

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**

**ПІПЕМІДИН**  
**(PIPEMIDIN)**

**Склад:**

*діюча речовина:* pipemidic acid;

1 таблетка містить кислоти піпемідової тригідрату у перерахуванні на кислоту піпемідову – 200 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза моногідрат, крохмаль картопляний, повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, целюлоза мікрокристалічна.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Кислота піпемідова. Код АТСJ 01M B04.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Гострі та хронічні інфекції нижніх сечовивідних шляхів, спричинені бактеріями, чутливими до піпемідової кислоти:

- пієлонефрит;
- уретрит;
- цистит;
- простатит.

Профілактика інфекцій при інструментальних втручаннях в урологічній і гінекологічній практиці.

**Противоказання.**

Підвищена чутливість до піпемідової кислоти, хінолонів або до будь-якого іншого компонента препарату; виражені порушення функції нирок (кліренс креатиніну  $\leq 10$  мл/хв); виражені порушення функції печінки, включаючи цироз печінки, порфірію; захворювання центральної нервової системи (епілепсія, неврологічні стани зі зниженим судомним порогом); вагітність і період годування груддю; дитячий вік до 18 років.

**Спосіб застосування та дози.**

Зазвичай доза для дорослого становить 400 мг (2 таблетки по 200 мг) 2 рази на добу – вранці і ввечері.

Препарат слід приймати після вживання їжі.

Тривалість лікування зазвичай становить 10 діб; необхідність подовження курсу лікування лікар визначає залежно від тяжкості захворювання.

При лікуванні препаратом пацієнт повинен вживати велику кількість рідини для підвищення діурезу. Під час лікування слід контролювати кількість виведеної сечі.

Пацієнтам із помірним ураженням функції печінки та пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок коригування дози не потрібне.

**Дозування при нирковій недостатності.**

Для пацієнтів з помірно вираженою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну  $> 30$  мл/хв) коригування дози не потрібне. Для пацієнтів з важкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну  $< 10$  мл/хв) дозу необхідно знизити, оскільки препарат виводиться, головним чином, нирками.

**Побічні реакції.**

Препарат зазвичай добре переноситься пацієнтами. Небажані ефекти в основному слабкі та помірні.

Найпоширенішими є побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (3-13 % від усіх випадків).

При виникненні ознак реакції гіперчутливості, анафілактичного шоку, токсичного епідермального некролізу або судом лікування слід негайно припинити.

Небажані ефекти класифіковані за системами органів.

*З боку травної системи:* анорексія, біль в епігастральній ділянці, печія, нудота, блювання, метеоризм, абдомінальний біль, діарея або запор; рідко – псевдомембранозний коліт.

*Психічні порушення:* збудження, депресія, сплутаність свідомості, галюцинації, психози.

*З боку нервової системи:* тремор, порушення сну, сенсорні порушення, запаморочення; дуже рідко – судоми, вертиго, головний біль, великі судомні напади.

*З боку органа зору:* порушення зору.

*З боку крові та лімфатичної системи:* у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази може розвинути гемолітична анемія; є окремі повідомлення про розвиток еозинofilії; у літніх пацієнтів і пацієнтів з порушеннями функції нирок може розвинути тромбоцитопенія.

*З боку шкіри й підшкірних тканин:* реакції гіперчутливості включають висипання на шкірі, слабкий свербіж, фотосенсибілізацію, синдром Стівенса-Джонсона. Шкірні реакції оборотні. Є повідомлення про розвиток анафілактичних реакцій, ангіоневротичного набряку. У зв'язку з можливістю перехресної чутливості до інших хінолонів вимагає обережності лікування пацієнтів, які мали анафілактичну реакцію на будь-який хінолон.

*З боку кістково-м'язової системи:* гостра артропатія, тендиніт.

*Інші:* слабкість, розвиток резистентності, суперінфекція.

### ***Передозування.***

*Симптоми:* нудота, блювання, запаморочення, головний біль, сплутаність свідомості, тремор, судоми.

*Лікування.* Якщо внаслідок прийому великої кількості препарату пацієнт не втратив свідомості, рекомендується викликати блювання, промити шлунок і призначити активоване вугілля. Піпемідова кислота виводиться за допомогою гемодіалізу (90 % за 6 годин). При появі побічних ефектів з боку центральної нервової системи (включаючи епілептоформні судоми) призначають симптоматичне лікування (діазепам). Виведення препарату можна прискорити за допомогою форсованого діурезу.

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

Застосування препарату у період вагітності або годування груддю протипоказано.

### ***Діти.***

Піпемідова кислота протипоказана дітям віком до 18 років.

### ***Особливості застосування.***

Під час лікування пацієнтам слід вживати велику кількість рідини.

У поодиноких випадках препарат може спричинити виникнення судом, тому для пацієнтів з епілепсією та іншими неврологічними захворюваннями зі зниженим судомним порогом лікування слід проводити з обережністю.

Треба з обережністю призначати препарат пацієнтам старше 70 років, оскільки побічні ефекти в осіб літнього віку спостерігаються частіше.

Пацієнта слід попередити про необхідність уникати прямого сонячного світла та штучного ультрафіолетового опромінення під час лікування піпемідовою кислотою через можливу фотосенсибілізацію.

Можуть розвинути суперінфекції, спричинені стійкими бактеріями та грибами.

При тривалому лікуванні піпемідовою кислотою може розвинути псевдомембранозний коліт, тому у випадку появи у пацієнта діареї слід вжити відповідних заходів.

Препарат слід дуже обережно призначати пацієнтам, які мають підвищену чутливість до подібних активних речовин (хінолонів).

У пацієнтів з порфірією піпемідова кислота може спричинити рецидив.

У підлітків прийом препарату може впливати на тимчасову хрящову тканину, тому застосування піпемідової кислоти протипоказано дітям віком до 18 років.

Під час лікування інфекцій препаратом Піпемідин за досить короткий час може розвинути резистентність бактерій до препарату.

Лікування Піпемідином може змінити кишкову флору, в результаті чого зросте кількість бактерій *Clostridium difficile*, і, відповідно, може розвинути псевдомембранозний коліт.

Піпемідин слід приймати після їди (на повний шлунок).

Не рекомендується призначати препарат при тяжкій нирковій чи печінковій недостатності, включаючи цироз печінки.

У дослідженнях *in vitro* спостерігався порфіриногенний ефект піпемідової кислоти, тому при лікуванні пацієнтів з порфірією необхідний ретельний нагляд лікаря через ризик виникнення гострого порфіринового кризу. Обережність необхідна і при лікуванні пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, оскільки хінолони можуть спричинити гостру гемолітичну кризу.

Для пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) дозу необхідно знизити через можливість кумуляції препарату в організмі і проводити ретельний моніторинг стану пацієнта.

Препарат містить лактозу, монодрат, тому пацієнти з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактози або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні застосовувати препарат.

Алергічні реакції найчастіше виникають в осіб з підвищеною чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти.

**Лабораторні тести.** Може відмічатись хибнопозитивна реакція на глюкозу в сечі при застосуванні реактиву Бенедикта або розчину Феллінга. Рекомендується використовувати ферментативні реакції з глюкозооксидазою.

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

При застосуванні препарату слід утриматися від управління автотранспортом або роботи з іншими механізмами, які вимагають підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій, оскільки можливі запаморочення і порушення зору.

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

Піпемідова кислота інгібує ізоферменти цитохрому P<sub>450</sub>, що призводить до уповільнення метаболізму теофіліну і кофеїну при їх сумісному застосуванні з Піпемідіном.

При тривалому застосуванні піпемідової кислоти пролонгується період напіввиведення теофіліну, тому його концентрація у сироватці крові зростає на 40-80 %. Таким чином, у пацієнтів, які застосовують теофілін, слід частіше контролювати його рівень у сироватці крові.

Хінолони підвищують сироваткову концентрацію кофеїну; піпемідова кислота може забезпечити коефіцієнт підвищення від 2 до 4.

Антациди (препарати алюмінію, магнію і кальцію) і сукральфат значно знижують всмоктування піпемідової кислоти, тому їх не слід призначати одночасно. Інтервал між введеннями цих препаратів повинен становити 2-3 години. Однак такий ефект не спостерігався при одночасному застосуванні з циметидином та ранітидином.

Препарат може посилювати ефект варфарину, рифампіцину, циметидину при їх одночасному застосуванні. Одночасне застосування хінолонів і нестероїдних протизапальних засобів збільшує ризик виникнення судом.

З аміноглікозидами виникає синергічний бактерицидний ефект.

### ***Фармакологічні властивості.***

**Фармакодинаміка.** Піпемідова кислота – уроантисептик хінолонового ряду з широким спектром антибактеріальної дії. Піпемідова кислота чинить бактериостатичну і бактерицидну дію залежно від концентрації, в якій вона досягає місця локалізації інфекції. Вона інгібує бактеріальну ДНК-топоізомеразу II (ДНК-гіразу), яка бере участь у реплікації, транскрипції, репарації бактеріальної ДНК. Це призводить до руйнування бактеріальної ДНК.

Спектр активності піпемідової кислоти охоплює, в основному, грамнегативні бактерії; вона особливо ефективна проти ентеробактерій, має бактерицидну активність проти більшості видів *Proteus spp.* (при помірній ефективності проти *Proteus mirabilis*), *Escherichia coli*, *Citrobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Morganella morganii* і *Serratia spp.*

Піпемідова кислота помірно ефективна проти *Klebsiella spp.*, *Alcaligenes spp.*, *Acinetobacter spp.* і *Providencia stuartii*.

Вона неактивна проти *Pseudomonas spp.*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycobacterium marinum* і проти грампозитивних бактерій. Резистентність бактерій щодо піпемідової кислоти розвивається повільно.

**Фармакокінетика.** Піпемідова кислота швидко абсорбується (93 %) і досягає максимальної концентрації у

плазмі крові через 1-2 години після прийому. Зв'язування з білками плазми крові становить приблизно 30 %. Через 2-6 годин після прийому 500 мг піпемідової кислоти її концентрація в сечі становить 1116 мг/л. Екскретується нирками практично в незміненому стані (50-85 % пероральної дози виводиться протягом перших 24 годин). Виведення піпемідової кислоти перебуває у прямій залежності від кліренсу креатиніну. Період напіввиведення становить 2 години 15 хвилин. У хворих з порушеннями функції нирок відмічаються вищі концентрації препарату у плазмі крові, ніж у здорових добровольців. Період напіввиведення становить 5,7-16 годин. Загальний кліренс – 6,3 мл/хв. Близько 35 % піпемідової кислоти виводиться з калом. Рівень піпемідової кислоти у сечі перевищує концентрації, необхідні для запобігання більшості інфекцій сечовивідних шляхів.

**Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки білого або майже білого кольору, верхня і нижня поверхні яких опуклі. На одну з поверхонь нанесена риска.

**Термін придатності.** 5 років.

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

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

**Упаковка.** По 12 таблеток у блістері; по 2 блістери у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ТОВ «Стиролбіофарм».

**Місцезнаходження.** 84610, Україна, Донецька обл., м. Горлівка, вул. Горлівської дивізії, 97.