

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЦИПРОМ-250, ЦИПРОМ-500
(CIPROM-250, CIPROM-500)

Склад.

Діюча речовина: ciprofloxacin.

1 таблетка містить ципрофлоксацину гідрохлориду у перерахуванні на ципрофлоксацин 250 мг або 500 мг;

таблетка по 250 мг:

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, тальк, натрію крохмальгліколят (тип А), целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, опадрай білий (гіпромелоза Е-15; лактоза, моногідрат; титану діоксид (Е 171); тальк; поліетиленгліколі (ПЕГ-400); поліетиленгліколі (ПЕГ-4000)), титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколі (ПЕГ-4000);

таблетка по 500 мг:

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, тальк, натрію крохмальгліколят (тип А), целюлоза мікрокристалічна, опадрай білий (гіпромелоза Е-15; лактоза, моногідрат; титану діоксид (Е 171); тальк; поліетиленгліколі (ПЕГ-400); поліетиленгліколі (ПЕГ-4000)), титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколі (ПЕГ-6000).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби з групи хінолонів. Код АТС J01M A02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

- Інфекції ЛОР-органів (середній отит, синусит, мастоїдит, тонзиліт, фарингіт);
- інфекції дихальних шляхів (гострий бронхіт і загострення хронічного, пневмонія, крім пневмококової, бронхоектатична хвороба, муковісцидоз);
- інфекції нирок, сечовивідних шляхів органів малого таза (цистит, пієлонефрит, простатит, аднексит, сальпінгіт, оофорит, ендометрит, тубулярний абсцес, тазовий перитоніт);
- інфекції шкіри і м'яких тканин (інфіковані виразки, поранення, опіки, інфекції зовнішнього слухового проходу, абсцеси, целюліти);
- інфекції кісток і суглобів (остеомиєліт, септичний артрит);
- венеричні інфекції (гонорея, м'який шанкр, хламідіоз);
- інфекції черевної порожнини (внутрішньочеревні абсцеси, перитоніт, сальмонельоз, у т. ч. черевний тиф, кампілобактеріоз; ієрсиніоз, шигельоз, холера);
- бактеріємія, септицемія;
- тяжкі інфекції на фоні імунодефіциту і нейтропенії, профілактика інфекцій при хірургічних втручаннях.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ципрофлоксацину або будь-якого компонента препарату, а також до інших препаратів групи фторхінолонів.

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

Період вагітності або годування груддю; дитячий вік.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують внутрішньо, через півгодини після їди, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю води.

Дозу і тривалість терапії завжди визначає лікар індивідуально з урахуванням ступеня тяжкості та типу інфекції, чутливості збудника, віку, маси тіла та функцій нирок пацієнта.

Рекомендовані дози:

інфекції дихальних шляхів	по 500 мг двічі на добу;
інфекції шкіри та м'яких тканин, кісток та суглобів	по 500 мг двічі на добу;
інфекції сечовивідних шляхів і шлунково-кишкового тракту	по 500 мг двічі на добу;
гонорея	250 мг одноразово
негонококовий уретрит	по 500 мг двічі на добу;
гінекологічні інфекції	по 500 мг двічі на добу;
інші інфекції	по 500 мг двічі на добу;

У випадку тяжкого перебігу інфекцій, при рецидивуючих інфекціях, у хворих на муковісцидоз, при інфекціях органів черевної порожнини, кісток і суглобів, спричинених *Pseudomonas* або стафілококами, при перитоніті та септицемії, а також при гострій пневмонії, спричиненій *Streptococcus pneumoniae*, дозу слід збільшити до 750 мг 2 рази на добу.

Максимальна добова доза при пероральному застосуванні становить 1500 мг.

Якщо стан пацієнта не дозволяє приймати таблетки, рекомендується проводити парентеральну терапію.

Для пацієнтів з порушеною функцією нирок при кліренсі креатиніну від 31 до 60 мл/хв/1,73 м² або його концентрації в плазмі крові від 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальна доза ципрофлоксацину повинна становити 1000 мг на добу.

При кліренсі креатиніну 30 мл/хв/1,73 м² або нижче чи його концентрації в плазмі крові від 2 мг/100 мл і вище максимальна доза препарату для перорального застосування не повинна перевищувати 500 мг на добу.

Для пацієнтів з порушеною функцією нирок, які перебувають на гемодіалізі, при кліренсі креатиніну 30 мл/хв/1,73 м² і нижче чи його концентрації в плазмі крові від 2 мг/100 мл і вище максимальна доза препарату – 500 мг на добу.

Для пацієнтів з порушеною функцією нирок, які перебувають на перитонеальному діалізі в амбулаторних умовах, доза ципрофлоксацину становить 500 мг на добу.

При порушеннях функції печінки коригувати дозу не потрібно.

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

При гострих інфекціях тривалість лікування становить 5 - 7 днів. Звичайно терапію слід продовжувати принаймні протягом 3 днів після того, як зникнуть симптоми захворювання.

Лікування гострої неускладненої гонореї і циститу триває 1 добу. При інфекціях нирок, сечовивідних шляхів і органів черевної порожнини тривалість лікування – до 7 діб. При остеомієліті курс лікування може становити до 2 місяців. При інших інфекціях курс лікування становить 7 - 14 днів. У хворих з ослабленим імунітетом лікування проводять протягом всього періоду нейтропенії. При інфекціях, спричинених стрептококами і хламідіями, тривалість лікування – не менше 10 діб.

Для пацієнтів літнього віку рекомендована знижена доза ципрофлоксацину, враховуючи тяжкість захворювання та кліренс креатиніну.

Побічні реакції.

Часто: частота від $\geq 1\%$ < 10 %.

Не часто: частота від $\geq 0,1\%$ < 1 %.

Рідко: частота від $\geq 0,01\%$ < 0,1 %.

Дуже рідко: частота від < 0,01 %.

Інфекції та інвазії.

Кандидоз – не часто.

Антибіотикоасоційований коліт – рідко, дуже рідко з можливим летальним кінцем.

Порушення з боку кровотворної і лімфатичної системи.

Еозинофілія – не часто.

Лейкопенія, анемія, нейтропенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитоз – рідко. Гемолітична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія (така, що загрожує життю) і депресія кісткового мозку (така, що загрожує життю) – дуже рідко.

З боку системи травлення.

Нудота, діарея – часто.

Блювання, біль у ділянці шлунка і кишечника, диспептичні розлади, метеоризм – не часто.

Панкреатит – дуже рідко.

Порушення з боку імунної системи.

Алергічні реакції, алергічний/ангіоневротичний набряк – рідко.

Анафілактичні реакції, анафілактичний шок (такий, що загрожує життю) і реакції, подібні до сироваткової хвороби, – дуже рідко.

Порушення обміну речовин.

Анорексія – не часто.

Гіперглікемія – рідко.

Психічні розлади.

Психомоторна збудливість/тривожність – не часто.

Сплутаність свідомості і дезорієнтація, неспокій, підвищена сонливість, депресія, галюцинації – рідко.

Психози – дуже рідко.

Порушення з боку нервової системи.

Головний біль, запаморочення, розлади сну, порушення смаку – не часто.

Парестезії, дизестезії, гіпестезії, тремор, судоми, запаморочення – рідко.

Мігрень, порушення координації, порушення нюху, гіперестезія і внутрішньочерепна гіпертензія – дуже рідко.

Порушення з боку органів зору.

Порушення зору – рідко.

Порушення кольорового сприйняття – дуже рідко.

Порушення з боку органів чуття і лабіринтні розлади.

Дзвін у вухах, тимчасова глухота – рідко.

Стійкі порушення слуху – дуже рідко.

Порушення з боку серцево-судинної системи.

Тахікардія – рідко.

Вазодилатація, зниження артеріального тиску, непритомність – рідко.

Васкуліти – дуже рідко.

Порушення з боку системи дихання.

Диспное (включаючи астматичні стани) – рідко.

Порушення з боку печінки і жовчних шляхів.

Швидкоминуче підвищення рівня трансаміназ, гіпербілірубінемія – не часто.

Швидкоминуче порушення функції печінки, жовтяниця, гепатит (неінфекційний) – рідко.

Некроз печінки (дуже рідко прогресуючий до печінкової недостатності, що загрожує життю) – дуже рідко.

Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини.

Висипання, свербіж, кропив'янка – не часто.

Реакції фоточутливості, поява неспецифічних пухирів – рідко.

Петехії, мала мультиформна еритема, вузликова еритема, синдром Стівенса-Джонса і токсичний епідермальний некроз – дуже рідко.

Розлади з боку скелетно-м'язової системи і системи сполучної тканини.

Артралгії – не часто.

Міалгії, артрити, підвищення м'язового тонуусу і судоми м'язів – рідко.

М'язова слабкість, тендиніти, розриви сухожиль (переважно ахілових), загострення симптомів міастенії – дуже рідко.

Розлади з боку сечовидільної системи.

Порушення функції нирок - не часто.

Тубулоінтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність, гематурія, кристалурія – рідко.

Розлади з боку організму загалом.

специфічний больовий синдром, нездужання, гарячка – не часто.

Набряки, пітливість (гіпергідроз) – рідко.

Порушення ходи – дуже рідко.

Відхилення лабораторних показників.

Швидкоминуче підвищення рівня лужної фосфатази в крові – не часто.

Відхилення від норми рівня протромбіну і підвищення рівня амілази – рідко.

Передозування.

Внаслідок передозування при пероральному застосуванні у низці випадків відмічалась оборотна токсична дія на паренхіму нирок. Тому у випадку передозування, крім проведення звичайних заходів (промивання шлунка, застосування засобів, які спричиняють блювання, введення великої кількості рідини, створення кислої реакції сечі), рекомендується також спостерігати за функцією нирок та приймати антациди, що містять магній та кальцій, які знижують абсорбцію ципрофлоксацину. За допомогою гемодіалізу або перитонеального діалізу виводиться тільки невелика кількість ципрофлоксацину (<10 %).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Жінкам під час вагітності приймати препарат протипоказано.

У разі необхідності застосування препарату жінкам, що годують груддю, на період лікування необхідно припинити годування груддю.

Діти.

Протипоказано дітям та підліткам (до 18 років).

Особливості застосування. Хворим на епілепсію з нападами судом в анамнезі, із судинними захворюваннями та органічними ураженнями мозку через небезпеку розвитку побічних реакцій з боку центральної нервової системи Ципрофлоксацин слід призначати лише за життєвими показаннями. При виникненні під час або після лікування Ципрофлоксацином тяжких і тривалих проносів слід виключити можливість розвитку псевдомембранозного коліту, який потребує негайної відміни препарату і призначення відповідної терапії. При лікуванні ципрофлоксацином пацієнтам слід обмежити діяльність, яка вимагає концентрації уваги та швидкої реакції. Упродовж лікування ципрофлоксацином можливі зміни деяких лабораторних показників: поява осаду в сечі; тимчасове підвищення концентрацій сечовини, креатиніну, білірубину, печінкових трансаміназ у сироватці крові; в окремих випадках - гіперглікемія, кристалурія або гематурія; зміна показників протромбіну. У хворих з порушеннями функції печінки та/або нирок рекомендується контролювати концентрації ципрофлоксацину в плазмі крові.

Ципрофлоксацин не показаний для лікування гострого тонзиліту (тонзиллярної ангіни).

Спеціальні заходи безпеки при застосуванні.

Шлунково-кишковий тракт.

Виникнення протягом і після лікування тяжкої і стійкої діареї може бути проявом тяжкого шлунково-кишкового захворювання (наприклад, псевдомембранозного коліту з можливим летальним кінцем), яке вимагає негайного лікування. У таких випадках приймання ципрофлоксацину необхідно припинити і розпочати застосування відповідної терапії. Препарати, що інгібують перистальтику, протипоказані.

Може спостерігатися минуле збільшення активності трансаміназ, лужної фосфатази або холестатична жовтяниця, особливо у пацієнтів з попереднім ушкодженням печінки.

Нервова система.

Епілептики і пацієнти, які мають в анамнезі порушення функції центральної нервової системи (наприклад, зниження судомного порога, судоми, зниження кровообігу в судинах мозку, органічні ушкодження мозку та інсульт), можуть приймати ципрофлоксацин лише у випадку переважання очікуваної користі над можливим ризиком. У деяких випадках побічні реакції з боку центральної нервової системи спостерігаються вже після першого прийому ципрофлоксацину. У поодиноких випадках можуть прогресувати депресія або психоз. У таких випадках прийом ципрофлоксацину необхідно зупинити.

негайно провести медикаментозне лікування.

Кістково-м'язова система.

При будь-яких ознаках тендиніту (наприклад, болюча припухлість) необхідно негайно припинити лікування препаратом Ципрофлоксацин, уникати фізичного навантаження.

Розрив сухожилля (переважно ахілових сухожилів) спостерігався переважно при застосуванні препарату в осіб літнього віку або ж у зв'язку з попереднім лікуванням глюкокортикоїдами.

Шкіра.

Було показано, що ципрофлоксацин спричиняє виникнення реакцій фоточутливості. Пацієнти, які приймають ципрофлоксацин, повинні уникати інтенсивного ультрафіолетового опромінення. При виникненні реакцій фоточутливості (наприклад, подібних до сонячних опіків) терапію ципрофлоксацином необхідно припинити.

Цитохром P450.

Відомо, що ципрофлоксацин є помірним інгібітором ензимів 1A2 цитохрому P450. Слід дотримуватись обережності при одночасному застосуванні ципрофлоксацину і препаратів, що метаболізуються цими ензимами, таких як теофілін, метилксантин, кофеїн, дулоксетин та інші, бо збільшення концентрації цих препаратів у сироватці крові може спричинити специфічні побічні ефекти.

Вплив на здатність керувати автомобілем і працювати зі складними механізмами. Навіть коли препарат приймають точно за вказівками лікаря, він може впливати на швидкість реакції. Це особливо характерно при комбінованому прийомі препарату та вживанні алкоголю.

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

Враховуючи, що в чутливих хворих при застосуванні ципрофлоксацину можуть виникнути запаморочення, сплутаність свідомості, на час прийому препарату слід утриматися від керування транспортними засобами та виконання інших робіт, що потребують концентрації уваги.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування ципрофлоксацину з препаратами заліза, фосфатзв'язуючими полімерами (наприклад, севеламер), сукралфатом та антацидними засобами, які містять магній, алюміній, кальцій, і препаратами з великою буферною ємністю знижує інтенсивність всмоктування ципрофлоксацину. У зв'язку з цим ципрофлоксацин слід призначати за 1 - 2 години до або через 4 години після прийому зазначених препаратів. Вказане обмеження не стосується класу блокаторів H₂-рецепторів.

Слід уникати одночасного прийому таблеток і молочних або збагачених кальцієм продуктів (наприклад, молоко, йогурт, соки з підвищеним вмістом кальцію). Решта продуктів з вмістом кальцію не впливають на всмоктування ципрофлоксацину.

При сумісному застосуванні ципрофлоксацину і омепразолу може відзначатись незначне зниження максимальної концентрації препарату в плазмі і зменшення площі під кривою "концентрація - час".

Сумісне застосування ципрофлоксацину та теофіліну може призвести до небажаного підвищення концентрації останнього в плазмі крові та розвитку побічних ефектів. З огляду на це слід контролювати концентрацію теофіліну в плазмі крові та адекватно знижувати його дозу. Комбіноване застосування дуже високих доз хінолонів (інгібіторів гірази) і деяких нестероїдних протизапальних препаратів (виключаючи ацетилсаліцилову кислоту) може провокувати судоми. При одночасному застосуванні Ципрофлоксацину та циклоспорину в окремих випадках спостерігалось підвищення концентрації сироваткового креатиніну, тому у таких пацієнтів необхідно здійснювати частий контроль цього показника (двічі на тиждень). При одночасному застосуванні Ципрофлоксацину та варфарину можливе підсилення дії останнього. Внаслідок взаємодії ципрофлоксацину та глібенкламиду можливе підсилення дії останнього, що виявляється гіпоглікемією. Сумісне застосування ципрофлоксацину та пробенециду супроводжується підвищенням концентрації ципрофлоксацину в плазмі крові. При одночасному призначенні ципрофлоксацину можливе уповільнення тубулярного транспорту (нирковий метаболізм) метотрексату, що може супроводжуватись підвищенням концентрації метотрексату в плазмі крові. При цьому може збільшуватись імовірність виникнення побічних явищ, спричинених метотрексатом. У зв'язку з цим за пацієнтами, які одержують комбіновану терапію метотрексатом і ципрофлоксацином, повинно бути встановлене ретельне спостереження. Метоклопрамід прискорює абсорбцію ципрофлоксацину, внаслідок чого скорочується період досягнення максимальної концентрації ципрофлоксацину в плазмі крові (на біодоступність

останнього це не впливає).

Внаслідок клінічного дослідження за участю здорових добровольців при одночасному застосуванні ципрофлоксацину і тизанідину виявлено збільшення концентрації тизанідину в плазмі крові (збільшення C_{max} в 7 разів, діапазон: 4 - 21 раз; збільшення показника "площа під кривою співвідношення концентрація - час" (AUC): у 10 разів, діапазон: 6 - 24 рази). Зі збільшенням концентрації тизанідину в сироватці крові пов'язані гіпотензивні та седативні побічні явища. Таким чином, одночасне застосування ципрофлоксацину і тизанідину протипоказане.

У ході клінічних досліджень було виявлено, що одночасне застосування дулоксетину та потужних інгібіторів ізоензиму CYP450 1A2 (таких як флувоксамін) може призвести до збільшення AUC і C_{max} дулоксетину. Незважаючи на відсутність клінічних даних щодо взаємодії з ципрофлоксацином, можна передбачити можливість взаємодії при одночасному застосуванні ципрофлоксацину та дулоксетину.

Ципрофлоксацин може застосовуватися в комбінаціях з азлоциліном і цефтазидимом при інфекціях, спричинених *Pseudomonas*; з мезлоциліном, азлоциліном та іншими ефективними бета-лактамами (антибіотиками - при стрептококових інфекціях; з ізоксазолпеніцилінами, ванкоміцином - при стафілококових інфекціях; з метронідазолом, кліндаміцином - при анаеробних інфекціях).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Протимікробний засіб групи фторхінолонів бактерицидної дії. Інгібує фермент ДНК-гіразу (топоізомерази II і IV, які відповідають за процес укладання хромосомної ДНК у суперспіраль навколо ядерної РНК), порушує біосинтез ДНК, ріст і поділ бактерій; спричиняє виражені морфологічні зміни (у т. ч. клітинної стінки і мембран) і швидку загибель клітини. Діє на мікроорганізми у період росту та спокою.

Має широкий спектр дії. Високоактивний відносно більшості грамнегативних мікроорганізмів: синьогнійної, гемофільної та кишкової паличок, шигел, сальмонел, менінгококу, гонококу, деяких різновидів ентерококів. Активний відносно багатьох штамів стафілококів (що продукують і не продукують пеніциліназу, метицилінрезистентних), а також кампілобактера, легіонел, мікоплазм, хламідій, мікобактерій. Ципрофлоксацин активний щодо мікроорганізмів, які продукують бета-лактамази. Менш виражений вплив на анаероби. До препарату резистентні: *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*. Дія відносно *Treponema pallidum* вивчена недостатньо.

У кислому середовищі активність знижується. Резистентність розвивається повільно і поступово ("багатоступінчастий" тип).

Фармакокінетика. Після перорального застосування ципрофлоксацину таблетка швидко і добре всмоктується із шлунково-кишкового тракту, абсорбція здійснюється переважно у дванадцятипалій і тонкій кишках. Абсолютна біодоступність – приблизно 70 %. Максимальна концентрація досягається через 1-1,5 години після прийому і при дозах 250 мг і 500 мг становить 0,1 мкг/мг і 0,2 мкг/мг відповідно. Прийом їжі уповільнює всмоктування, але не змінює C_{max} і біодоступність. З білками плазми зв'язується 20-40 %. Проникає у тканини, рідини та клітини, утворюючи високі концентрації у нирках, жовчному міхурі, печінці, легенях, слизовій бронхів і синусів, жіночих статевих органах, фагоцитуючих клітинах (полінуклеарах, макрофагах), сечі, мокротинні, жовчі, рідині шкірного пухиря; виявляється у передміхуровій залозі, спинномозковій рідині (менше 10 % рівня у плазмі, при менінгіті – до 45 % і більше), слині, шкірі, жировій тканині, м'язах, кістках, хрящах, проходить крізь плаценту. Період напіввиведення становить 4 години. Біотрансформується у печінці (15-30 %) з утворенням малоактивних метаболітів (діетилципрофлоксацин, сульфоципрофлоксацин, оксоципрофлоксацин, формілципрофлоксацин). Приблизно 40-50 % дози, що приймається перорально, виводиться нирками (шляхом клубочкової фільтрації і канальцевої секреції) у незміненому вигляді і приблизно 15 % - у вигляді метаболітів. Решта виводиться з жовчю і фекаліями; невелика кількість екскретується молочними залозами, що лактують. Концентрації у сечі значно перевищують мінімальні бактеріостатичні концентрації для більшості збудників інфекцій сечовивідних шляхів. Не виявлено кумуляції після прийому внутрішньо у дозі 500 мг двічі на добу протягом 5 днів. При хронічному цирозі печінки фармакокінетика не змінюється, у пацієнтів із нирковою недостатністю подовжується період напіввиведення.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: Ципром-250 – таблетки, вкриті оболонкою, білого кольору, круглої форми, двоопуклі. Ципром-500 – таблетки, вкриті оболонкою, білого кольору, довгастої овальної форми, двоопуклі, з рисою.

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, 1 блістер у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Сінмедик Лабораторіз, Індія.

Адреса. 202, Саї Плаза, 187-188, Сент Нагар, Іст оф Кайлаш, Нью Делі – 110 065, Індія