

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**ЦИПРИНОЛ®**

(CIPRINOL®)

**Склад:**

*діюча речовина:* 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 750 мг ципрофлоксацину у вигляді ципрофлоксацину гідрохлориду моногідрату;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, натрію крохмальгліколят (тип А), повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, тальк, титану діоксид (Е 171), гіпромелоза, пропіленгліколь.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* овальні, білого кольору таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з насічкою з обох боків.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони. Код АТХJ01M A02.

*Фармакологічні властивості.*

*Фармакодинаміка.*

*Механізм дії*

Ципрофлоксацин *in vitro* виявляє високу ефективність щодо широкого спектра грамнегативних і грампозитивних збудників. Механізм антибактеріальної дії обумовлений здатністю ципрофлоксацину пригнічувати топоізомерази II типу (ДНК-гіразу та топоізомеразу IV), які є необхідними в багатьох процесах життєвого циклу ДНК, таких як реплікація, транскрипція, репарація і рекомбінація.

Ефективність головним чином залежить від співвідношення між максимальною концентрацією в сироватці крові ( $C_{max}$ ) та мінімальною інгібіторною концентрацією (МІК) ципрофлоксацину для бактеріального патогену, та від значення площі під кривою (AUC) та МІК.

До ципрофлоксацину загалом чутливі *in vitro* такі роди та види бактерій (стосовно виду *Streptococcus* див. розділ «Особливості застосування»).

<b>Чутливі (зазвичай) види мікроорганізмів</b>
<u>Грампозитивні аеробні мікроорганізми</u> <i>Bacillus anthracis</i> <sup>1)</sup>
<u>Грамнегативні аеробні мікроорганізми</u> <i>Aeromonas spp.</i> <i>Brucella spp.</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <sup>2)</sup> <i>Legionella spp.</i> <i>Moraxella catarrhali</i> <sup>2)</sup> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> 2) <i>Shigella spp.</i> 2) <i>Vibrio spp.</i> <i>Yersinia pestis</i>
<u>Анаеробні мікроорганізми</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Інші мікроорганізми</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>3)</sup> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <sup>3)</sup> <i>Mycoplasma hominis</i> <sup>3)</sup> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <sup>3)</sup>
<b>Види, для яких можливий розвиток набутої резистентності</b>
<u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми</u> <i>Enterococcus faecali</i> <sup>3)</sup> <i>Staphylococcus spp.</i> 1) 4)
<u>Аеробні грамнегативні мікроорганізми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <sup>5)</sup> <i>Burkholderia cepacia</i> <sup>2) 5)</sup> <i>Campylobacter spp.</i> <sup>2) 5)</sup> <i>Citrobacter freundii</i> <sup>2)</sup> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloaca</i> <sup>2)</sup> <i>Escherichia coli</i> <sup>2)</sup> <i>Klebsiella oxytoca</i>

*Klebsiella pneumoniae*<sup>2)</sup>  
*Morganella morgani*<sup>2)</sup>  
*Neisseria gonorrhoeae*<sup>2)</sup>  
*Proteus mirabili*<sup>2)</sup>  
*Proteus vulgari*<sup>2)</sup>  
*Providencia* spp.  
*Pseudomonas aeruginosa*<sup>2)</sup>  
*Pseudomonas fluorescens*  
*Serratia marcescens*<sup>2)</sup>  
Анаеробні мікроорганізми  
*Peptostreptococcus* spp.  
*Propionibacterium acnes*

**Мікроорганізми, початково резистентні до ципрофлоксацину**

Аеробні грампозитивні мікроорганізми

*Actinomyces*  
*Enterococcus faecium*  
*Listeria monocytogenes*

Аеробні грамнегативні мікроорганізми

*Stenotrophomonas maltophilic*

Анаеробні мікроорганізми

За винятком зазначених вище

Інші мікроорганізми

*Mycoplasma genitalium*  
*Ureaplasma urealyticum*

1) Було доведено, що прийом антибіотиків одразу після контакту зі спорами *Bacillus anthracis* допомагає уникнути захворювання, якщо вдається досягти зменшення кількості спор нижче інфікуючої дози. Лікування тривалістю два місяці пероральною формою ципрофлоксацину у дозі 500 мг 2 рази на день вважається ефективним для попередження інфікування сибірською виразкою дорослих. Лікар повинен звернутися до національних та/або міжнародних протоколів лікування сибірської виразки.

2) Клінічна ефективність продемонстрована для чутливих ізолятів за затвердженими клінічними показаннями.

3) Природна середня чутливість за відсутності набутого механізму резистентності.

4) Метициліно-резистентний *S. aureus* дуже часто є одночасно резистентним і до фторхінолонів. Показник резистентності до метициліну серед усіх видів стафілококу становить близько 20-50 % і є зазвичай високим у госпітальних ізолятів.

5) Показник резистентності  $\geq 50$  % в одній або більше країн ЄС.

За результатами досліджень токсичності одноразової дози, токсичності повторюваних доз, канцерогенного потенціалу або репродуктивної токсичності ципрофлоксацину не виявлено особливої небезпеки для людей.

#### Фармакокінетика

##### Абсорбція

При пероральному застосуванні ципрофлоксацин швидко та добре всмоктується, переважно із верхнього відділу тонкого кишечника.

Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 1-2 години.

Одноразові дози 100- 750 мг призводять до дозозалежних максимальних сироваткових концентрацій ( $C_{max}$ ) між 0,56 та 3,7 мг/л. Сироваткова концентрація зростає пропорційно збільшенню дози до 1000 мг.

Абсолютна біодоступність препарату становить 70-80 %.

##### Розподіл

Відсоток зв'язування ципрофлоксацину з білками незначний (20-30 %), препарат знаходиться в плазмі крові переважно в неіонізованій формі.

Ципрофлоксацин вільно дифундує в позасудинний простір. Значний об'єм розподілу у стані стійкої рівноваги, який становить 2-3 л/кг маси тіла,

доводить, що ципрофлоксацин проникає у тканини у концентраціях, які можуть у багато разів перевищувати рівень препарату в сироватці крові.

Ципрофлоксацин досягає високих концентрацій у різних тканинах, наприклад у легенях (епітеліальна рідина, альвеолярні макрофаги, зразки біопсії), синусах, запалених пошкоджених тканинах та в тканинах сечовидільного тракту, статевих органах (простата, ендометрій).

##### Метаболізм.

Були зафіксовані невисокі концентрації таких чотирьох метаболітів: діетилципрофлоксацину ( $M_1$ ), сульфоципрофлоксацину ( $M_2$ ), оксоципрофлоксацину ( $M_3$ ) та формілципрофлоксацину ( $M_4$ ). Метаболіти демонструють *in vitro* антимікробну активність, але меншою мірою, ніж вихідна сполука.

Відомо, що ципрофлоксацин є помірним інгібітором ізоферментів CYP 450 1A2.

##### Виведення.

Ципрофлоксацин виділяється здебільшого у незміненому вигляді як нирками, так і через кишечник. Період напіввиведення з плазми крові в осіб із нормальною нирковою функцією – приблизно 4-7 годин.

Виведення ципрофлоксацину (% дози) при пероральному прийомі	Шляхи виведення	
	із сечею	З фекаліями
Ципрофлоксацин	44,7	25,0
Метаболіти ( $M_1$ - $M_4$ )	11,3	7,5

Нирковий кліренс становить 180- 300 мл/кг/год, а загальний кліренс – 480- 600 мл/кг/год. Ципрофлоксацин підлягає клубочковій фільтрації та каналцевої секреції. При серйозному порушенні ниркової функції період напіввиведення ципрофлоксацину становить до 12 год.

Ненирковий кліренс ципрофлоксацину пояснюється, в першу чергу, трансінтестинальною секрецією та метаболізмом. 1 % дози виділяється через жовчні шляхи. Ципрофлоксацин у високих концентраціях присутній у жовчі.

#### **Клінічні характеристики.**

## ***Показання.***

Для лікування інфекцій зазначених в розділах «Особливості застосування» та «Фармакологічні властивості». Перед початком терапії слід звернути особливу увагу на всю доступну інформацію щодо резистентності до ципрофлоксацину.

Слід взяти до уваги офіційні рекомендації з належного застосування антибактеріальних препаратів.

### Дорослі

- Інфекції нижніх дихальних шляхів, викликані грамнегативними бактеріями:
  - загострення хронічного обструктивного захворювання легень;
  - бронхолегеневі інфекції при кістозному фіброзі або при бронхоектазах;
  - пневмонія.
- Загострення хронічного синуситу, особливо якщо він викликаний грамнегативними бактеріями.
- Хронічний гнійний отит середнього вуха.
- Важкий перебіг отиту зовнішнього вуха.
- Інфекції сечового тракту.
- Гонококовий уретрит і цервіцит.
- Орхоепідидиміт та запальні захворювання органів малого таза, зокрема спричинені *Neisseria gonorrhoeae*.

При вищевказаних інфекціях статевого тракту, коли відомо або є підозри на *Neisseria gonorrhoeae* як збудника, особливо важливо отримати локальну інформацію про резистентність до ципрофлоксацину і підтвердити чутливість на основі лабораторних аналізів.

- Інфекції шлунково-кишкового тракту (наприклад діарея мандрівників) та інтраабдомінальні інфекції.
- Інфекції шкіри та м'яких тканин, викликані грамнегативними бактеріями.
- Інфекції кісток та суглобів.
- Лікування та профілактика інфекцій у пацієнтів із нейтропенією.
- Профілактика інвазивних інфекцій, викликаних *Neisseria meningitidis*
- Легенева форма сибірської виразки (профілактика після контакту і радикальне лікування).

### Діти

- Бронхолегеневі інфекції при кістозному фіброзі, викликані синьогнійною паличкою (*Pseudomonas aeruginosa*).
- Ускладнені інфекції сечового тракту та пієлонефрит.
- Легенева форма сибірської виразки (профілактика після контакту і радикальне лікування).

Ципрофлоксацин можна також застосовувати для лікування тяжких інфекцій у дітей, коли лікар вважає це необхідним.

Лікування повинен розпочинати лише лікар, що має досвід лікування кістозного фіброзу та/або тяжких інфекцій у дітей (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакологічні властивості»).

## ***Протипоказання.***

Ципрофлоксацин не слід застосовувати при підвищеній чутливості до активної речовини препарату або до інших препаратів групи фторхінолонів, або до іншого компонента препарату.

Одночасне застосування ципрофлоксацину та тизанідину протипоказане через клінічно значущі побічні ефекти (артеріальна гіпотензія, сонливість), які пов'язані зі збільшенням концентрації тизанідину у плазмі крові.

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

#### ***Вплив інших засобів на ципрофлоксацин***

##### ***Формування хелатного комплексу***

При одночасному застосуванні ципрофлоксацину (перорально) та лікарських засобів, що містять багатовалентні катіони, мінеральних добавок (наприклад кальцію, магнію, алюмінію, заліза), фосфатозв'язуючих полімерів (наприклад севеламеру), сукральфатів або антацидів, а також препаратів з великою буферною ємністю (таких як таблетки диданозину), що містять магній, алюміній або кальцій, абсорбція ципрофлоксацину знижується. У зв'язку з цим ципрофлоксацин слід приймати або за 1-2 години до, або принаймні через 4 години після прийому цих препаратів.

Це обмеження не стосується антацидів, що належать до класу блокаторів H<sub>2</sub>-рецепторів.

##### ***Харчові, у т. ч. молочні, продукти***

Кальцій у складі харчових продуктів незначно впливає на абсорбцію. Однак слід уникати одночасного прийому ципрофлоксацину і молочних або збагачених мінералами продуктів (таких як молоко, йогурт, апельсиновий сік з підвищеним вмістом кальцію), тому що абсорбція ципрофлоксацину може знижуватись.

##### ***Пробенецид***

Пробенецид впливає на ниркову секрецію ципрофлоксацину. Одночасне застосування лікарських засобів, що містять пробенецид, та ципрофлоксацину призводить до підвищення концентрації ципрофлоксацину у сироватці крові.

#### ***Вплив ципрофлоксацину на інші лікарські засоби***

##### ***Тизанідин***

Тизанідин не можна призначати одночасно з ципрофлоксацином (див. розділ «Протипоказання»). При одночасному застосуванні ципрофлоксацину і тизанідину виявлено збільшення концентрації тизанідину в плазмі крові (збільшення C<sub>max</sub> у 7 разів, діапазон – 4-21 раз; збільшення показника AUC – в 10 разів, діапазон – 6-24 рази). Зі збільшенням концентрації тизанідину в сироватці крові асоціюються гіпотензивні та седативні побічні реакції.

##### ***Метотрексат***

При одночасному призначенні ципрофлоксацину можливе уповільнення тубулярного транспортування (нирковий метаболізм) метотрексату, що може призводити до підвищення концентрації метотрексату в плазмі крові. При цьому збільшується ймовірність побічних токсичних реакцій, спричинених метотрексатом. Одночасне призначення не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»).

##### ***Теофілін***

Одночасне застосування ципрофлоксацину та лікарських засобів, що містять теофілін, може призвести до небажаного підвищення концентрації теофіліну в сироватці крові, що у свою чергу може спричинити розвиток побічних реакцій. У поодиноких випадках такі побічні реакції можуть мати летальний наслідок. Якщо одночасного застосування цих препаратів уникнути не можна, слід контролювати концентрацію теофіліну в сироватці крові та адекватно знижувати його дозу (див. розділ «Особливості застосування»).

##### ***Інші похідні ксантину***

Після одночасного застосування ципрофлоксацину та засобів, що містять кофеїн або пентоксифілін (окспентифілін), повідомлялося про підвищення концентрації цих ксантинів у сироватці крові.

##### ***Фенітоїн***

Одночасне застосування ципрофлоксацину та фенітоїну може призвести до підвищення або зниження сироваткових концентрацій фенітоїну, тому рекомендується моніторинг рівнів препарату.

### *Антагоністи вітаміну К*

При одночасному застосуванні ципрофлоксацину та антагоністів вітаміну К може посилюватися їх антикоагулянтна дія. Повідомлялося про підвищення активності пероральних антикоагулянтів у пацієнтів, що отримували антибактеріальні препарати, зокрема фторхінолони. Ступінь ризику може варіювати залежно від основного виду інфекції, віку, стану хворого, тому точно оцінити вплив ципрофлоксацину на підвищення значення Міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) складно. Слід здійснювати частий контроль МНВ під час і відразу після одночасного введення ципрофлоксацину та антагоністів вітаміну К (наприклад варфарину, аценокумаролу, фенпрокумону, флундіону).

### *Ропінірол*

Було виявлено, що одночасне застосування ропініролу з ципрофлоксацином, інгібітором ізоензиму CYP450 1A2 помірної дії, призводить до підвищення AUC і  $C_{max}$  ропініролу на 60 % та 84 % відповідно. Моніторинг побічних ефектів ропініролу та відповідне корегування дози рекомендуються здійснювати під час і відразу після сумісного введення з ципрофлоксацином (див. розділ «Особливості застосування»).

### *Клозапін*

Після одночасного застосування 250 мг ципрофлоксацину з клозапіном упродовж 7 днів сироваткові концентрації клозапіну і N-десметилклозапіну були підвищені на 29 % і 31 % відповідно. Клінічний нагляд та відповідну корекцію дози клозапіну рекомендується здійснювати під час і відразу після одночасного застосування з ципрофлоксацином (див. розділ «Особливості застосування»).

### *Препарати, які подовжують інтервал QT*

Ципринол®, як і інші фторхінолони, слід призначати з обережністю пацієнтам, які отримують препарати, що подовжують інтервал QT (наприклад антиаритмічні засоби класу IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотики) (див. розділ «Особливості застосування»).

### *Метоклопрамід*

Метоклопрамід прискорює всмоктування ципрофлоксацину, в результаті чого досягнення максимальної концентрації в плазмі відбувається швидше. Не відмічено впливу на біодоступність ципрофлоксацину.

### *Омепразол*

Одночасне застосування ципрофлоксацину і лікарських засобів, що містять омепразол, призводить до незначного зниження  $C_{max}$  і AUC ципрофлоксацину.

### *Лідокаїн*

Повідомлялось, що супутнє застосування ципрофлоксацину, помірною інгібітору ізоферментів цитохрому P450 1A2, і лікарських засобів, що містять лідокаїн, знижує кліренс внутрішньовенного лідокаїну на 22 %. Незважаючи на нормальну переносимість лікування лідокаїном, можлива взаємодія з ципрофлоксацином, що асоціюється з побічними реакціями і може розвинути при супутньому застосуванні вказаних препаратів.

### *Силденафіл*

$C_{max}$  і AUC силденафілу зросли приблизно в два рази після перорального застосування 50 мг силденафілу та супутнього призначення 500 мг ципрофлоксацину. Тому слід дотримуватися обережності при супутньому призначенні препарату Ципринол® із силденафілом та враховувати співвідношення ризик/користь.

### *Пероральні цукрознижувальні засоби*

При супутньому призначенні препарату Ципринол® та пероральних антидіабетичних лікарських засобів, особливо групи сульфонілсечовини (наприклад глібенкламід, глімепіриду), повідомлялося про гіпоглікемію, що пов'язана, імовірно, з потенціюванням ципрофлоксацином дії пероральних антидіабетичних засобів (див. розділ «Побічні реакції»).

### *Дулоксетин*

Одночасне застосування дулоксетину із сильними інгібіторами CYP450 1A2, такими як флувоксамін, може призвести до збільшення AUC і  $C_{max}$  дулоксетину. Незважаючи на відсутність клінічних даних про можливу взаємодію з ципрофлоксацином, можна очікувати схожих ефектів при одночасному застосуванні вказаних препаратів (див. розділ «Особливості застосування»).

### *Нестероїдні протизапальні засоби*

Дослідження на тваринах показали, що комбінація дуже високих доз хінолонів (інгібіторів гіраз) та певних нестероїдних протизапальних препаратів (за винятком ацетилсаліцилової кислоти) може провокувати судоми.

### *Циклоспорин*

Було визначено транзиторне підвищення креатиніну плазми крові при одночасному призначенні ципрофлоксацину та лікарських засобів, що містять циклоспорин. Тому необхідний частий (2 рази на тиждень) контроль концентрації креатиніну в плазмі крові у цих пацієнтів.

### ***Особливості застосування.***

#### *Тяжкі інфекції та/або змішані інфекції, спричинені грампозитивними або анаеробними бактеріями*

Ципрофлоксацин не застосовують як монотерапію для лікування тяжких інфекцій та інфекцій, спричинених грампозитивними або анаеробними бактеріями.

Для лікування тяжких інфекцій, інфекцій, спричинених стафілококами або анаеробними бактеріями, ципрофлоксацин слід застосовувати у комбінації з відповідними антибактеріальними засобами.

#### *Стрептококові інфекції (включаючи *Streptococcus pneumoniae*)*

Ципрофлоксацин не рекомендується для лікування стрептококових інфекцій через недостатню ефективність.

#### *Інфекції сечового тракту*

Орхоепідиміт та запальні захворювання органів малого таза можуть бути спричинені фторхінолонрезистентними *Neisseria gonorrhoeae*.

Ципрофлоксацин необхідно призначати одночасно з іншими відповідними антибактеріальними препаратами, за винятком клінічних ситуацій, коли виключено наявність ципрофлоксацинорезистентних штамів *Neisseria gonorrhoeae*. Якщо через 3 дні не настає клінічне покращення, терапію слід переглянути.

#### *Інтраабдомінальні інфекції*

Дані про ефективність ципрофлоксацину при лікуванні постопераційних інтраабдомінальних інфекцій обмежені.

#### *Діарея мандрівників*

При виборі препарату слід взяти до уваги інформацію про резистентність до ципрофлоксацину відповідних мікроорганізмів у країнах, які були відвідані пацієнтом.

#### *Інфекції кісток та суглобів*

Ципрофлоксацин слід застосовувати в комбінації з іншими антимікробними засобами залежно від результатів мікробіологічного дослідження.

#### *Легенева форма сибірської виразки*

Застосування людям ґрунтується на даних визначення чутливості *in vitro*, дослідів на тваринах та обмежених даних, отриманих під час застосування людиням. Лікар повинен діяти відповідно до національних та/або міжнародних протоколів лікування сибірської виразки.

#### *Антибіотикоасоційована діарея, спричинена *Clostridium difficile**

Відомо про випадки антибіотикоасоційованої діареї, спричиненої *Clostridium difficile* яка може варіювати за тяжкістю від легкої діареї до летального коліту, при застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі і при застосуванні препарату Ципринол®. Лікування антибактеріальними препаратами спричиняє зміну нормальної флори товстого кишечника, що, в свою чергу, призводить до надмірного росту *Clostridium Difficile*

*Clostridium difficile* виробляє токсини А і В, які сприяють розвитку антибіотикоасоційованої діареї. *Clostridium difficile* виробляє велику кількість токсину,



спричиняє підвищення захворюваності та смертності через можливу стійкість збудника до антимікробної терапії та необхідність проведення колектомії. Потрібно пам'ятати про можливість виникнення антибіотик-асоційованої діареї, спричиненої *Clostridium difficile* у всіх пацієнтів з діареєю після застосування антибіотиків. Необхідний ретельний збір медикаментозного анамнезу, оскільки розвиток антибіотикасоційованої діареї, спричиненої *Clostridium difficile* можливий протягом двох місяців після введення антибактеріальних препаратів. Якщо діагноз антибіотикасоційованої діареї, спричиненої *Clostridium difficile* розглядається або вже підтверджено, застосування антибіотиків, які не діють на *Clostridium difficile* можливо, необхідно буде припинити. Залежно від клінічних даних слід проводити корекцію водно-електролітного балансу, розглянути необхідність додаткового введення білкових препаратів, застосувати антибактеріальні препарати, до яких є чутливою *Clostridium difficile* Також може виникнути необхідність у хірургічному втручанні.

### Діти

Застосування ципрофлоксацину дітям потрібно проводити згідно з чинними офіційними рекомендаціями. Лікування із застосуванням ципрофлоксацину проводить лише лікар із досвідом ведення дітей, хворих на кістозний фіброз та/або тяжкі інфекції.

Лікування ципрофлоксацином дітей слід розпочинати тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик через ризик побічних реакцій, пов'язаних із суглобами та/або прилеглими тканинами.

### Ускладнені інфекції сечового тракту та пієлонефрит

Слід розглянути можливість лікування інфекцій сечового тракту із застосуванням ципрофлоксацину, коли інше лікування неможливе. Рішення повинно ґрунтуватися на результатах мікробіологічного дослідження.

### Інші специфічні тяжкі інфекції

Застосування ципрофлоксацину може бути виправдане результатами мікробіологічного дослідження у разі інших інфекцій згідно з офіційними рекомендаціями або після ретельної оцінки користі-ризик, коли інше лікування застосувати не можна або коли загальноприйняте лікування виявилось неефективним.

Застосування ципрофлоксацину у разі специфічних тяжких інфекцій, окрім згаданих вище, не оцінювалось у ході клінічних випробувань, а клінічний досвід обмежений. Отже, до лікування пацієнтів із такими інфекціями рекомендується підходити з обережністю.

### Підвищена чутливість до препарату

У деяких випадках гіперчутливість та алергічні реакції можуть спостерігатися вже після першого прийому ципрофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»), про що слід негайно повідомити лікаря.

У поодиноких випадках анафілактичні/анафілактоїдні реакції можуть прогресувати до стану шоку, що загрожує життю пацієнта. У деяких випадках вони спостерігаються вже після першого прийому ципрофлоксацину. У такому разі прийом ципрофлоксацину необхідно призупинити і негайно провести медикаментозне лікування (лікування анафілактичного шоку).

### Скелетно-м'язова система

Загалом ципрофлоксацин не можна застосовувати пацієнтам із захворюваннями сухожиль або розладами, пов'язаними із застосуванням хінолонів в анамнезі. Попри це, в рідкісних випадках після мікробіологічного дослідження збудника та оцінки співвідношення користь/ризик цим пацієнтам можна призначати ципрофлоксацин для лікування окремих тяжких інфекційних процесів, а саме у разі неефективності стандартної терапії або бактеріальної резистентності, коли результати мікробіологічних досліджень виправдовують застосування ципрофлоксацину. При застосуванні ципрофлоксацину може виникнути тендиніт, запалення або розрив сухожилля (особливо ахіллового сухожилля), іноді двобічний, найімовірніше у перші 48 годин лікування, але можливо навіть протягом декількох місяців після відміни препарату. Ризик тендинопаїї підвищений у літніх пацієнтів та у пацієнтів, що одночасно приймають кортикостероїди (див. розділ «Побічні реакції»). При виникненні будь-яких ознак тендиніту (таких як болючий набряк, запалення) застосування ципрофлоксацину необхідно припинити. Ураженій кінцівці слід забезпечити спокій.

Ципрофлоксацин застосовують з обережністю пацієнтам із міастенією ґравіс (див. розділ «Побічні реакції»).

### Фоточутливість

Доведено, що ципрофлоксацин спричиняє реакції фоточутливості. Пацієнтам, які приймають ципрофлоксацин, рекомендується під час лікування уникати прямого сонячного світла або УФ-випромінення (див. розділ «Побічні реакції»).

### Центральна нервова система

Хінолони спричиняють судом або знижують поріг судомної готовності. Ципрофлоксацин застосовують з обережністю пацієнтам із розладами ЦНС, які мають схильність до судом або епілептичного статусу. При виникненні судом прийом ципрофлоксацину припиняють (див. розділ «Побічні реакції»).

Навіть після першого прийому ципрофлоксацину можуть виникнути психотичні реакції. У рідкісних випадках депресія або психоз можуть прогресувати до суїцидальних думок та вчинків, таких як самогубство або його спроба. У цих випадках прийом ципрофлоксацину припиняють та вживають заходів, необхідних у такий клінічній ситуації.

У пацієнтів, що приймали ципрофлоксацин, спостерігалися про випадки поліневропатії (на основі неврологічних симптомів, таких як біль, печіння, сенсорні розлади або м'язова слабкість, окремо або в комбінації). Прийом ципрофлоксацину слід припинити пацієнтам, що мають симптоми невропатії, зокрема біль, печіння, відчуття пощипування, заніміння та/або слабкість, з метою попередження розвитку необоротних станів (див. розділ «Побічні реакції»).

### Серцеві розлади

Застосування ципрофлоксацину пов'язують із випадками подовження інтервалу QT (див. розділ «Побічні реакції»).

Оскільки жінки порівняно з чоловіками, як правило, мають більш тривалий інтервал QT, вони більш чутливі до лікарських засобів, що призводять до подовження інтервалу QT. Пацієнти літнього віку можуть також бути більш чутливими до впливів лікарських засобів на тривалість інтервалу QT.

Необхідно дотримуватися обережності при одночасному призначенні препарату Ципринол® та лікарських засобів, що можуть призводити до подовження інтервалу QT (таких як клас IA і III антиаритмічних засобів, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотики) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), чи пацієнтам з факторами ризику подовження інтервалу QT або розвитку двоспрямованої шлуночкової веретеноподібної тахікардії (наприклад вроджений синдром подовженого QT, некореговаї електролітні розлади, такі як гіпокаліємія або гіпомагніємія, та серцеві захворювання, зокрема серцева недостатність, інфаркт міокарда або брадикардія).

### Шлунково-кишковий тракт

У разі виникнення протягом або після лікування тяжкої і стійкої діареї (навіть через декілька тижнів після лікування) про це слід повідомити лікаря, оскільки цей симптом може свідчати про тяжке шлунково-кишкове захворювання (наприклад псевдомембранозний коліт, що може мати летальний наслідок), яке вимагає негайного лікування (див. розділ «Побічні реакції»). У таких випадках прийом ципрофлоксацину необхідно припинити і розпочати застосування відповідної терапії (наприклад ванкоміцину перорально 250 мг 4 рази на добу). Лікарські засоби, які пригнічують перистальтику, протипоказані.

### Нирки та сечовидільна система

Повідомлялося про кристалурію, пов'язану з застосуванням ципрофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнти, що приймають ципрофлоксацин, повинні отримувати достатню кількість рідини та уникати надмірної лужності сечі. Пацієнтам із порушеною функцією нирок слід корегувати дозу ципрофлоксацину з метою запобігання виникненню побічних реакцій, пов'язаних із накопиченням ципрофлоксацину.

### Гепатобілярна система

При прийомі ципрофлоксацину повідомлялося про випадки розвитку некрозу печінки та печінкової недостатності із загрозою для життя пацієнта (див. розділ «Побічні реакції»). У разі появи будь-яких ознак захворювання печінки (таких як анорексія, жовтяниця, темна сеча, свербіж або напруженість передньої черевної стінки), лікування слід припинити. Також можливе тимчасове збільшення рівня трансаміназ, лужної фосфатази, розвиток холестатичної жовтяниці, особливо у пацієнтів з попереднім ушкодженням печінки, які отримували ципрофлоксацин (див. розділ «Побічні реакції»).

### Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

При прийомі ципрофлоксацину повідомлялося про гемолітичні реакції у пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Слід уникати застосування ципрофлоксацину цим пацієнтам, за винятком випадків, коли потенційна користь переважає потенційний ризик. У такому разі слід спостерігати за можливою появою гемолізу.

#### Резистентність

Під час або після курсу лікування ципрофлоксацином резистентні бактерії можуть бути виділені, з клінічно визначеною суперінфекцією або без такої. Існує певний ризик виділення ципрофлоксацинрезистентних бактерій під час тривалих курсів лікування та при лікуванні внутрішньолікарняних інфекцій та/або інфекцій, спричинених видами *Staphylococcus* і *Pseudomonas*.

#### Цитохром P450

Ципрофлоксацин помірно пригнічує CYP450 1A2 і тому може спричинити підвищення сироваткової концентрації одночасно призначених речовин, які також метаболізуються цим ферментом (наприклад теофіліну, метилксантинів, кофеїну, дулоксетину, клозапіну, оланзапіну, рофініролу, тизанідину). Одночасне призначення ципрофлоксацину і тизанідину протипоказане. Підвищення концентрацій в плазмі, що асоціюється зі специфічними для лікарських засобів побічними реакціями, визначається через пригнічення їх метаболічного кліренсу ципрофлоксацином. Отже, за пацієнтами, що приймають ці речовини одночасно з ципрофлоксацином, слід уважно спостерігати для своєчасного виявлення клінічних ознак передозування. Також може виникнути необхідність у визначенні сироваткових концентрацій (наприклад теофіліну) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### Метотрексат

Одночасне призначення ципрофлоксацину і метотрексату не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### Вплив на результати лабораторних аналізів

Ципрофлоксацин *in vitro* може впливати на результати посіву на *Mycobacterium spp.* шляхом пригнічення росту культури мікобактерій, що може призвести до хибнонегативних результатів аналізу посіву у пацієнтів, які приймають ципрофлоксацин.

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

##### Вагітність.

Дані щодо застосування ципрофлоксацину вагітним демонструють відсутність розвитку мальформацій або фето/неонатальної токсичності. Не виключено що препарат може бути шкідливим для суглобових хрящів новонароджених/плода. Отже під час вагітності краще уникати прийому ципрофлоксацину.

##### Період годування груддю.

Ципрофлоксацин проникає у грудне молоко. Через ризик пошкодження суглобових хрящів у новонароджених ципрофлоксацин не слід застосовувати під час годування груддю.

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

Фторхінолони, до яких належить ципрофлоксацин, можуть впливати на здатність пацієнта керувати автомобілем і працювати з механізмами через реакції з боку ЦНС (див. розділ «Побічні реакції»). Тому здатність керувати автотранспортом та працювати з механізмами може бути порушена.

#### Спосіб застосування та дози.

Дозу визначають відповідно до показання, тяжкості та місця інфекції, чутливості організмів – збудників до ципрофлоксацину, ниркові функції пацієнта, а у дітей – відповідно до маси тіла.

Тривалість лікування залежить від тяжкості перебігу захворювання, особливостей клінічної картини та типу збудника.

Лікування інфекцій, викликаних певними бактеріями (наприклад *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* або *Staphylococci*), може вимагати застосування вищих доз ципрофлоксацину та одночасного призначення інших необхідних антибактеріальних препаратів.

Лікування деяких інфекцій (наприклад запальних захворювань органів малого таза, інтра-абдомінальних інфекцій, інфекцій у пацієнтів із нейтропенією, інфекцій кісток та суглобів) може вимагати одночасного призначення інших необхідних антибактеріальних препаратів залежно від виду виявлених патогенів.

#### Дозування для дорослих

Існує дозування препарату - Ципринол® таблетки по 250 або 500 мг.

#### **Показання**

#### **Добова доза (мг)**

**Загальна тривалість лікування  
(може включати початкове  
парентеральне застосування  
ципрофлоксацину)**

Інфекції нижніх дихальних шляхів

Від 500 мг (застосовувати Ципринол® у відповідному дозуванні) 2 рази на день до 750 мг 2 рази на день

7-14 днів



Загострення хронічного синуситу	
Від 500 мг (застосовувати сфадринол® у відповідному дозуванні) 2 рази на день до 750 мг (застосовувати відповідну дозу відповідно до інструкції)	
Від 28 днів до 3 місяців	
Жінкам перед йменням застосовувати 500 мг (застосовувати відповідну дозу відповідно до інструкції)	
Ускладнений добут, неускладнений пієлонефрит	
Від 250 мг (застосовувати Ципринол® у відповідному дозуванні) 2 рази на день до 500 мг (застосовувати Ципринол® у відповідному дозуванні) 2 рази на день	
3 рази на день	

Ускладнений пієлонефрит

Від 500 мг (застосовувати Ципринол® у відповідному дозуванні) 2 рази на день до 750 мг 2 рази на день

Не менше 10 днів, при деяких особливих клінічних випадках (таких як абсцеси) лікування можна продовжувати понад 21 день





відповідному дозуванні) 2 рази на день до 750 мг 2  
рази на день

Від 2 до 4 тижнів (гострий) і від 4  
до 6 тижнів (хронічний)

