефротоксичність циклоспорину. Рекомендовані частіші перевірки концентрацій теофіліну та циклоспорину в сироватці.

Одночасне застосування ципрофлоксацину і пероральних антикоагулянтів може подовжити час кровотечі, тому рекомендується періодично контролювати протромбіновий час.

Під час лікування ципрофлоксацином існує підвищений ризик розриву сухожилля у пацієнтів, які проходять курс терапії кортикостероїдами.

Розчин Ципринолу можна вводити разом тільки з препаратами, сумісність з якими точно встановлена.

Одночасне призначення ципрофлоксацину й фенітоїну може призвести або до підвищення, або до зниження концентрацій фенітоїну в сироватці.

З особливою обережністю слід лікувати пацієнтів, які страждають на діабет, оскільки дія глібенкламіду може посилитись і спричинити гіпоглікемію.

Призначення деяких нестероїдних протизапальних ліків (особливо опіоїдних аналгетиків, наприклад, фенбуфену) у високих дозах разом з хінолонами може спричинити судоми.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ципрофлоксацин один з найсильніших синтетичних протимікробних препаратів широкого спектра дії з групи фторхінолонів. Діє бактерицидно. Інгібує субодиноцию А ферменту ДНК-гірази бактерій, внаслідок чого порушуються реплікація ДНК і синтез клітинного білка бактерій. Ципрофлоксацин діє як на мікроорганізми, що розмножуються, так і на ті, що перебувають у фазі спокою. Він чинить бактерицидну дію на більшість грамнегативних та деякі грампозитивні бактерії.

Чутливими до ципрофлоксацину *in vitro* є такі грамнегативні мікроорганізми:

- Ентеробактерії: *E. coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis* та *vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Hafnia alvei*, *Edwardsiella tarda*, *Providencia* spp., *Morganella morganii*, *Vibrio* spp. та *Yersinia* spp.
- Інші бактерії: *Aeromonas* spp., *Plesiomonas shigelloides*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus* spp., *Campylobacter jejuni*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria* spp. та *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

Деякі внутрішньоклітинні патогени, чутливі до ципрофлоксацину: *Legionella pneumophila*, *Brucella* spp., *Chlamydia trachomatis*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii* та *Mycobacterium avium* та *intracellulare*.

Підтверджена чутливість *in vitro* таких грампозитивних бактерій:

- *Staphylococcus* spp. (*S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. hominis* та *S. saprophyticus*), *Bacillus anthracis* та бактерії з дещо слабшою чутливістю: *Streptococcus* spp. (*S. pyogenes*, *S. pneumoniae* та *S. agalactiae*) та *Enterococcus faecalis*.

Бактерії з групи *Corynebacterium* spp., *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas cepacia* та *maltophilia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*, *Enterococcus faecium* та *Treponema pallidum* є резистентними до ципрофлоксацину.

Фармакокінетика.

Через 60 хвилин після початку інфузії при дозі 200 мг або 400 мг концентрація препарату в сироватці досягає 2,1 мкг/мл або 4,6 мкг/мл, відповідно. У сечі концентрація препарату протягом перших 2 годин після введення майже в 100 разів більша, ніж у сироватці. Період напіввиведення становить

приблизно 3-5 годин.

Ципрофлоксацин виводиться, головним чином, з сечею. Через 48 годин виводяться 30-50 % дози в незмінному стані, а також активні метаболіти, та 11-12 % неактивних метаболітів. За цей період часу до 8 % метаболітів виводяться з фекаліями. Нирковий кліренс ципрофлоксацину, який становить приблизно 5 мл/сек, перевищує нормальну клубочкову фільтрацію. Можливо, значна частина ципрофлоксацину активно виділяється через канальці нирок.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин жовтувато-зеленуватого кольору, практично без механічних включень.

Несумісність.

Ципринол, розчин для інфузій сумісний з 0,9 % розчином натрію хлориду, розчином Рінгера, розчином Гартмана (лактат Рінгера), 5 % чи 10 % розчином глюкози, 10 % розчином фруктози та 5 % розчином глюкози з 0,225 % NaCl чи 0,45 % NaCl.

Ципринол не слід змішувати з інфузійними розчинами та ін'єкціями, що мають при рН 3-4 фізичну та хімічну нестабільність (наприклад, пеніцилін, гепарин). Якщо пацієнт потребує паралельного застосування інших ліків, ці препарати слід приймати окремо від ципрофлоксацину.

Термін придатності – 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 30°C. Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Розчин для інфузій по 50 мл (100 мг) № 1 у флаконі та картонній коробці.

Розчин для інфузій по 100 мл (200 мг) № 1 у флаконі та картонній коробці.

Розчин для інфузій по 200 мл (400 мг) № 1 у флаконі та картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. КРКА, д.д., Ново место.

Місцезнаходження. Шмар'ешка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.