

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ЦИПРОФЛОКСАЦИН (CIPROFLOXACIN)

Склад:

діюча речовина: ciprofloxacin;

1 таблетка містить 250 мг ципрофлоксацину гідрохлориду в перерахуванні на ципрофлоксацин;

1 таблетка містить 500 мг ципрофлоксацину гідрохлориду в перерахуванні на безводну речовину і на ципрофлоксацин;

допоміжні речовини (таблетки по 0,25 г): крохмаль картопляний, повідон (полівінілпіролідон низькомолекулярний медичний), тальк, аеросил, магнію стеарат;

допоміжні речовини (таблетки по 0,5 г): крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза E15), кремнію діоксид колоїдний безводний, кросповідон, магнію стеарат, Opadry II Whyte 85 G18490.

Лікарська форма. Таблетки.

Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Фторхінолони. Код АТС J01M A02.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування неускладнених та ускладнених інфекцій, що спричинені 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.

- Вагітність та період годування груддю;
- дитячий вік (до 18 років);
- підвищена чутливість до ципрофлоксацину або до інших хіміотерапевтичних засобів групи хінолонів та інших компонентів препарату;
- одночасне застосування з тизанідином через клінічно значущі побічні ефекти (артеріальна гіпотензія, сонливість), пов'язані зі збільшенням концентрації тизанідину в плазмі крові;
- дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Спосіб застосування та дози. Режим дозування встановлюють індивідуально, залежно від локалізації та тяжкості перебігу інфекції, а також від виду і чутливості збудника.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

При неускладнених інфекціях сечовивідних шляхів, а також при гонорейі ципрофлоксацин призначають внутрішньо по 125 мг двічі на добу.

При ускладнених інфекціях сечовивідних шляхів, а також при інфекціях дихальних шляхів доза становить 250-500 мг двічі на добу.

При інших інфекціях препарат призначають по 500 мг двічі на добу.

При інфекціях тяжкого перебігу, рецидивуючих інфекціях у хворих на муковісцидоз, інфекціях органів черевної порожнини, кісток і суглобів, спричинених *Pseudomonas* або стафілококами, перитоніті та септицемії, а також при гострих пневмоніях, спричинених *Streptococcus pneumoniae*, дозу слід збільшити до 750 мг двічі на добу.

Максимальна добова доза становить 1 500 мг.

Таблетки слід ковтати не розжовуючи і запиваючи невеликою кількістю рідини. Препарат можна приймати незалежно від прийому їжі, проте прийом натщесерце прискорює засвоєння ципрофлоксацину.

Якщо стан пацієнта не дозволяє приймати таблетки, рекомендується проводити парентеральну терапію інфузійним розчином ципрофлоксацину, а після покращання стану перейти до лікування таблетованою формою препарату.

Режим дозування при порушенні функції нирок або печінки у дорослих.

Порушення функції 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 добова доза ципрофлоксацину для перорального застосування повинна становити 1 000 мг на добу.

При кліренсі креатиніну 30 мл/хв/1,73 м² або менше, або його концентрація в плазмі крові від 2 мг/100 мл або більше максимальна добова доза ципрофлоксацину для перорального застосування повинна становити 500 мг на добу.

Порушення функції нирок + гемодіаліз.

При кліренсі креатиніну 30 мл/хв/1,73 м² або менше, або його концентрація в плазмі крові від 2 мг/100 мл або більше максимальна добова доза ципрофлоксацину для перорального застосування повинна становити 500 мг на добу; в дні проведення гемодіалізу ципрофлоксацин приймають після проведення процедури.

Порушення функції нирок + перитонеальний діаліз в амбулаторних пацієнтів.

1 таблетка по 500 мг Ципрофлоксацину або 2 таблетки по 250 мг.

Порушення функції печінки.

У корекції дози немає необхідності.

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 гонорейі та циститі становить одну добу.

При інфекціях нирок, сечовивідних шляхів та органів черевної порожнини тривалість лікування досягає 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.

Частота: > 1 %, < 10 %.

Органи шлунково-кишкового тракту: нудота, діарея.

Шкіра: висип.

Частота: > 0,1 %, < 1 %.

Організм у цілому: біль у животі, кандидоз, астенія.

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

Система кровотворення: еозинофілія, лейкопенія.

Сечовидільна система: 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, макулопапульозний висип, кропив'янка.

Органи чуття: порушення смаку.

Частота: > 0,01 %, < 0,1 %.

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

Серцево-судинна система: тахікардія, синкопе (непритомність), вазодилатація (приплив крові), артеріальна 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 пропасниця, анафілактична реакція.

Порушення метаболізму: набряк (периферичний, васкулярний) обличчя, 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, гіперестезія, депресія, тремор.

Дихальна система: диспное, набряк гортані.

Шкіра: реакція фоточутливості.

Органи чуття: шум у вухах, тимчасова глухота (особливо при високій частоті звуку), 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 становить загрозу для життя), псевдомембранозний коліт з можливим летальним кінцем, панкреатит, гепатит.

Система крові і лімфатична система: гемолітична анемія, петехіальний висип, агранулоцитоз, панцитопенія (із загрозою для життя), пригнічення функції кісткового мозку (із загрозою для життя).

Гіперчутливість: шок (анафілактичний, із загрозою для життя), шкірний висип, реакція, подібна до сироваткової хвороби.

Порушення метаболізму: збільшена активність амілази, збільшена активність ліпази.

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

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

Шкіра: петехіальний висип, мультиформна еритема, вузлова еритема, синдром Стівенса-Джонсона, епідермальний некроз (синдром Лаєлла), стійкий висип.

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

Передозування. Внаслідок передозування при пероральному застосуванні в ряді випадків відзначалась оборотна токсична дія на паренхіму нирок. Тому у випадку передозування, крім проведення звичайних заходів (промивання шлунка, застосування блювотних засобів, введення великої кількості рідини, створення кислої реакції сечі), рекомендується також стежити 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 в період вагітності або годування груддю.

Ципрофлоксацин не можна призначати вагітним і жінкам, які годують груддю, враховуючи відсутність досвіду його застосування цією категорією пацієнтів.

Спираючись на дані випробувань на тваринах, не можна повністю виключати ймовірність ушкодження суглобових хрящів у новонароджених, тоді як можливість тератогенних ефектів (мальформацій) не підтверджена.

Діти. Для лікування дітей Ципрофлоксацин не застосовують.

Особливості застосування. Ципрофлоксацин є помірним інгібітором ензимів 1A2 цитохрому P450. Слід додержуватись обережності при одночасному застосуванні ципрофлоксацину і препаратів, що метаболізуються даними ензимами, таких як теофілін, метилксантин, кофеїн, дулоксетин та інші, бо збільшення концентрації цих препаратів в сироватці крові може викликати специфічні побічні ефекти.

Серйозні реакції і летальний кінець зафіксовано у пацієнтів, які одночасно приймали ципрофлоксацин і теофілін. Ці реакції включали зупинку серця, судоми, епілептичний статус і респіраторну недостатність. Хоча, подібні серйозні несприятливі ефекти зафіксовано в пацієнтів, які приймали тільки теофілін, не можна виключати можливість того, що ципрофлоксацин може потенціювати такі реакції. Якщо одночасного застосування цих препаратів не можна уникнути, слід контролювати рівень теофіліну в сироватці та відповідним чином регулювати дозу.

У пацієнтів, які приймали хінолони, у тому числі ципрофлоксацин, рідко спостерігалися випадки сенсорної або сенсорно-моторної полінейропатії, що призводило до парестезій, гіпестезій, дизестезій та слабкості. Ципрофлоксацин слід відмінити при виникненні симптомів невропатії, включаючи біль, печіння, поколювання, оніміння й/або слабкість або інші порушення чутливості.

На фоні лікування ципрофлоксацином можливі зміни деяких лабораторних показників: поява осаду в сечі; тимчасове підвищення концентрацій сечовини, креатиніну, білірубіну, печінкових трансаміназ у сироватці крові; в окремих випадках – гіперглікемія, кристалурія або гематурія; зміна показників протромбіну. Кристалурія, пов'язана з ципрофлоксацином, відзначалася рідко. Слід уникати лужності сечі у пацієнтів, які приймають ципрофлоксацин. Щоб попередити утворення дуже концентрованої сечі, пацієнти повинні добре гідратуватися.

У хворих з порушеннями функції печінки та/або нирок рекомендується контроль концентрації ципрофлоксацину в плазмі крові.

При амбулаторному лікуванні пневмоній, спричинених пневмококами, ципрофлоксацин не слід застосовувати як препарат першого вибору.

Спеціальні перестороги та спеціальні попередження при застосуванні.

Шлунково-кишковий тракт.

Виникнення протягом і після лікування тяжкої і стійкої діареї може бути проявом серйозного шлунково-кишкового захворювання (наприклад, псевдомембранозний коліт з можливим летальним кінцем), яке вимагає негайного лікування. У таких випадках прийом 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.

Хворі на епілепсію та пацієнти, що мають в анамнезі порушення функції центральної нервової системи (наприклад, знижений судомний поріг, судоми, знижений кровообіг у судинах мозку, органічні ушкодження мозку та інсульт), можуть приймати ципрофлоксацин лише у випадку перевищення користі від прийому 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. У таких випадках прийом ципрофлоксацину необхідно припинити.

Підвищена чутливість до препарату.

У деяких випадках гіперчутливість та алергічні реакції спостерігаються вже після першого прийому ципрофлоксацину. У дуже рідких випадках можуть прогресувати анафілактичні/анафілактоїдні реакції аж до шоку, що становить загрозу для життя пацієнта. У деяких випадках вони спостерігаються вже після першого прийому ципрофлоксацину. Ципрофлоксацин слід відмінити при появі перших висипань на шкірі або при будь-яких інших ознаках гіперчутливості.

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 сухожиль) фігурує переважно у повідомленнях про застосування препарату в осіб літнього віку або ж у зв'язку з попереднім лікуванням глюкокортикоїдами.

Шкіра.

Було показано, що ципрофлоксацин спричиняє появу реакцій фоточутливості. Пацієнти, що приймають ципрофлоксацин, повинні уникати дії інтенсивного 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 роботі з іншими механізмами.

Навіть коли препарат приймають точно за вказівками лікаря, він може впливати на швидкість реакції, що перешкоджає керуванню автомобілем або роботі з механізмами. Це особливо характерно при комбінованому прийомі препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Одночасне застосування тизанідину та ципрофлоксацину протипоказане.

Деякі хінолони, включаючи ципрофлоксацин, впливають на метаболізм кофеїну. Це може призводити до зниження кліренсу кофеїну та пролонгації періоду його напіввиведення із сироватки крові.

Одночасне застосування ципрофлоксацину з препаратами заліза, сукралфатом та антацидними засобами, які містять магній, алюміній, кальцій і препаратами з великою буферною ємністю (наприклад, антиретровірусні препарати) 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 продуктів, збагачених кальцієм (наприклад, молоко, йогурт, соки з підвищеним вмістом кальцію). Звичайні продукти, до складу яких входить кальцій, не впливають на всмоктування ципрофлоксацину.

Спільне 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 є необхідним частий контроль цього показника (двічі на тиждень).

При одночасному застосуванні ципрофлоксацину та варфарину можливо підсилення дії останнього. Змінені рівні в сироватці фенітоїну (підвищені або знижені) спостерігалися в пацієнтів, які одночасно приймали ципрофлоксацин.

Внаслідок взаємодії ципрофлоксацину та глібенкламіду можливо підсилення дії останнього, що виявляється гіпоглікемією.

Сумісне введення ципрофлоксацину та пробенециду супроводжується підвищенням концентрації

ципрофлорсацину в плазмі крові.

Метоклопрамід прискорює абсорбцію ципрофлорсацину, внаслідок чого скорочується період досягнення максимальної концентрації його в плазмі крові (на біодоступність останнього це не впливає).

Транспорт метотрексату нирковими канальцями може пригнічуватися при одночасному застосуванні ципрофлорсацину, потенційно призводячи до підвищених рівнів метотрексату в плазмі. Це може збільшити ризик токсичних реакцій, що асоціюються з метотрексатом.

Ципрофлорсацин може з успіхом 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. Ципрофлорсацин 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, необхідної 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 і грампозитивних збудників. До ципрофлорсацину 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 виявляють *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 ципрофлорсацину, а *Bacteroides* – стійкий. Ципрофлорсацин ефективний стосовно бактерій, які виробляють бета-лактамази. Препарат має активність також стосовно мікроорганізмів, резистентних практично до всіх антибіотиків, сульфаніламідних і нітрофуранових препаратів. У ряді випадків ципрофлорсацин активний стосовно 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 ципрофлорсацину розвивається повільно і поступово ("багатоступінчастий" тип).

Фармакокінетика. Після перорального застосування ципрофлорсацин швидко та добре всмоктується, переважно із дванадцятипалої кишки та верхнього відділу тонкої кишки.

Максимальні концентрації в плазмі крові досягаються через 60-120 хв. Біодоступність препарату становить приблизно 70–80 %. Об'єм розподілу в стані стійкої рівноваги досягає

2-3 л/кг. Оскільки зв'язування ципрофлорсацину з білками незначне (20-30 %), а речовина знаходиться в плазмі крові переважно в неіонізованій формі, майже вся кількість введеного препарату може вільно дифундувати в екстравазальний простір. У зв'язку з цим концентрації ципрофлорсацину в деяких рідинах і тканинах організму спроможні значно перевищувати рівень препарату в сироватці крові (зокрема, відзначається висока концентрація ципрофлорсацину в жовчі). Виділяється ципрофлорсацин в основному нирками (приблизно 45 % – у незмінному стані, приблизно 11 % – у вигляді метаболітів). Через кишечник виділяється інша частина дози (приблизно 20 % – у незміненому вигляді, приблизно 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 (можливо збільшення цього показника до 12 годин).

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки по 0,25 г круглої форми з плоскою поверхнею, ризикою і фаскою, майже білого або жовто-білого кольору; на поверхні допускається мармуровість.

Таблетки по 0,5 г довгастої форми з двоопуклою поверхнею з ризикою, вкриті оболонкою, від білого до жовто-білого кольору.

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Таблетки по 0,25 г. Зберігати в захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Таблетки по 0,5 г. Зберігати в сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері.

Таблетки по 0,25 г. По 1 або 2 блістери вкладені у пачку.

Таблетки по 0,5 г. По 1 блістеру, вкладеному в пачку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ “Фармак”.

Місцезнаходження. 04080, Україна, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.