

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЦИПРОБЕЛ
(SIPROBEL)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: ciprofloxacin; 1-циклопропіл-6-фтор-1,4-дигідро-4-оксо-(1-піперазиніл)-3-хінолінкарбонова кислота;

основні фізико-хімічні властивості: білі або довгасті двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з рискою на одній стороні та штампом “NOBEL” на іншому;

склад: 1 таблетка містить ципрофлоксацину гідрохлориду моногідрату, що відповідає 500 мг ципрофлоксацину;
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, полівінілпіролідон (К 30), аеросил 200, магнія стеарат, кроскармелоза натрію, покриття: гідроксипропилметилцелюлоза, титану діоксид, гідроксипропилцелюлоза.

Форма випуску. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби групи фторхінолонів. Код АТС J01M A02.

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. Має високу ефективність стосовно практично всіх грамнегативних і 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 мають *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 Ципробелу, а *Bacteroides* – стійкий. Ципробел ефективний стосовно бактерій, які виробляють бета-лактамази. Препарат активний також стосовно мікроорганізмів, резистентних практично до всіх антибіотиків, сульфаніламідних і нітрофуранових препаратів. У ряді випадків Ципробел 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 ципрофлоксацину розвивається повільно і поступово (“багатоступінчастий” тип).

Фармакокінетика. Після перорального застосування ципрофлоксацин 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 спокійної 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 введеного 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 (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 год. 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 год).

Показання для застосування. Лікування неускладнених та ускладнених інфекцій, що спричинені збудниками, чутливими до ципрофлоксацину:

інфекції середнього вуха та придаткових пазух носа;
інфекції очей;

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

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.

Спосіб застосування та дози. Режим дозування встановлюють індивідуально, залежно від локалізації та тяжкості перебігу інфекції, а також від виду і чутливості збудника. При неускладнених інфекціях сечовивідних шляхів, а також при гонорей 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, 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 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 запивати невеликою кількістю рідини. Препарат можна приймати незалежно від часу 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 у амбулаторних пацієнтів

1 таблетка по 500 мг ципрофлоксацину (1 500 мг) або 2 таблетки по 250 мг (2 250 мг).

Порушення функції печінки

У корекції дози немає необхідності.

Немає досвіду застосування препарату у дітей з порушенням функції нирок або печінки.

Тривалість лікування залежить від тяжкості захворювання, клінічного перебігу та результатів бактеріологічних досліджень. Рекомендується продовжувати лікування протягом принаймні трьох днів 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 досягає 7 днів. При остеомиєліті курс терапії може бути продовжений до двох місяців. При інших інфекціях тривалість курсу лікування зазвичай становить 7-14 днів. У хворих з ослабленим імунітетом лікування проводять протягом усього періоду нейтропенії. При інфекціях, спричинених стрептококами та хламідіями, лікування повинно тривати не менше 10 днів.

Побічна дія.

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 трансаміназ: 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, макуло-папульозний висип, кропив'янка.

Органи чуття: порушення смаку.

Частота 0,01% 0,1%

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

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

Органи шлунково-кишкового тракту: кандидоз (оральний), 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, 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 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 загрожує життю), псевдомембранозний коліт з можливим летальним кінцем, панкреатит, гепатит.

Система крові і лімфатична система: гемолітична анемія, петехія, 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 сухожиль), частковий або повний розрив сухожиль (переважно ахілових сухожиль).

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

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

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

Протипоказання. Ципробел 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.

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%).

Особливості застосування. 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 Ципробел слід призначати лише за життєвими показаннями. При виникненні під час або після лікування Ципробелом тяжких і тривалих проносів слід виключити діагноз псевдомембранозного коліту, який потребує негайної відміни препарату і призначення відповідної терапії. При лікуванні Ципробелом пацієнтам слід обмежити діяльність, пов'язану з необхідністю швидкої концентрації уваги та здатності швидко реагувати. На фоні лікування Ципробелом можливі зміни деяких лабораторних показників: поява осаду в сечі; тимчасове підвищення концентрацій сечовини, креатиніну, білірубіну, печінкових трансаміназ у сироватці крові; в окремих випадках – гіперглікемія, кристатурія 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

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

Нервова система

Епілептики і пацієнти, що 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 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 поодиноких випадках можуть прогресувати анафілактичні/анафілактоїдні реакції аж до шоку, що загрожує життю пацієнта. У деяких випадках вони спостерігаються вже після першого прийому ципрофлоксацину. У цих випадках прийом ципрофлоксацину необхідно призупинити і негайно провести медикаментозне лікування.

Кістково-м'язова система

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

Розрив сухожилля (переважно ахілових сухожилля) фігурує переважно у повідомленнях про застосування препарату в осіб похилого 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 безпосередньої експозиції з інтенсивними джерелами сонячного та ультрафіолетового світла. При виникненні реакцій фоточутливості (наприклад, подібних до сонячних опіків) терапію ципрофлоксацином необхідно припинити.

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

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

Вплив на здатність керувати автомобілем і працювати з технікою. 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 та вживанні алкоголю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Одночасне застосування Ципробелу з препаратами заліза, сукралфатом та антацидними засобами, які містять магній, алюміній, кальцій, і препаратами з великою буферною ємністю (наприклад антиретровірусні) знижує інтенсивність всмоктування ципрофлоксацину. У зв'язку з цим Ципробел 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 продуктів або 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 Ципробелу 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 Ципробелу 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 Ципробелу та варфарину може посилитися дія останнього. Внаслідок взаємодії ципрофлоксацину та глібенкламіду можливо посилення дії останнього, що виявляється гіпоглікемією. Введення Ципробелу у поєднанні з пробенецидом супроводжується підвищенням концентрації ципрофлоксацину в плазмі крові. Метоклопрамід прискорює абсорбцію Ципробелу, внаслідок чого скорочується період досягнення максимальної концентрації ципрофлоксацину в плазмі крові (на біодоступність останнього це не впливає).

Ципробел 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.

Умови та термін зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25°C в сухому, захищеному від світла місці! Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 14 таблеток у блістері; 1 або 2 блістери у картонній упаковці; по 4 таблетки у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці.

Виробник.

NOBEL İLAC SANAYII VE TİCARET A.S.
НОБЕЛ İLAÇ SANAI VE TİCARET A.Ş.

Адреса.

Barbaros Bulvari No: 76-78 34353 Besiktas, Istanbul, Turkey.
Бульвар Барбарос №76-78, 34353 р-н Бешікташ, м.Стамбул, Туреччина.