

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЦИПРОНАТ®
(CIPRONAT)

Склад.

Діюча речовина: ciprofloxacin;

1 таблетка містить ципрофлоксацину 500 мг у вигляді ципрофлоксацину гідрохлориду;

допоміжні речовини: лактоза, крохмаль кукурудзяний, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк очищений, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят.

Лікарська форма.

Таблетки.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Фторхінолони.

Код АТС J01M A02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Неускладнені та ускладнені інфекції, що спричинені збудниками, чутливими до ципрофлоксацину:

інфекції дихальних шляхів. Ципрофлоксацин не слід застосовувати як препарат першого вибору при амбулаторному лікуванні пневмококових пневмоній. Ципрофлоксацин рекомендується для 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 і суглобів;

сепсис;

профілактика та лікування інфекцій у хворих з ослабленим імунітетом (у тому числі – під час лікування імунодепресантами та при нейтропенії).

Противоказання.

Підвищена чутливість до ципрофлоксацину або до будь-яких інших хінолонів та інших компонентів препарату. Вагітність, період годування груддю. Дитячий вік.

Одночасне застосування ципрофлоксацину та тизанідину через конкурентну взаємодію.

Спосіб застосування та дози.

Ципронат® застосовують дорослим внутрішньо натще, не розжовуючи, запиваючи склянкою рідини.

Дозу Ципронату® визначають індивідуально з урахуванням ступеня тяжкості та типу інфекції, чутливості збудника, віку, маси тіла та функції нирок пацієнта.

Рекомендовані дози:

інфекції дихальних шляхів

по 500 мг двічі на добу;

шкіри та м'яких тканин, інфекції 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

(застосовуються препарати ципрофлоксацину з можливістю такого дозування);

негонококовий уретрит

по 500 мг двічі на добу;

гінекологічні інфекції
інші інфекції

по 500 мг двічі на добу;
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 (застосовуються препарати ципрофлоксацину з можливістю такого дозування). 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 1,4 до 1,9 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 або його концентрації в плазмі крові від 2 мг/100 мл і вище максимальна доза ципрофлоксацину для перорального застосування – 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.

З боку шлунково-кишкового тракту та печінки: підвищення рівня АЛТ, АСТ, лужної фосфатази, сечовини, креатиніну, білірубіну в сироватці крові, нудота, блювання, біль у животі, діарея, метеоризм, анорексія, холестатична жовтяниця, гепатит, гепатонекроз, псевдомембранозий коліт.

З боку центральної нервової системи: запаморочення, головний біль, сенсорні розлади, відчуття страху, підвищення внутрішньочерепного тиску, токсичний психоз та галюцинації, пітливість, сплутаність або втрата свідомості, порушення зору (диплопія), зміни сприйняття кольорів, шум у вухах, зниження слуху, судоми, тремор, гіперестезія, безсоння.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія або гіпертензія, напади пароксизмальної тахікардії, порушення серцевого ритму.

З боку системи кровотворення: еозинофілія, лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, у поодиноких випадках – лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолітична анемія.

З боку сечовидільної системи: збільшення рівня креатиніну, азоту сечовини, гематурія.

Алергічні реакції: шкірний висип, свербіж, медикаментозна гарячка, інколи – набряк Квінке, бронхоспазм, артралгія, дуже рідко – анафілактичний шок; петехії, васкуліт, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайела.

Інші реакції: суглобовий та м'язовий біль, тендовагініт, кристалурія, кандидоз, фотосенсибілізація.

Передозування.

Специфічних симптомів немає. Може мати місце комплекс побічних ефектів. Іноді спостерігається оборотна токсична дія на паренхіму нирок.

Специфічний антидот невідомий. Слід забезпечити ретельний контроль стану хворого та здійснити загальні заходи невідкладної допомоги: забезпечення надходження в організм достатньої кількості рідини, промивання шлунка. Додатково можна проводити гемодіаліз і перитонеальний діаліз.

Застосування в період вагітності та годування груддю.

Жінкам під час вагітності приймати препарат протипоказано. У період лікування слід припинити годування груддю.

Діти.

Застосування дітям протипоказане.

Особливі заходи безпеки. Хворим на епілепсію, з нападами судом в анамнезі, із судинними захворюваннями та органічними ураженнями мозку у зв'язку з небезпекою розвитку побічних реакцій з боку центральної нервової системи Ципронат® слід призначати лише за життєвими показаннями.

При виникненні тяжкої діареї під час лікування слід виключити діагноз псевдомембранозного коліту, який потребує негайної відміни препарату.

Особливості застосування.

Ципронат® не показаний для лікування гострого тонзиліту (тонзиллярної ангіни).

Пацієнти, які приймають цей препарат, повинні пити велику кількість рідини, аби попередити кристалурію.

При лікуванні Ципронатом® слід утримуватись від вживання алкоголю, виключити фізичні навантаження, а також необхідно уникати ультрафіолетового опромінення.

При появі ознак підвищеної чутливості до ципрофлоксацину слід негайно припинити лікування та вжити належних симптоматичних заходів.

Для пацієнтів з нирковою недостатністю слід знизити дозу. У хворих з порушеннями функції печінки та/або нирок рекомендується контролювати концентрації ципрофлоксацину в плазмі крові.

Під час лікування можлива зміна деяких лабораторних тестів: рівня креатиніну, білірубіну, трансаміназ, сечовини, можлива гіперглікемія, гематурія, кристалурія (необхідно контролювати ці показники).

При перших ознаках тендиніту лікування слід припинити.

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

Пацієнтам, які приймають Ципронат®, слід утримуватись від діяльності, що потребує підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій, а також від керування транспортними засобами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні Ципронату® з диданозином всмоктування ципрофлоксацину зменшується внаслідок утворення комплексів ципрофлоксацину з солями магнію і алюмінію, що містяться в складі диданозину. Ципронат® при прийманні з теофіліном збільшує концентрацію останнього в сироватці крові. Рекомендують моніторинг пацієнтів з метою виявлення токсичності теофіліну під час одночасного застосування обох препаратів. Ципрофлоксацин сприяє збільшенню нефротоксичності циклоспорину.

Деякі хінолони спричиняли збільшення протромбінового часу, коли їх приймали разом з непрямими антикоагулянтами. Тому слід з обережністю застосовувати Ципронат® при лікуванні пацієнтів, які приймають антикоагулянти, у зв'язку з ризиком кровотечі. Антациди, що містять магнію гідроксид або алюмінію гідроксид, а також препарати, що містять цинк та залізо, можуть перешкоджати абсорбції

Ципронату[®]: спостерігається зменшення рівня ципрофлоксацину в сироватці крові та сечі. Слід запобігати одночасному застосуванню антацидів разом із Ципронатом[®], інтервал між прийомом цих препаратів повинен бути не менше 4 годин. Нестероїдні протизапальні засоби збільшують ризик розвитку судом при одночасному застосуванні разом із Ципронатом[®]. Пробеніцид уповільнює елімінацію Ципронату[®].

Урикозуричні препарати (алопуринол) сприяють уповільненню елімінації ципрофлоксацину на 50% і збільшенню його концентрації в плазмі. Метоклопрамід прискорює абсорбцію, зменшує час досягнення максимальної концентрації в крові.

Спостерігається синергізм при одночасному застосуванні ципрофлоксацину з іншими протимікробними засобами (β -лактамами антибіотиками, аміноглікозидами, метронідазолом, кліндаміцином). При одночасному застосуванні пероральних гіпоглікемізуючих засобів (глібенкламід) і ципрофлоксацину необхідно контролювати рівень глюкози в крові.

Фармакологічні властивості.

Ципронат[®] – синтетичний протимікробний засіб.

Фармакодинаміка. Ципрофлоксацин, похідне фторхінолонів, пригнічує фермент ДНК-гіразу, який відіграє важливу роль у процесі сегментної деспіралізації та спіралізації хромосоми у фазі розмноження бактерій. Порушується синтез ДНК, ріст і поділ мікроорганізмів. Антибактеріальна активність обумовлена також впливом на РНК бактерій та на стабільність мембран. Препарат спричиняє швидко бактерицидну дію на мікроорганізми, що перебувають як у фазі розмноження, так і у фазі спокою. Ципрофлоксацин має широкий спектр дії.

Ця сполука особливо активна щодо Enterobacteriaceae та Pseudomonas aeruginosa. Ципрофлоксацин має бактерицидну дію відносно таких *грамнегативних мікроорганізмів*: Enterobacteriaceae, включно з E.coli, Salmonella, Klebsiella, Shigella, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, K.oxytoca, Yersinia enterocolitica, Enterobacter, Citrobacter, Morganella morganii.

Інші грамнегативні мікроорганізми: Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae, Acinetobacter, Campylobacter, Brucella melitensis, Pasteurella multocida, Eikenella corrodens, Flavobacterium, Moraxella, Gardnerella vaginalis та spp., різновиди Legionella, Vibrio cholerae та Vibrio parahemolyticus, Neisseria meningitidis та Neisseria gonorrhoeae, включно зі штамми, що продукують β -лактамазу.

Грампозитивні мікроорганізми: Staphylococcus aureus, включно зі штамми, що продукують β -лактамазу Streptococcus pneumoniae, β -гемолітичні Streptococci групи А, Streptococci групи Б та інші Streptococci, Enterococci, включно з Enterococcus faecalis, Corynebacterium та Listeria monocytogenes.

Інші мікроорганізми: анаеробні бактерії, включно з Actinomyces, Bifidobacterium, Peptococcus, Clostridium perfringens, Eubacterium, Propionibacterium акне, Veillonella та деякі інші штами бактероїдів, Chlamydia, Mycoplasma hominis та Mycobacterium aviumintracellulare. Ципрофлоксацин ефективний проти мікроорганізмів, що резистентні до аміноглікозидів, пеніцилінів, тетрациклінів, а також до сульфаніламідів та налідиксової кислоти. Анаеробні коки (Peptococcus, Peptostreptococcus) – помірно чутливі до ципрофлоксацину, а Bacteroides spp. та Bacteroides fragilis – стійкі до його дії. До ципрофлоксацину резистентні Streptococcus faecium, більшість штамів Clostridium spp., Fusobacterium spp., Actinomyces spp., Ureaplasma urealyticum, Nocardia asteroides, а також Treponema pallidum. Резистентність до препарату виробляється поступово.

Ципрофлоксацин не справляє істотного впливу та не порушує нормальну мікрофлору кишечника і піхви. Хромосомоопосередкована резистентність до ципрофлоксацину виникає у поодиноких випадках, плазмідопосередкована стійкість відсутня. Перехресна резистентність існує до фторхінолонів та відсутня до антибіотиків.

Фармакокінетика. Після приймання перорально швидко і майже повністю адсорбується в травному тракті. Максимальна концентрація в сироватці крові досягається через 1–2 год. після приймання внутрішньо ципрофлоксацину в дозі 250 мг, 500 мг, 750 мг і 1000 мг і становить 0,76 мг/мл, 1,8 мг/мл, 2,5 мг/мл і 3,4 мг/мл відповідно. Середня концентрація через 12 годин після приймання внутрішньо 250 або 500 мг становить 0,1 і 0,2 мкг/мл відповідно. Біодоступність становить 70–80%, об'єм

розподілу у стані рівноваги становить 2–3 л/кг. Приймання їжі незначною мірою уповільнює його абсорбцію, але не впливає на біодоступність Ципронату®. Приймання натще прискорює абсорбцію Ципронату®. Харчові продукти з високим вмістом кальцію (молоко, йогурт) можуть зменшити всмоктування ципрофлоксацину. Приблизно 20–40% ципрофлоксацину зв'язується з білками плазми. Добре проникає в тканини і біологічні рідини організму, причому його концентрація може значною мірою перевищувати концентрацію в плазмі крові (наприклад, характерна висока концентрація в жовчі, в нейтрофілах в 2 – 7 разів вища, ніж в сироватці крові). Високі концентрації спостерігаються також у тканинах нирок, жовчного міхура, печінці, легенях, плеврі, статевих органах, передміхуровій залозі, фагоцитах, сечі, мокротинні, шкірі, жировій, кістковій і хрящовій тканинах. Об'єм розподілу – 2 – 3,5 л/кг. Проникає в спинномозкову рідину. Концентрація ципрофлоксацину при незапалених мозкових оболонках дорівнює 6 – 10 % від концентрації в сироватці крові, при запаленні – 14 – 37 %. Проникає крізь плаценту і виділяється з грудним молоком. Біотрансформується в печінці (15 – 30 %) з утворенням малоактивних метаболітів. Екскретується з сечею в незмінному стані (приблизно 45%) і у вигляді метаболітів (приблизно 11%), а також з калом (20% – у незмінному стані і 5–6% – у вигляді метаболітів). Нирковий кліренс – 3–5 мл/хв на 1 кг; загальний кліренс – 8–10 мл/хв на 1 кг. Період напіввиведення при нормальній функції нирок становить 3–5 годин. При порушенні функції нирок цей показник може збільшуватись до 12 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі плоскі круглі таблетки, без оболонки, з написом “СРТ” на одному боці та “500” на іншому боці.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С, в сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Упаковка. 10 таблеток у блістері, 1 блістер у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Дженом Біотек ПБТ. ЛТД.

Місцезнаходження.

504, Делфі, Хіранандані Гарденс,
Повай, Мумбаї, 400 076, Індія.