

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЦИПРОФЛОКСАЦИН
(CIPROFLOXACIN)

Склад.

Діюча речовина: 1 мл розчину містить 2 мг ципрофлоксацину;

допоміжні речовини: натрію гідроксид, кислота молочна, натрію хлорид, динатрію едетат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби групи фторхінолонів. Ципрофлоксацин.

Код АТС J01M A02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Лікування неускладнених та ускладнених інфекцій, спричинених збудниками, чутливими до ципрофлоксацину:

- інфекції середнього вуха та придаткових пазух носа;
- інфекції очей;
- інфекції дихальних шляхів;
- 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 і простатит включно);
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції кісток і суглобів;
- сепсис.

Профілактика та лікування інфекцій у хворих з ослабленим імунітетом (у тому числі – на фоні лікування імунодепресантами та при нейтропенії). Вибіркова деконтамінація кишечника під час лікування імунодепресантами.

Протипоказання.

Ципрофлоксацин протипоказаний при вагітності та в період годування груддю, у дитячому та підлітковому віці до 18 років, а також при підвищеній чутливості до ципрофлоксацину або до інших хіміотерапевтичних засобів групи хінолонів.

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування встановлюють індивідуально залежно від локалізації та тяжкості перебігу інфекції, а також від чутливості збудника. Якщо неможливим є застосування препарату внутрішньо, рекомендується починати лікування з внутрішньовенного введення. Розчин препарату можна вводити нерозведеним або після додавання до інших інфузійних розчинів.

Сумісність з іншими розчинами

Інфузійний розчин ципрофлоксацину сумісний з фізіологічним розчином, розчином Рінгера, лактатним розчином Рінгера, 5% і 10% розчином глюкози, 10% розчином фруктози, а також 5% розчином глюкози з 0,225% NaCl або 0,45% NaCl. Розчин, одержаний після змішування ципрофлоксацину з сумісними інфузійними розчинами, слід використати найближчим часом, що пов'язано з мікробіологічними причинами, а також чутливістю препарату до світла.

При інфекціях сечовивідних шляхів (у тому числі – при гострому неускладненому циститі у жінок, а також при гострій неускладненій гонореї) Ципрофлоксацин можна вводити внутрішньовенно в дозі 100 мг двічі на добу. 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. Тривалість інфузії Ципрофлоксацину повинна становити 60 хв.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

При інфекціях тяжкого перебігу, при рецидивуючих інфекціях у хворих на муковісцидоз, при інфекціях органів черевної порожнини, кісток та суглобів, спричинених *Pseudomonas* або стафілококами, при перитоніті та септицемії, а також при гострих пневмоніях, спричинених *Streptococcus pneumoniae*, дозу слід збільшити до 400 мг тричі на добу. Максимальна добова доза становить 1200 мг.

Режим дозування при порушеннях функції нирок або печінки у дорослих

1. Порушення функції нирок.

1.1. При кліренсі креатиніну від 31 до 60 мл/хв/1,73 м² або його концентрації у плазмі крові від 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальна доза ципрофлоксацину при внутрішньовенному введенні повинна становити 800 мг на добу.

1.2. При кліренсі креатиніну 30 мл/хв/1,73 м² або менше або його концентрації у плазмі крові від 2/100 мл чи більше, максимальна доза Ципрофлоксацину при внутрішньовенному введенні повинна становити 400 мг на добу.

2. Порушення функції нирок + гемодіаліз.

Максимальна доза ципрофлоксацину при внутрішньовенному введенні має бути 400 мг на добу; в дні проведення гемодіалізу ципрофлоксацин приймають після цієї процедури.

3. Порушення функції нирок + перитонеальний діаліз в амбулаторних пацієнтів.

Розчин ципрофлоксацину для інфузій додається до діалізату (внутрішньо перитонеально): 50 мг ципрофлоксацину на літр діалізату вводиться 4 рази на добу кожні 6 год.

4. Порушення функції печінки.

Коригування дози не потрібно.

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

Рекомендується продовжувати лікування протягом принаймні трьох діб після нормалізації температури або зникнення клінічних симптомів. Тривалість лікування при гострій неускладненій гонорей та циститі становить одну добу. При інфекціях нирок, сечовивідних шляхів та органів черевної порожнини тривалість лікування сягає 7 діб. При остеомієліті курс терапії може бути продовжений до двох місяців. При інших інфекціях тривалість курсу лікування зазвичай становить 7 - 14 діб. У хворих з ослабленим імунітетом лікування проводять протягом усього періоду нейтропенії. При інфекціях, спричинених стрептококами та хламідіями, лікування повинно тривати не менше 10 діб.

Побічні реакції.

Повідомлялось про виникнення місцевих реакцій після внутрішньовенного введення препарату. Ці реакції виникають частіше, якщо час інфузії становить 30 хв або менше. Вони можуть виникати у вигляді місцевих реакцій на шкірі, які швидко минають після закінчення інфузії. Наступні інфузії препарату не протипоказані, якщо тільки при цьому подібні реакції не рецидивують і не ускладнюються.

Частота 1% 10%

Органи шлунково-кишкового тракту та печінка: нудота, діарея.

Шкіра: висипання.

Частота 0,1% 1%.

Організм загалом: біль у животі, кандидоз, астения, патологічні реакції у місці введення (наприклад набряк/запалення, біль).

Серцево-судинна система: тромбофлебіт (у місці інфузії).

Органи шлунково-кишкового тракту: збільшення рівня печінкових трансаміназ: АЛТ, АСТ, лужної фосфатази, блювання, диспепсія, аномальні значення тестів на функцію печінки, анорексія (відсутність апетиту), метеоризм, білірубінемія.

Система кровотворення: еозинофілія, лейкопенія.

Порушення метаболізму: збільшення рівня креатиніну, збільшення рівня азоту сечовини.

Кістково-м'язова система: артралгія (біль у суглобах).

Нервова система: запаморочення, головний біль, розлади сну, ажитація, сплутаність свідомості.

Шкіра: свербіж, макуло-папульозні висипання, кропив'янка.

Органи чуття: порушення смаку.

Частота 0,01% 0,1%.

Організм загалом: біль у кінцівках, у спині, у грудях.

Серцево-судинна система: тахікардія, синкопе (непритомність), вазодилатація (приплив крові), гіпотензія.

Органи шлунково-кишкового тракту: кандидоз (оральний), жовтяниця, холестатична жовтяниця, псевдомембранозний коліт.

Система крові і лімфатична система: анемія, лейкопенія (гранулоцитопенія), лейкоцитоз, змінені значення рівня протромбіну, тромбоцитопенія, тромбоцитемія (тромбоцитоз).

Гіперчутливість: алергічна реакція, лікарська гарячка, анафілактоїдна (анафілактична) реакція.

Порушення метаболізму: набряк (периферичний, васкулярний, лицьовий), гіперглікемія.

Кістково-м'язова система: міалгія (м'язовий біль), набряк суглобів.

Нервова система: мігрень, галюцинації, пітливість, парестезія (периферична паралгезія), неспокій (страх, тривога), порушення сну (кошмарні сновидіння), судоми, гіперстезія, депресія, тремор.

Дихальна система: диспное, набряк гортані.

Шкіра: реакція фоточутливості.

Органи чуття: шум у вухах, тимчасова глухота (особливо при високій частоті звука), порушення зору (візуальні аномалії), диплопія, хроматопсія, втрата смакових відчуттів (порушення смаку).

Сечостатева система: гостра ниркова недостатність, порушення функції нирок, вагінальний кандидоз, гематурія, кристалурія, інтерстиціальний нефрит.

Частота 0,01%.

Серцево-судинна система: васкуліт.

Органи шлунково-кишкового тракту: кандидоз, некроз печінки (дуже рідко прогресуючий до печінкової недостатності, що загрожує життю), псевдомембранозний коліт з можливим летальним кінцем, панкреатит, гепатит.

Система крові і лімфатична система: гемолітична анемія, петехія (переміжна геморагія шкіри), агранулоцитоз, панцитопенія (із загрозою для життя), пригнічення функції кісткового мозку (із загрозою для життя).

Гіперчутливість: шок (анафілактичний; із загрозою для життя), шкірні висипання, реакція, подібна до сироваткової хвороби.

Порушення метаболізму: збільшена активність амілази, збільшена активність ліпази.

Кістково-м'язова система: міастенія, тендиніт (переважно тендиніт ахіллових сухожиль), частковий або повний розрив сухожиль (переважно ахіллових).

Нервова система: сильні судоми великих м'язів, нестійка хода, психоз, інтракраніальна (внутрішньочерепна) гіпертензія, атаксія, гіперстезія, сипання.

Шкіра: петехія, мультиформна еритема, вузлова еритема, синдром Стівенса - Джонсона, епідермальний некроз (синдром Лаелла), стійкі висипання.

Органи чуття: паросмія (порушення нюху), втрата нюху (зазвичай зворотна при відміні препарату).

Передозування.

Специфічних симптомів передозування немає. Специфічний антидот невідомий. Рекомендуються звичайні заходи невідкладної допомоги; додатково можна провести гемодіаліз та перитонеальний діаліз. За допомогою гемодіалізу або перитонеального діалізу виводиться тільки невелика кількість Ципрофлоксацину (< 10%).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Ципрофлоксацин не можна призначати жінкам у період вагітності та лактації, тому що досвід безпечного застосування препарату цими групами пацієнток відсутній, і, таким чином, на основі відповідних даних, одержаних на тваринах, не можна виключити, що цей препарат може спричинити ушкодження суглобного хряща в організмі, що не розвинувся.

У дослідженні на тваринах не було доведено наявності у препарату тератогенної активності (деформацій, мальформацій, вад розвитку, потворності).

Діти.

Як і у випадку інших препаратів цього класу, було показано, що у нестатевозрілих тварин ципрофлоксацин спричиняє артропію суглобів, що несуть навантаження. Аналіз доступних даних з безпечності застосування Ципрофлоксацину пацієнтами, молодше 18 років, не дозволив виявити будь-яких доказів ушкоджень хряща або суглобів, пов'язаних з лікуванням препаратом. У дітей молодше 18 років препарат можна застосовувати лише за життєвими показаннями.

Особливі заходи безпеки.

Хворим на епілепсію, напади судом в анамнезі, судинні захворювання та органічні ураження 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 діагноз псевдомембранозного коліту, який потребує негайної відміни препарату і призначення відповідної терапії.

Особливості застосування.

На фоні лікування ципрофлоксацином можливі зміни деяких лабораторних показників: поява осаду в сечі; тимчасове підвищення концентрацій сечовини, креатиніну, білірубину, печінкових трансамінз у сироватці крові; в окремих випадках – гіперглікемія, кристалурія або гематурія; зміна показників протромбіну. У хворих з порушеннями функції печінки та/або нирок рекомендується контроль концентрації ципрофлоксацину в плазмі крові.

Спеціальні перестороги та спеціальні попередження при застосуванні.

Шлунково-кишковий тракт.

У випадку виникнення протягом і після лікування тяжкої і стійкої діареї необхідно проконсультуватися з лікарем, адже за цим симптомом може ховатися серйозне шлунково-кишкове захворювання (наприклад, псевдомембранозний коліт з можливим летальним кінцем), яке вимагає негайного лікування. У таких випадках введення Ципрофлоксацину необхідно припинити і розпочати застосування відповідної терапії. Препарати, що інгібують перистальтику, протипоказані.

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

Нервова система.

Хворі на епілепсію і пацієнти з попередньо перенесеними розладами центральної нервової системи (наприклад, зниженням судомного порога, наявністю в історії хвороби випадків судом, зниженням мозкового кровообігу, зміною структури мозку та інсульту) можуть приймати Ципрофлоксацин лише у випадку перевищення користі від приймання препарату 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, які створюють самозагрозу для пацієнта. У такому разі введення Ципрофлоксацину необхідно припинити.

Підвищена чутливість до препарату.

У деяких випадках гіперчутливість та алергічні реакції спостерігаються вже після першого введення Ципрофлоксацину, при цьому необхідно негайно поінформувати свого лікаря. У поодиноких випадках можуть прогресувати анафілактичні/анафілактоїдні реакції, аж до шоку, що загрожує життю пацієнта. В окремих випадках вони спостерігаються вже після першого введення Ципрофлоксацину. Тоді введення Ципрофлоксацину необхідно зупинити і при цьому негайно почати проведення медикаментозного лікування.

Кістково-м'язова система.

При будь-яких ознаках тендиніту (наприклад, болюча припухлість) необхідно зупинити введення ципрофлоксацину, уникати фізичного навантаження і проконсультуватися з лікарем.

Розрив сухожиль (переважно ахіллових) фігурував переважно у повідомленнях щодо лікування осіб похилого віку або ж у зв'язку з попереднім лікуванням глюкокортикоїдами.

Шкіра.

Було показано, що Ципрофлоксацин спричиняє появу реакцій фоточутливості. Пацієнти, які знаходяться на лікуванні Ципрофлоксацином, повинні уникати безпосередньої експозиції з інтенсивними джерелами сонячного та ультрафіолетового світла. При виникненні реакцій фоточутливості (наприклад, подібних до сонячних опіків) терапію Ципрофлоксацином необхідно припинити.

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

Препарат може впливати на швидкість реакції до такого ступеня, що перешкоджає керуванню автомобілем або роботі з механізмами. Це особливо характерно при комбінованому прийманні препарату та алкоголю. При лікуванні Ципрофлоксацином пацієнтам варто обмежити діяльність, пов'язану з необхідністю швидкої концентрації уваги та здатності до швидких реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій.

Однотимчасне 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. При одночасному застосуванні Ципрофлоксацину та циклоспорину в окремих випадках спостерігалось підвищення концентрації сироваткового креатиніну, тому у таких пацієнтів необхідний частий контроль цього показника (два рази на тиждень). При одночасному застосуванні Ципрофлоксацину та варфарину можливе посилення дії останнього. Внаслідок взаємодії ципрофлоксацину та глібенкламіду можливе посилення дії останнього, що проявляється гіпоглікемією. Спільне введення Ципрофлоксацину та пробеніциду супроводжується підвищенням концентрації Ципрофлоксацину в плазмі крові. Метоклопрамід прискорює абсорбцію ципрофлоксацину, внаслідок чого скорочується період досягнення максимальної концентрації ципрофлоксацину в плазмі крові (на біодоступність останнього це не впливає). Ципрофлоксацин може з успіхом застосовуватися у комбінаціях з азлоциліном та 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, кліндамицином – при анаеробних інфекціях.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика. Ципрофлоксацин пригнічує фермент ДНК-гіразу, який відіграє важливу роль у процесі сегментної деспіралізації та спіралізації хромосоми під час фази розмноження бактерій і запобігає хромосомній транскрипції інформації, необхідній для здійснення нормального метаболізму бактеріальної клітини, що призводить до пригнічення здатності збудника розмножуватися. Препарат здійснює швидкий та виражений бактерицидний вплив на мікроорганізми, що знаходяться як у фазі розмноження, так і у фазі спокою. Виявляє високу ефективність стосовно практично всіх грамнегативних та грампозитивних збудників. До Ципрофлоксацину чутливі *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Hafnia spp.*, *Edwardsiella spp.*, *Proteus* (як індолпозитивні, так й індолнегативні штами), *Morganella spp.*, *Providencia spp.*, *Yersinia*, *Vibrio spp.*, *Aeromonas spp.*, *Plesiomonas*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Campylobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* (у тому числі – *Pseudomonas aeruginosa*), *Legionella*, *Neisseria spp.*, *Moraxella spp.*, *Branhamella spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Brucella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Listeria spp.*, *Corynebacterium*, *Chlamydia*, а також плазмідні форми бактерій. Різну чутливість проявляють *Gardnerella spp.*, *Flavobacterium spp.*, *Alcaligenes spp.*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Mycoplasma hominis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*. Анаеробні коки (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) помірно чутливі до Ципрофлоксацину, а *Bacteroides* - стійкий. Ципрофлоксацин ефективний стосовно бактерій, які виробляють бета-лактамази. Виявляє активність також щодо мікроорганізмів, резистентних практично до всіх антибіотиків, сульфаніламідних і нітрофуранових препаратів. У ряді випадків ципрофлоксацин активний відносно штамів мікроорганізмів, резистентних до інших препаратів групи фторхінолонів. Проте слід мати на увазі, що між різними фторхінолонами існує перехресна резистентність. Як правило, резистентні до препарату *Streptococcus faecium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Nocardia asteroides*,

Treponema pallidum. Резистентність до ципрофлоксацину розвивається повільно і поступово ("багатоступінчастий" тип).

Фармакокінетика. Ципрофлоксацин швидко і добре проникає в усі тканини організму. Максимальні концентрації у плазмі крові після внутрішньовенного введення досягаються через 60 - 90 хв. Об'єм розподілу в стані стійкої рівноваги досягає 2 - 3 л/кг. Оскільки зв'язування ципрофлоксацину з білками незначне (20 - 30%), а речовина знаходиться в плазмі крові переважно в неіонізованій формі, майже вся кількість уведеного препарату може вільно дифундувати в екстравазальний простір. У зв'язку з цим концентрації ципрофлоксацину в деяких рідинах і тканинах організму спроможні значно перевищувати рівень препарату в сироватці крові (зокрема, відзначається висока концентрація Ципрофлоксацину в жовчі). Виділяється Ципрофлоксацин, в основному, нирками (майже 45% – у незміненому вигляді, десь 11% – у вигляді метаболітів). Через кишечник виділяється інша частина дози (приблизно 20 % – у незміненому вигляді, майже 5 - 6% – у вигляді метаболітів). Нирковий кліренс становить 3-5 мл/хв/кг, загальний кліренс – 8 - 10 мл/хв/кг. Період напіввиведення дорівнює 3 - 5 годин. У зв'язку з тим, що препарат виводиться різними шляхами, збільшення періоду напіввиведення спостерігається лише при значному порушенні функції нирок (можливе збільшення цього показника до 12 годин).

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей, захищеному від світла місці в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Упаковка.

По 100 мл препарату у контейнерах, по 1 контейнеру разом з інструкцією для медичного застосування у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник. Ананта Медікеар Лтд.

Місцезнаходження.

Сьют 1, 2 Стейшн Корт, Імперіал Варф, Таунмед Род, Фулхам, Лондон, Сполучене Королівство.

Виробник. Євролайф Хелткеар Пвт. Лтд.

Місцезнаходження.

Хашра № 520, Бхагванпур, Руркі, Харідвар, Індія; 69-А Міттал Чембарс, Наріман Поїнт, Мумбаї-400021, Індія.