# ІНСТРУКЦІЯ
## для медичного застосування препарату
## ЦИПРОЗОЛ
## (CIPROZOLE)

***Склад*:**
Комбі-упаковка містить:
*діюча речовина:* ципрофлоксацин;
100 мл розчину містять 200 мг ципрофлоксацину;
*допоміжні речовини*: натрію хлорид, кислота молочна, динатрію едетат, натрію гідроксид, кислота хлористоводнева, вода для ін'єкцій.
*діюча речовина:* орнідазол;
100 мл розчину містять 500 мг орнідазолу;
*допоміжні речовини:* натрію хлорид, кислота хлористоводнева, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма**. Розчин для інфузій.

**Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Код АТС J01.

**Клінічні характеристики.**
***Показання.*** Лікування змішаних форм інфекцій, спричинених аеробними та анаеробними мікроорганізмами, чутливими до ципрофлоксацину та орнідазолу, особливо: інфекції черевної порожнини (перитоніт, запальні захворювання шлунково-кишкового тракту, жовчовивідних шляхів), інфекції органів таза, інфекції нирок та сечовивідних шляхів, урогенітальні інфекції (у т.ч. гонорея, простатит);
інфекції дихальних шляхів, інфекції шкіри, сполучної тканини, слизових оболонок; інфекції кісток і суглобів; сепсис.
Профілактика інфекцій, спричинених анаеробними бактеріями, при хірургічних втручаннях (особливо при операціях на ободовій, прямій кишці), при гінекологічних операціях.
***Протипоказання***. Підвищена чутливість до ципрофлоксацину та компонентів препарату, або до інших хінолонів; підвищена чутливість до орнідазолу та компонентів препарату та інших похідних нітроімідазолу; дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, псевдомембранозний коліт, органічні захворювання ЦНС, епілепсія, розсіяний склероз, порушення мозкового кровообігу, хронічний алкоголізм, дитячий вік до 18 років; період вагітності і годування груддю. Відносні протипоказання - виражена печінкова та ниркова недостатність, літній вік.
***Спосіб застосування та дози***.
Препарати застосовують внутрішньовенно.
Перед застосуванням кожного з препаратів роблять шкірні проби на переносимість.

***Увага!*** *Розчини Ципрофлоксацину та Орнідазолу вводять кожний розчин окремо, не змішуючи!*

*Ципрофлоксацин*
Дорослим внутрішньовенно краплинно (зі швидкістю введення 200 мг протягом 30 хв) вводять 200 - 400 мг кожні 12 годин.
Доза залежить від типу і тяжкості інфекції.
При інфекціях сечових шляхів, кісток і суглобів ципрофлоксацин вводять по 200 - 400 мг 2 рази на добу; при інфекціях дихальних шляхів, шкіри та м'яких тканин, при інфекціях черевної порожнини, септицемії – 400 мг 2 рази на добу. Тривалість інфузії -60 хвилин.
Максимальна добова доза – 1200 мг.
У хворих із кліренсом креатиніну 20 мл/хв і менше, застосовується половина звичайної дози.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Для профілактики післяопераційних інфекцій - за 30-60 хв. перед операцією внутрішньовенно - 200 - 400 мг.

Зазвичай при гострих інфекціях тривалість лікування становить в середньому, 5-7 днів, при хронічних рецидивуючих інфекціях – 10-14 днів, іноді – 21 день.

*Орнідазол*

Дорослим внутрішньовенно краплинно (зі швидкістю введення 500 мг протягом 15-30 хв.) вводять початкову дозу - 0,5-1 г, потім - по 0,5 г кожні 12 годин протягом 5-10 діб. Для профілактики анаеробних інфекцій перед операцією препарат вводять у дозі 0,5-1 г, потім -по 0,5 г кожні 12 годин протягом 3-5 днів.

***Побічні реакції***.

**Ципрофлоксацин.**

Повідомляли про виникнення місцевих реакцій після внутрішньовенного введення препарату. Ці реакції розвиваються 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.

***Часто (*** *1-10 %)*

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

*Шкіра*: висип.

***Нечасто ( 0,1 1 %)***

*Організм у цілому:* біль у животі, кандидоз, астенія, патологічні реакції у місці введення (наприклад, набряк/запалення, біль).

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

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

*Система кровотворення:* еозинофілія, лейкопенія.

*Порушення метаболізму:* підвищення рівня креатиніну та 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.

***Рідко ( 0,01-0,1 %)***

*Організм у цілому:* біль у кінцівках, у спині, у грудній клітці.

*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, сироваткова хвороба, 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 (жахи), судоми, гіперестезія, 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

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

кандидоз, гематурія, кристалурія, інтерстиціальний нефрит.

***Дуже рідко ( менше 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), шкірний висип, реакція, подібна до сироваткової хвороби.

*Порушення метаболізму*: підвищена активність амілази, ліпази.

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

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

*Шкіра:* петехія, мультиформна еритема, вузликова еритема, синдром Стівенса - Джонсона, епідермальний некроз (синдром Лайєлла), стійкий висип.

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

**Орнідазол**

Можливе виникнення таких помірних побічних ефектів, як сонливість, підвищена втомлюваність, головний біль та шлунково-кишкові розлади (нудота, блювання). В окремих випадках були зафіксовані такі порушення ЦНС, як запаморочення, тремор, ригідність м'язів, порушена координація, пароксизм, втомлюваність, тимчасова втрата свідомості та симптоми сенсорної або змішаної периферичної нейропатії. Також були зафіксовані порушення смаку, зміни печінкових функціональних проб, шкірні реакції і реакції гіперчутливості.

При введенні у вену можливі болючість і тромбози у місці введення.

***Передозування.***

*Ципрофлоксацин.* Специфічних симптомів передозування немає. Лікування: антидот не відомий; симптоматична терапія. За допомогою гемо- або перитонеального діалізу можливе виведення незначної (менше 10 %) кількості препарату.

*Орнідазол.* При передозуванні можливі втрата свідомості, головний біль, запаморочення, тремтіння, судоми, диспептичні розлади. Лікування: специфічний антидот не відомий; симптоматична терапія, при появі судом – діазепам.

***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Препарат не призначають вагітним та жінкам, що годують груддю.

***Діти.***

Препарат Ципрозол не застосовують дітям віком до 18 років.

***Особливості застосування.***

З обережністю, тільки за наявності прямих показань, застосовувати у хворих з вираженими порушеннями функції нирок та печінки, у літніх хворих.

Протягом усього курсу лікування необхідно контролювати функцію нирок і печінки.

При застосуванні препарату слід утримуватись від вживання алкоголю.

У випадку розвитку побічних ефектів, особливо з боку ЦНС та алергійних реакцій, які можуть виникнути після першого прийому препарату, необхідно відмінити призначення Ципрозолу.

При лікуванні препаратом протипоказане УФ-опромінення.

Тендиніт, який рідко спостерігається, може призвести до розриву сухожилля. Хворі літнього віку більш схильні до такого ускладнення. При підозрі на тендиніт слід терміново припинити лікування

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

препаратом і розпочати лікування ураженого сухожилля.
При виникненні під час лікування ципрофлоксацином тяжкої та довготривалої діареї слід виключити діагноз псевдомембранозного коліту, який потребує негайної відміни препарату.
У період застосування препарату хворі повинні отримувати достатню кількість рідини для запобігання кристалурії.

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

При застосуванні Ципрозолу слід утримуватись від керування транспортом і виконання потенційно небезпечних видів діяльності, що потребують підвищеної уваги та швидкості реакції, враховуючи можливість розвитку побічної реакції з боку нервової системи (запаморочення, сплутаність свідомості, головний біль, сонливість, втомлюваність, порушення координації, тимчасова втрата свідомості).

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

*Ципрофлоксацин.* Одночасне призначення ципрофлоксацину і теофіліну може призвести до підвищення концентрації останнього в плазмі крові і збільшення періоду його напіввиведення. Пробенецид, азлоцилін підвищують концентрацію препарату в плазмі крові. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) можуть підсилювати дію ципрофлоксацину на ЦНС. Ципрофлоксацин підвищує нефротоксичність циклоспорину і нейротоксичність деяких НПЗП. При одночасному прийомі варфарину необхідно контролювати показники коагуляції. При одночасному прийомі пероральних гіпоглікемічних засобів слід контролювати рівень глюкози в крові. Одночасне застосування інгібіторів карбоангідрази, цитрату натрію підвищує ризик розвитку кристалурії.
*Орнідазол.* При одночасному застосуванні з непрямими антикоагулянтами орнідазол потенціює дію антикоагулянтів кумаринового ряду (варфарину та ін.) що вимагає відповідного коригуванняї їх дози. Подовжує дію векуронію броміду.

**Фармакологічні властивості.**

***Ципрофлоксацин***

*Фармакодинаміка.* Ципрофлоксацин — протимікробний препарат групи фторхінолонів. Механізм дії обумовлений інгібуванням ферменту ДНК бактерій і порушенням синтезу ДНК. Ципрофлоксацин активний відносно грампозитивних та грамнегативних бактерій, включаючи штами, резистентні до пеніцилінів, цефалоспоринів та аміноглікозидів. Ципрофлоксацин активний відносно широкого спектра мікроорганізмів:
Грамнегативні аеробні бактерії— *Escherichia coli, Salmonella spp., Shigella spp., Citrobacter spp., Klebsiella spp., Enterobacter spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Serratia marcescens, Hafnia alvei, Edwardsiella tarda, Providencia spp., Morganella, Vibrio spp., Yersinia spp.), інші грамнегативні бактерії (Haemophilus spp., Pseudomonas aeruginosa, Moraxella catarrhalis, Aeromonas spp., Pasteurella multocida, Plesiomonas shigelloides, Campylobacter jejuni, Neisseria spp.*;
грампозитивні аеробні бактерії— *Staphylococcus spp. (S.aureus, S.haemolyticus, S.hominis, S.saprophyticus), Streptococcus spp. (St. Pyogenes, St. Agalactiae*).
Ципрофлоксацин активний щодо бактерій, які продукують бета-лактамазу. Також препарат активний щодо: *Legionella pheumophila, Brucella spp., Chlamydia trachomatis, Listeria monocytogenes, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium kansasii, Mycobacterium aviumintracellulare.*
До препарату помірно чутливі: *Streptococcus pneumoniae, Enterococcus faecalis, Mycoplasma hominis.*
До препарату нечутливі *Bacteroides fragilis, Pseudomonas cepacia, Pseudomonas maltophilia, Ureaplasma urealyticum, Clostridium difficile, Nocardia asteroides, Enterococcus faecium, Treponema pallidum*.
*Фармакокінетика.*
Препарат досягає терапевтичних концентрацій майже у всіх тканинах і біологічних рідинах організму. Зв'язування ципрофлоксацину з білками плазми крові низьке — 19–40 %. Ципрофлоксацин проникає крізь плаценту і в грудне молоко. 40–50 % препарату виводиться з сечею в незміненому вигляді, близько 15 % — у вигляді метаболітів. Приблизно 20–35 % препарату виводиться з калом.
Період напіввиведення ципрофлоксацину становить 3-5 годин; може збільшуватися у хворих літнього

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

віку, при цирозі печінки; у випадку тяжкої ниркової недостатності збільшується до 8 годин.
Фармакокінетика ципрофлоксацину не змінюється у хворих на муковісцидоз.

***Орнідазол***

*Фармакодинаміка* Механізм дії орнідазолу пов'язаний з порушенням структури ДНК у чутливих до нього мікроорганізмів. Орнідазол активний щодо:*Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica, Giardia lamblia (Giardiaintestinalis*), а також деяких анаеробних бактерій, таких як *Bacteroides,Fusobacterium spp*.; анаеробних грампозитивних бактерій: *Clostridium spp.*,чуттєвих штамів Eubacterium spp; анаеробних грампозитивних коків: *Peptococcusspp*., *Peptostreptococcus spp.*
Легко проникає у мікробну клітину і зв'язуючись з ДНК, порушує процес реплікації.
*Фармакокінетика.* Орнідазол добре проникає через гематоенцефалічний та плацентарний бар'єри, надходить у спинномозкову рідину, жовч; виділяється в грудне молоко. При внутрішньовенному введенні у дозі 15 мг/кг та при подальшому введенні у дозі 7,5 мг на 1 кг маси тіла кожні 6 год. Рівноважна концентрація становить 18-26 мкг/мл. В організмі метаболізується приблизно30-60% препарату шляхом гідроксилювання, окиснення та глюкурування.
Виведення. Орнідазол екскретується переважно нирками (60-80 %), майже 20 % - у незміному вигляді, 6-15 % - кишечником.

**Фармацевтичні характеристики.**

***Основні фізико-хімічні властивості:*** *Ципрофлоксацин* **-** прозорий розчин від безбарвного до блідо-жовтого кольору;
*Орнідазол* **-** прозорий безбарвний або жовтуватого кольору розчин.

***Несумісність.*** При введенні жоден з препаратів не слід змішувати з іншими ін'єкційними розчинами.

***Термін придатності.*** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей та захищеному від світла місці, при температурі не вище 25 ºС. Не заморожувати.

**Упаковка.** Комбі-упаковка містить 2 флакони по 100 мл із полімерного матеріалу:
1 флакон з ципрофлоксацином та 1 флакон з орнідазолом, у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник**. «АЛКОН ПАРЕНТЕРАЛС (ІНДІЯ) ЛТД» Індія.
**Місцезнаходження.** СП-918, Фейз-III, Індустріальний район, Бхіваді (Раджастан), 301019, Індія.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com