

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату**ЦИПРОФЛОКСАЦИН**
(CIPROFLOXACINUM)**Склад:**

діючі речовини: 1 мл розчину містить ципрофлоксацину 2 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, динатрію едетат, розчин кислоти хлористоводневої 0,1М, кислота молочна, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони. 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 дихальних шляхів;
- інфекції органів черевної порожнини;
- інфекції сечовивідних шляхів;
- інфекції органів малого таза;
- 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).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ципрофлоксацину та до інших хінолонів чи до будь-якого компонента препарату, вагітність, годування груддю. Одночасне застосування ципрофлоксацину та тизанідину через клінічно значущі побічні ефекти (артеріальна гіпотензія, сонливість), пов'язані зі збільшенням концентрації тизанідину в плазмі крові. Оскільки прийом препарату призводить до розвитку хондропатій та артропатій, не слід призначати його дітям.

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування встановлюють індивідуально залежно від локалізації та тяжкості перебігу інфекції, а також від чутливості збудника. Розчин препарату можна вводити нерозведеним або після додавання до інших інфузійних розчинів.

Перед початком терапії із застосуванням препарату Ципрофлоксацин необхідно виключити наявність у пацієнта підвищеної чутливості до антибіотика, зробивши шкірну пробу.

Ципрофлоксацин вводять дорослим внутрішньовенно, краплинно, залежно від тяжкості інфекції від 200 мг до 400 мг (100-200 мл) двічі на добу при середній тривалості лікування

7-10 днів. При хронічних бронхітах у фазі загострення вводять 200 мг (100 мл) препарату

1 раз на добу протягом 7-10 днів. При гострих синуситах - 200 мг (100 мл) препарату 1 раз на добу протягом 10 днів. При негоспітальній пневмонії - 200 мг (100 мл) препарату 1-2 рази на добу протягом

7-14 днів. При неускладнених інфекціях сечовивідних шляхів - 200 мг одноразово або по 100 мг протягом 3 днів, а при ускладнених – 200 мг 1 раз на добу протягом 7-10 днів. Для лікування інфекції

шкіри і м'яких тканин рекомендована доза 100 мг 1 раз на добу протягом 5-7 днів. Для лікування неускладненої гонореї вводять по 100 мг

2 рази на день протягом 1 доби. Тривалість інфузії ципрофлоксацину має становити 60 хвилин.

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 літнім пацієнтам.

Пацієнтам літнього віку слід призначати нижчі дози Ципрофлоксацину, виходячи з тяжкості захворювання та кліренсу креатиніну.

Режим дозування при порушеннях функції нирок або печінки дорослим.

Порушення функції нирок.

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 має становити 800 мг на добу.

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

Порушення функції нирок + гемодіаліз.

Максимальна доза Ципрофлоксацину при внутрішньовенному введенні має бути 400 мг на добу; у дні проведення гемодіалізу Ципрофлоксацин приймають після цієї процедури.

Порушення функції нирок + перитонеальний діаліз амбулаторних пацієнтів.

Розчин Ципрофлоксацину для інфузій додається до діалізату (внутрішньо перитонеально):

50 мг Ципрофлоксацину на 1 літр діалізату вводиться 4 рази на добу кожні 6 годин.

Порушення функції печінки.

Коригування дози не потрібне.

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

Рекомендується продовжувати лікування протягом принаймні 3 діб після нормалізації температури або зникнення клінічних симптомів. Тривалість лікування при гострій неускладненій гонорей та циститі становить 1 добу. При інфекціях сечовивідних шляхів та органів черевної порожнини тривалість лікування сягає 7 діб.

При інших інфекціях тривалість курсу лікування зазвичай становить 7-10 діб. У хворих із ослабленим імунітетом лікування проводять протягом усього періоду нейтропенії. При інфекціях, спричинених стрептококами та хламідіями, лікування має тривати не менше 10 діб.

Сумісність з іншими розчинами.

Інфузійний розчин Ципрофлоксацину сумісний з 0,9 % натрію хлорид, 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.

Побічні реакції.

З боку травної системи: нудота, діарея, блювання, диспепсія, біль у животі, метеоризм, зниження апетиту, анорексія, жовтяниця, холестатична жовтяниця (особливо у пацієнтів із перенесеними захворюваннями печінки), гепатит, гепатонекроз, кандидоз (оральний), панкреатит.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, підвищена втомлюваність, тривожність, тремор, безсоння, «жахливі» сновидіння, периферична паралгезія (аномалія сприйняття відчуття болю), підвищене потовиділення, підвищення внутрішньочерепного тиску, сплутаність свідомості, депресія, галюцинації, а також інші прояви психотичних реакцій (зрідка прогресуючих до станів, у яких пацієнт може завдати собі шкоди), мігрень, непритомні стани, тромбоз церебральних артерій, судоми, гіперестезія, нестійка хода, психоз, атаксія, сипання.

З боку органів чуття: порушення смаку і нюху, порушення зору (диплопія, зміна кольоросприйняття), шум у вухах, зниження слуху, тимчасова глухота, хроматопсія.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, порушення серцевого ритму, зниження артеріального тиску, синкопе, вазодилатація

З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, гранулоцитопенія, анемія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, лейкоцитоз, гемолітична анемія, змінені значення протромбіну, агранулоцитоз, панцитопенія, пригнічення функції кісткового мозку.

З боку лабораторних показників: гіпопротромбінемія, підвищення активності печінкових трансаміназ і лужної фосфатази, підвищена активність амілази, ліпази, гіперкреатинінемія, гіпербілірубінемія, гіперглікемія.

З боку сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, порушення функції нирок, вагінальний кандидоз, гематурія, кристалурія (перш за все при лужній сечі і низькому діурезі), гломерулонефрит, дизурія, поліурія, затримка сечі, альбумінурія, уретральні кровотечі, гематурія, зниження азотовидільної функції нирок, інтерстиціальний нефрит, підвищення рівня креатиніну та азоту сечовини.

Алергічні реакції: свербіж, висипання, кропив'янка, утворення водянок, які супроводжуються кровотечами, і виявлення маленьких вузлів, що утворюють струпи, пропасниця, макулопапульозні

висипання, крапчасті крововиливи на шкірі (петехії), набряк обличчя або гортані, задишка, диспное, еозинofilія, підвищена світлочутливість, васкуліт, вузлова еритема, мультиформна ексудативна еритема (у тому числі синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), сироваткова хвороба, анафілактоїдні (анафілактичні) реакції.

Інші: артралгія, артрит, тендовагініт, набряк суглобів, розриви сухожиль, астения, міалгія, суперінфекції (кандидоз, псевдомембранозний коліт), припливи крові до обличчя, патологічні реакції у місці введення (наприклад, набряк, запалення, біль, тромбофлебіт), біль у кінцівках, спині, грудях; міастенія.

Передозування.

Симптоми передозування характеризуються проявами нудоти, блювання, тахікардії, головного болю, руховим збудженням, судомами. У випадку гострого передозування необхідно відмінити введення препарату, забезпечити адекватну гідратацію, проведення ЕКГ, призначити симптоматичну терапію. Специфічний антидот відсутній. Шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу виводиться тільки невелика кількість Ципрофлоксацину (<10 %).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату в період вагітності і годування груддю протипоказано.

Діти.

Препарат протипоказаний для застосування дітям.

Особливості застосування.

З обережністю призначають препарат хворим з вираженим атеросклерозом судин головного мозку, порушеннями мозкового кровообігу, порушеннями функції нирок.

У разі алергічних реакцій, котрі можуть проявитися вже після першого застосування, препарат необхідно негайно відмінити. При лікуванні Ципрофлоксацином протипоказано УФ-опромінення. 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 можливість розвитку псевдомембранозного коліту, який потребує негайної відміни препарату і призначення відповідної терапії. При лікуванні Ципрофлоксацином пацієнтам варто 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 із 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.

Застосування пацієнтами дитячого віку.

Як і у випадку інших препаратів цього класу, було показано, що у статевонезрілих тварин Ципрофлоксацин спричиняє артропію суглобів. При аналізі доступних даних безпеки застосування Ципрофлоксацину пацієнтами віком до 18 років не виявлено будь-яких доказів ушкоджень хряща або суглобів, пов'язаних з лікуванням препаратом.

Шлунково-кишковий тракт.

У випадку виникнення протягом і після лікування тяжкої і стійкої діареї необхідно проконсультуватися з лікарем, адже ці симптоми можуть маскувати тяжке шлунково-кишкове захворювання (наприклад, псевдомембранозний коліт з можливим летальним кінцем), яке потребує негайного лікування. У таких випадках введення Ципрофлоксацину необхідно припинити і розпочати застосування відповідної терапії. Препарати, що інгібують перистальтику, протипоказані.

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

Нервова система.

Хворі на епілепсію і пацієнти з розладами центральної нервової системи в анамнезі (наприклад, зниженням судомного порога, наявністю в історії хвороби випадків судом, зниженням мозкового кровообігу, зміною структури мозку та інсульту), можуть застосовувати Ципрофлоксацин лише у випадку переважання очікуваної користі над можливим ризиком.

У деяких випадках побічні реакції з боку центральної нервової системи спостерігаються вже після першого введення Ципрофлоксацину. У поодиноких випадках можуть прогресувати депресія або психоз. 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 повідомити свого лікаря. У поодиноких випадках можуть прогресувати анафілактичні/анафілактоїдні реакції, до шоку, що становить загрозу для життя

пацієнта. В окремих випадках вони спостерігаються вже після першого введення ципрофлоксацину. Тоді застосування Ципрофлоксацину необхідно припинити і негайно розпочати 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) спостерігався переважно при лікуванні осіб літнього віку або ж у зв'язку з попереднім лікуванням глюкокортикоїдами.

Шкіра.

Було показано, що Ципрофлоксацин спричиняє виникнення реакцій фоточутливості. Пацієнти, які знаходяться на лікуванні Ципрофлоксацином, 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 з обережністю одночасно застосовувати ципрофлоксацин і препарати, що метаболізуються цими ензимами, такими як теофілін, метилксантин, кофеїн, дулоксетин та інші, через те, що збільшення концентрації цих препаратів у сироватці крові може викликати специфічні побічні ефекти.

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

Застосування Ципрофлоксацину негативно позначається на виконанні роботи, що потребує швидкості психомоторних реакцій (участь у дорожньому русі, керування машинами та механізмами).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування Ципрофлоксацину та теофіліну може призвести до небажаного підвищення концентрації останнього у 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 (включаючи ацетилсаліцилову кислоту) може провокувати судоми.

При одночасному застосуванні Ципрофлоксацину та циклоспорину в окремих випадках спостерігалось підвищення концентрації сироваткового креатиніну, тому у таких пацієнтів необхідний частий контроль цього показника (2 рази на тиждень).

При одночасному застосуванні Ципрофлоксацину та варфарину можливе підсилення дії останнього. Внаслідок взаємодії Ципрофлоксацину та глібенкламіду можливе підсилення дії останнього, що проявляється гіпоглікемією.

Сумісне введення Ципрофлоксацину та пробеніциду 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 зростати ймовірність виникнення побічних явищ, спричинених метотрексатом. У зв'язку з цим за пацієнтами, які одержують комбіновану терапію метотрексатом і Ципрофлоксацином, повинне 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).

У результаті клінічного дослідження за участю здорових добровольців при одночасному застосуванні ципрофлоксацину і тизанідину виявлено збільшення концентрації тизанідину в плазмі крові (збільшення *Stax*: у 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 зв'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 флювоксамін) може призвести до збільшення AUC і *Stax* дулоксетину. Незважаючи на відсутність клінічних даних щодо взаємодії з Ципрофлоксацином, можна передбачити можливість взаємодії при одночасному застосуванні ципрофлоксацину та дулоксетину.

Ципрофлоксацин може 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, кліндаміцином – при анаеробних інфекціях

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ципрофлоксацин має широкий антибактеріальний спектр дії, включаючи штами, резистентні до

багатьох антибіотиків і сульфаніламідів. Високоактивний переважно до аеробних грамнегативних бактерій, виявляє активність до деяких грампозитивних і внутрішньоклітинних мікроорганізмів: *E. Coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Hafnia spp.*, *Yersenia spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*, *Neisseria spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Brucella spp.*, *Vibrio spp.*, *Providencia spp.*, *Chlamidia spp.*, *Campylobacter spp.*, *Aeromonas spp.*, *Plesiomonas spp.* Ципрофлоксацин також ефективний відносно бактерій, які продукують бета-лактамази.

Treponema palladium нечутлива до Ципрофлоксацину.

Діє бактерицидно. Механізм бактерицидної дії Ципрофлоксацину пов'язаний з інгібуванням ДНК-гірази бактерій, що призводить до їх загибелі. Ципрофлоксацин також ушкоджує мембрану бактеріальної клітини, що призводить до виходу клітинного вмісту. Ефективний як у фазі розмноження бактерій, так і у фазі спокою. Відсутня перехресна резистентність з антибіотиками та іншими антибактеріальними препаратами, крім фторхінолонів.

Фармакокінетика.

Ципрофлоксацин добре проникає в органи і тканини, утворює високі концентрації у слині, мокротинні бронхіальній рідині, легенях, жовчі, жовчному міхурі, простаті, сечі, шкірі, кістках.

Пік концентрації Ципрофлоксацину в плазмі крові (після внутрішньовенного вливання 200 мг протягом 30 хвилин) настає одразу. Період напіввиведення препарату – 3-5 годин. Метаболізується у печінці з утворенням малоактивних метаболітів. 75-90 % виводиться із сечею, причому навіть після одноразового застосування препарат виявляється у сечі протягом 20-24 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна або жовтувата рідина.

Несумісність. Несумісний з розчинами, рівень рН яких нижче 7.

Якщо сумісність з іншим інфузійним препаратом не підтверджена, інфузійний розчин Ципрофлоксацину слід вводити окремо.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати у захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 100 мл, 200 мл у пляшці, по 1 пляшці у пачці. По 100 мл, 200 мл у пляшках. По 100 мл, 200 мл у контейнерах.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження.

03680, Україна, м. Київ, вул. М. Амосова, 10. Тел./факс: (044) 275-01-08, 275-92-42.