

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21.04.2021 № 779
Реєстраційні посвідчення
№ UA/0678/02/02
№ UA/0678/02/03

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
14.03.2023 № 490

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦИПРИНОЛ®
(CIPRINOL®)

Склад:

діюча речовина: ципрофлоксацин;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 250 мг або 500 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:

таблетки по 250 мг: круглі, білого кольору таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з насічкою з одного боку;

таблетки по 500 мг: овальні, білого кольору таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з насічкою з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони. Код АТХ J01M A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Бактерицидна дія ципрофлоксацину як фторхінолонового антибактеріального засобу зумовлена здатністю ципрофлоксацину пригнічувати топоізомерази II типу (ДНК-гіразу та топоізомеразу IV), які є необхідними у багатьох процесах життєвого циклу ДНК, таких як реплікація, транскрипція, репарація і рекомбінація.

Механізм резистентності

Резистентність до ципрофлоксацину *in vitro* зазвичай пов'язана з мутаціями сайту-мішені, які виникають у топоізомеразі IV і ДНК-гіразі шляхом багатоступеневих мутацій. Ступінь перехресної резистентності між ципрофлоксацином та іншими фторхінолонами як наслідок буває різною. Одиначні мутації зазвичай не призводять до клінічної резистентності, однак множинні мутації зазвичай спричиняють клінічну резистентність до кількох або всіх представників класу фторхінолонів.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

1

Механізми резистентності, що інактивують інші антибактеріальні засоби, такі як бар'єр проникності (притаманно для *Pseudomonas aeruginosa*), та ефлюксні механізми можуть впливати на чутливість до ципрофлоксацину.

Повідомлялося про розвиток плазмідопосередкованої резистентності, кодованої *qnp*-геном.

Механізми резистентності, якими інактивуються пеніциліни, цефалоспорины, аміноглікозиди, макроліди і тетрацикліни, можуть не впливати на антибактеріальну активність ципрофлоксацину. Організми, стійкі до цих препаратів, можуть бути чутливими до ципрофлоксацину.

Мінімальна бактерицидна концентрація (МБК) зазвичай не перевищує мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) більш ніж у 2 рази.

Спектр антибактеріальної активності.

Контрольні точки відділяють чутливі штами від штамів із середньою чутливістю, а останні – від резистентних штамів.

Рекомендації EUCAST

Мікроорганізми	Чутливі	Резистентні
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>Salmonella spp.</i>	≤ 0,06 мг/л	> 0,06 мг/л
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,06 мг/л	> 0,06 мг/л
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,125 мг/л	> 0,125 мг/л
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,03 мг/л	> 0,06 мг/л
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,03 мг/л	> 0,03 мг/л
Не пов'язані з видами контрольні точки ²	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л

¹ *Staphylococcus spp.* – контрольні точки для ципрофлоксацину мають відношення до терапії із застосуванням високих доз.

² Не пов'язані з видами контрольні точки були визначені головним чином на основі даних співвідношення фармакокінетичних та фармакодинамічних даних і не залежать від МІК для окремих видів. Вони використовуються тільки для видів, які не мають власних контрольних точок, а не для тих видів, у яких проведення тесту на чутливість не рекомендується.

Чутливість до ципрофлоксацину *in vitro*

Поширеність набутої резистентності виділених видів може варіювати залежно від місцевості і часу, тому необхідна локальна інформація про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності слід звернутися за консультацією до спеціалістів, коли місцева поширеність резистентності набула такого рівня, що користь від застосування лікарського засобу, принаймні щодо деяких видів інфекцій, є сумнівною.

До ципрофлоксацину загалом чутливі *in vitro* нижчезазначені роди та види бактерій.

Аеробні грампозитивні мікроорганізми:

<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (метицилінчутливі ізоляти)	<i>Streptococcus spp.</i>

Аеробні грамнегативні мікроорганізми:

<i>Aeromonas spp.</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Brucella spp.</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Pasteurella spp.</i>
<i>Francisella tularensis</i>	<i>Salmonella spp.</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Shigella spp.</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Vibrio spp.</i>
<i>Legionella spp.</i>	<i>Yersinia pestis</i>

Анаеробні мікроорганізми:

Mobilincus.

Інші мікроорганізми:

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Chlamydia pneumonia</i>	<i>Mycoplasma pneumonia</i>

Різну чутливість до ципрофлоксацину проявляють: *Acinetobacter baumann*, *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens*, *Streptococcus pneumoniae*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium acnes*.

Вважається, що такі мікроорганізми проявляють спадкову резистентність до ципрофлоксацину: *Staphylococcus aureus* (метицилінрезистентні) та *Stenotrophomonas maltophilia*, *Actinomyces*, *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, анаеробні мікроорганізми (за винятком *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium acnes*).
Фармакокінетика.

Абсорбція

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

Максимальна концентрація у сироватці крові ($C_{\max}$) досягається через 1-2 години.

Абсолютна біодоступність препарату становить 70-80 %. $C_{\max}$ і загальна площа під кривою «концентрація/час» (AUC) зростають пропорційно збільшенню дози.

Розподіл

Відсоток зв'язування ципрофлоксацину з білками крові незначний (20-30 %), діюча речовина знаходиться у плазмі крові переважно в неіонізованій формі. Ципрофлоксацин вільно дифундує у 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), де загальна концентрація перевищує таку у плазмі крові.

Метаболізм

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

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

Виведення

Ципрофлоксацин виводиться здебільшого у незміненому вигляді як нирками, так і через кишечник.

Діти.

Фармакокінетичні дані щодо дітей обмежені.

У процесі досліджень з участю дітей не спостерігалось вікової залежності $C_{\max}$ і показника AUC (у дітей віком від 1 року). Після багаторазового застосування препарату (10 мг/кг 3 рази на добу) значного підвищення $C_{\max}$ і AUC не спостерігалось. У 10 дітей із тяжким сепсисом віком до 1 року показник $C_{\max}$ становив 6,1 мг/л (діапазон 4,6–8,3 мг/л) після 1-годинної внутрішньовенної інфузії у дозі 10 мг/кг. Цей показник становив 7,2 мг/л (діапазон 4,7–11,8 мг/л) у дітей віком від 1 до 5 років. Значення AUC становили 17,4 мг*год/л (діапазон 11,8–32,0 мг*год/л) і 16,5 мг*год/л (діапазон 11–23,8 мг*год/л) у відповідних вікових групах. Ці значення знаходяться у межах норми, яка була зафіксована у дорослих при терапевтичній дозі. Відповідно до фармакокінетичного аналізу педіатричних хворих з різними інфекціями прогнозований середній період напіввиведення у дітей становить приблизно 4–5 годин, а біодоступність суспензії для перорального застосування – 60 %.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Клінічні характеристики.

Показання.

Для лікування нижчезазначених інфекцій (див. розділи «Фармакологічні властивості» і «Особливості застосування»). Перед початком терапії необхідно 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, спричинені грамнегативними бактеріями:
 - загострення хронічного обструктивного захворювання легень (при загостренні хронічного обструктивного захворювання легень ципрофлоксацин слід застосовувати лише тоді, коли вважається недоцільним застосування інших антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендуються для лікування цих інфекцій);
 - бронхолегеневі інфекції при кістозному фіброзі або при бронхоектазах;
 - негоспітальна пневмонія.
- Хронічний гнійний отит середнього вуха.
- Тяжкий перебіг отиту зовнішнього вуха.
- Загострення хронічного синуситу, особливо якщо він спричинений грамнегативними бактеріями.
- Інфекції сечового тракту:
 - неускладнений гострий цистит.

При неускладненому гострому циститі ципрофлоксацин слід застосовувати лише тоді, коли вважається недоцільним застосування інших антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендуються для лікування цих інфекцій;

- гострий пієлонефрит;
- ускладнені інфекції сечового тракту;
- бактеріальний простатит.
- Інфекційні ураження статевих систем:
 - гонококовий уретрит і цервіцит, спричинений чутливими штамми *Neisseria gonorrhoeae*;
 - орхоепідідиміт, зокрема спричинений чутливими штамми *Neisseria gonorrhoeae*;
 - запальні захворювання органів малого таза, зокрема спричинені чутливими штамми *Neisseria gonorrhoeae*.
- Інфекції шлунково-кишкового тракту (наприклад діарея мандрівників).
- Інтраабдомінальні інфекції.
- Інфекції шкіри та м'яких тканин, спричинені грамнегативними бактеріями.
- Інфекції кісток та суглобів.
- Профілактика інвазивних інфекцій, спричинених *Neisseria meningitidis*.
- Легенева форма сибірської виразки (профілактика після контакту і радикальне лікування).

Ципрофлоксацин можна застосовувати для терапії пацієнтів із нейтропенією, якщо існує підозра, що підвищення температури тіла спричинене бактеріальною інфекцією.

Діти та підлітки

- Бронхолегеневі інфекції, спричинені синьогнійною паличкою (*Pseudomonas aeruginosa*), у пацієнтів з кістозним фіброзом.
- Ускладнені інфекції сечового тракту та гострий пієлонефрит.
- Легенева форма сибірської виразки (профілактика після контакту і радикальне лікування).

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

Лікування повинен розпочинати лікар, який має досвід лікування кістозного фіброзу та/або тяжких інфекцій у дітей та підлітків (див. розділи «Фармакодинаміка» і «Особливості застосування»).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Протипоказання.

Ципрофлоксацин не слід застосовувати при підвищеній чутливості до активної речовини препарату або до інших препаратів групи фторхінолонів, або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших лікарських засобів на ципрофлоксацин

Препарати, які подовжують інтервал QT

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

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 або карбонату лактану), 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.

Дане обмеження не стосується антацидів, що належать до класу блокаторів H₂-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 ципрофлоксацин, призводить до підвищення концентрації ципрофлоксацину у сироватці крові.

Метоклопрамід

Метоклопрамід прискорює всмоктування ципрофлоксацину, в результаті чого досягнення C_{max} відбувається швидше. Не відзначено впливу на біодоступність ципрофлоксацину.

Омепразол

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

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_{max} у 7 разів, діапазон – 4-21 раз; збільшення показника AUC у 10 разів, діапазон – 6-24 рази). Підвищена концентрація тизанідину в сироватці крові пов'язана з посиленням гіпотензивним та седативним ефектом.

Метотрексат

При одночасному застосуванні ципрофлоксацину можливе уповільнення тубулярного транспортування (нирковий метаболізм) метотрексату, що може призвести до підвищення концентрації метотрексату у плазмі крові та збільшення імовірності побічних токсичних реакцій, спричинених метотрексатом. Одночасне застосування не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Теофілін

Одночасне застосування ципрофлоксацину та лікарських засобів, що містять теофілін, може призвести до небажаного підвищення концентрації теофіліну в сироватці крові, що зі свого боку 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 лікарських 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 оральних антикоагулянтів у пацієнтів, які отримували антибактеріальні препарати, зокрема фторхінолони. Ступінь ризику може варіювати залежно від основного виду інфекції, віку, загального стану хворого, тому точно оцінити вплив ципрофлоксацину на підвищення значення Міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) складно. Слід здійснювати частий контроль МНВ під час і одразу після одночасного застосування ципрофлоксацину та антагоністів вітаміну К (наприклад варфарину, аценокумаролу, фенпрокумону, флуїндіону).

Ропінірол

У клінічних дослідженнях було встановлено, що одночасне застосування ропініролу з ципрофлоксацином, інгібітором ізоферменту CYP450 1A2 помірної дії призводить до підвищення $C_{\max}$ і AUC ропініролу на 60 % та 84 % відповідно. Моніторинг побічних ефектів ропініролу та відповідне корегування дози рекомендуються здійснювати під час і одразу після одночасного застосування 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 одразу після одночасного застосування з ципрофлоксацином (див. розділ «Особливості застосування»).

Лідокаїн

Повідомлялося, що супутнє застосування ципрофлоксацину, помірного інгібітора ізоферментів цитохрому CYP450 1A2, і лікарських засобів, що містять лідокаїн, знижує кліренс внутрішньовенного лідокаїну на 22 %. Незважаючи на нормальну переносимість лікування лідокаїном, при одночасному застосуванні можлива взаємодія з ципрофлоксацином, що асоціюється з побічними реакціями.

Силденафіл

$C_{\max}$ і AUC силденафілу зросли приблизно у 2 рази у здорових добровольців після прийому 50 мг силденафілу перорально одночасно з 500 мг ципрофлоксацину. Тому слід дотримуватися обережності при одночасному застосуванні ципрофлоксацину із силденафілом враховуючи співвідношення ризик/користь.

Дулоксетин

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



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Циклоспорин

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

Агомелатин

У клінічних дослідженнях було встановлено, що флувоксамін, як сильний інгібітор ізоферменту CYP450 1A2, помітно пригнічує метаболізм агомелатину, що призводить до 60-разового збільшення впливу агомелатину. Хоча немає доступних клінічних даних щодо можливої взаємодії з ципрофлоксацином, помірним інгібітором CYP450 1A2, подібні ефекти можна очікувати при одночасному застосуванні (див. розділ «Особливості застосування»).

Золпідем

Одночасне застосування ципрофлоксацину може збільшити рівень золпідему в крові, тому одночасне застосування не рекомендується.

Особливості застосування.

Слід уникати застосування ципрофлоксацину пацієнтам, які раніше мали серйозні побічні реакції при застосуванні препаратів, що містять хінолон або фторхінолон (див. розділ «Побічні реакції»). Лікування таких пацієнтів ципрофлоксацином слід розпочинати тільки за відсутності альтернативних видів лікування та після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик (див. розділ «Протипоказання»).

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

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

Для лікування таких інфекцій 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 статевих систем

Фторхінолонрезистентні штами *Neisseria gonorrhoeae* можуть спричинити гонококовий уретрит, цервіцит, орхоепідидиміт та запальні захворювання органів малого тазу.

Емпіричну терапію ципрофлоксацином при орхоепідидиміті та запальних захворюваннях органів малого тазу можна застосовувати лише у комбінації з іншими відповідними антибактеріальними засобами (наприклад цефалоспоринами) за винятком клінічних ситуацій, коли виключено наявність ципрофлоксацинрезистентних штамів *Neisseria gonorrhoeae*.

Якщо через 3 дні не настає клінічне покращення, терапію слід переглянути.

Інфекції сечового тракту

У країнах Європейського Союзу спостерігається різна резистентність до фторхінолонів з боку *Escherichia coli*, найпоширенішого збудника, що спричиняє інфекції сечовивідних шляхів. Під час призначення терапії лікарям рекомендується враховувати локальну поширеність резистентності *Escherichia coli* до фторхінолонів.

Вважається, що одноразові дози ципрофлоксацину, які можна застосовувати при неускладненому циститі у жінок передклімактеричного періоду, є менш ефективними, ніж триваліша терапія препаратом. Цей факт необхідно враховувати, зважаючи на зростаючий рівень резистентності *Escherichia coli* до хінолонів.

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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

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

Легенева форма сибірської виразки

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

Діти

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

Ципрофлоксацин спричиняв артропатію опорних суглобів у незрілих тварин. Дані про безпеку, отримані з рандомізованого подвійного сліпого дослідження застосування ципрофлоксацину дітям (ципрофлоксацин: $n=335$, середній вік = 6,3 року; група порівняння: $n=349$, середній вік = 6,2 року; віковий діапазон – від 1 до 17 років), показали частоту виникнення артропатії, яка, імовірно, пов'язана із застосуванням препарату (відрізняється від клінічних ознак та симптомів, пов'язаних з ураженням безпосередньо суглобів), на 42-й день від початку застосування препарату в межах 7,2 % та 4,6 % для основної групи та групи порівняння відповідно. Частота виникнення артропатії, пов'язаної з препаратом, через 1 рік спостереження була 9 % та 5,7 % відповідно. Зростання кількості випадків артропатій, пов'язаних із застосуванням препарату, було статистично незначущим. Однак лікування ципрофлоксацином дітей та підлітків має розпочинатися тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик через можливий ризик розвитку побічних реакцій, пов'язаних із суглобами та/або навколишніми тканинами.

Бронхолегеневі інфекції при кістозному фіброзі

У клінічні випробування було включено дітей та підлітків віком 5–17 років. Більш обмежений досвід лікування дітей віком від 1 до 5 років.

Ускладнені інфекції сечового тракту та пієлонефрит

Слід розглянути можливість лікування інфекцій сечового тракту із застосуванням ципрофлоксацину, коли інше лікування неможливе. Лікування повинно ґрунтуватися на результатах мікробіологічного дослідження. За даними клінічних досліджень оцінювали застосування ципрофлоксацину дітям та підліткам віком 1–17 років.

Інші специфічні тяжкі інфекції

Застосування ципрофлоксацину може бути виправдане за результатами мікробіологічного дослідження у разі інших тяжких інфекцій згідно з офіційними рекомендаціями або після ретельної оцінки користі/ризiku, 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 процесі клінічних випробувань, а клінічний досвід обмежений. Отже, до лікування пацієнтів із такими інфекціями рекомендується підходити з особливою обережністю.

Підвищена чутливість

Реакції гіперчутливості й алергічні реакції, включаючи анафілаксію та анафілактоїдні реакції, можуть виникнути після одноразової дози (див. розділ «Побічні реакції») і можуть бути небезпечними для життя. При виникненні такої реакції застосування ципрофлоксацину слід припинити та призначити адекватне лікування.

Пролонговані, інвалідизуючі і потенційно необоротні побічні реакції

У пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку та наявності факторів ризику, були зареєстровані дуже рідкісні випадки тривалих (кілька місяців або років) інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливали на різні системи організму (опорно-руховий апарат, нервову систему, психіку та органи чуття).

Застосування ципрофлоксацину слід негайно припинити після появи перших ознак або симптомів будь-якої серйозної побічної реакції і звернутися за консультацією до лікаря.

Скелетно-м'язова система

Загалом ципрофлоксацин не можна застосовувати пацієнтам із захворюваннями сухожиль/

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

розладами, пов'язаними із застосуванням хінолонів в анамнезі. Однак у рідкісних випадках після мікробіологічного дослідження збудника та оцінки співвідношення користь/ризик цим пацієнтам можна призначати ципрофлоксацин для лікування окремих тяжких інфекцій, а саме – у разі неефективності стандартної терапії або бактеріальної резистентності, коли результати мікробіологічних досліджень виправдовують застосування ципрофлоксацину.

Тендиніт та розрив сухожиль

Тендиніт та розрив сухожилля (не обмежуючись ахілловим сухожиллям), іноді двобічний, можуть виникати вже протягом 48 годин після початку лікування хінолонами та фторхінолонами і навіть упродовж декількох місяців після припинення лікування. Ризик розвитку тендиніту та розриву сухожиль підвищується у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушеннями функції нирок, пацієнтів із трансплантованими органами та у пацієнтів, які отримують лікування із застосуванням кортикостероїдів (див. розділ «Побічні реакції»). Таким чином, слід уникати одночасного застосування кортикостероїдів.

При виникненні будь-яких ознак тендиніту (наприклад болючий набряк, запалення) застосування ципрофлоксацину необхідно припинити, також слід розглянути альтернативне лікування. Уражену(і) кінцівку(и) слід лікувати належним чином (наприклад, іммобілізація). Кортикостероїди не застосовувати у разі виникнення ознак тендинопатії.

Пацієнти з міастенією

Ципрофлоксацин слід застосовувати з обережністю пацієнтам з міастенією гравіс, оскільки симптоми можуть загострюватися (див. розділ «Особливості застосування»).

Аневризма та розшарування аорти, регургітація/недостатність клапанів серця

Епідеміологічні дослідження виявили підвищений ризик розвитку аневризми та розшарування аорти, а також регургітації аортального та мітрального клапанів після прийому фторхінолонів, особливо у людей похилого віку. Повідомлялося про рідкісні випадки аневризми аорти та розшарування стінки аорти, іноді ускладнені розривом (у тому числі летальним), а також регургітації/недостатності будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які застосовували фторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»).

Отже, фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та після розгляду інших терапевтичних варіантів лікування пацієнтам, які мають сімейний анамнез, обтяжений аневризмою аорти чи вродженою вадою серцевих клапанів, пацієнтам із раніше діагнованими аневризмою аорти та/або розшаруванням аорти, пацієнтам із захворюванням серцевого клапана, а також за наявності інших факторів ризику:

- фактори ризику розвитку як аневризми аорти та/або розшарування аорти, так і регургітації/недостатності серцевого клапана: порушення з боку сполучної тканини, такі як синдром Марфана або синдром Елерса — Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, гіпертензія, ревматоїдний артрит;
- фактори ризику розвитку аневризми та розшарування аорти: судинні розлади, такі як артеріт Такаюса або гігантоклітинний артеріт, атеросклероз, синдром Шегрена;
- фактори ризику розвитку регургітації/недостатності серцевого клапана: інфекційний ендокардит.

Ризик аневризми і розшарування аорти та їх розриву підвищений також у пацієнтів, які одночасно отримують системні кортикостероїди.

У разі раптового болю у животі, грудях або спині пацієнтам слід негайно звернутися до лікаря у відділення невідкладної допомоги.

Також слід рекомендувати пацієнтам негайно звертатися за медичною допомогою у разі гострої задишки, нового нападу серцебиття, розвитку набряку живота або нижніх кінцівок.

Порушення зору

При погіршенні зору або при будь-якому відчутному впливі на очі слід негайно звернутися до лікаря.

Фоточутливість

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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Центральна нервова система (ЦНС)

Ципрофлоксацин, як і інші хінолони, спричиняють судом або знижують поріг судомної готовності. Повідомлялося про випадки епілепсії. Ципрофлоксацин з обережністю застосовують пацієнтам із розладами ЦНС, які можуть мати схильність до судом або епілептичного статусу. При виникненні судом прийом ципрофлоксацину слід припинити (див. розділ «Побічні реакції»).

Периферична нейропатія

У пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, включаючи ципрофлоксацин, повідомлялося про випадки сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, що призводили до парестенії, гіпестезії, дизестезії або слабкості. Пацієнтам, які застосовують ципрофлоксацин, слід поінформувати свого лікаря перед продовженням лікування, якщо розвиваються симптоми нейропатії, такі як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, щоб запобігти розвитку потенційно необоротного стану (див. розділ «Побічні реакції»).

Психотичні 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 таких випадках прийом ципрофлоксацину слід припинити і вжити відповідних заходів.

Серцеві розлади

Слід з обережністю застосовувати фторхінолони, в тому числі ципрофлоксацин, пацієнтам із відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, зокрема:

- при спадковому синдромі подовження інтервалу QT;
- у випадку одночасного застосування препаратів, що можуть подовжувати інтервал QT (наприклад протиаритмічні засоби IA та III класів, трициклічні антидепресанти, макроліди, нейролептики);
- при невідкоригованому електролітному дисбалансі (наприклад гіпокаліємія, гіпомagneмія);
- у разі наявності захворювань серця (наприклад серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

Пацієнти літнього віку та жінки можуть виявляти більшу чутливість до препаратів, що подовжують інтервал QT. Тому слід з обережністю застосовувати фторхінолони, у тому числі ципрофлоксацин, цим групам хворих (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Спосіб застосування та дози», «Передозування» і «Побічні реакції»).

Дисглікемія

Як і при застосуванні інших хінолонів, повідомлялося про порушення рівня глюкози в крові, включаючи як гіпоглікемію, так і гіперглікемію (див. розділ «Побічні реакції»), особливо у пацієнтів літнього віку, хворих на цукровий діабет, які отримували супутню терапію пероральним цукрознижувальним препаратом (наприклад глібенкламідом) або інсуліном. Хворим на цукровий діабет рекомендується ретельний контроль рівня глюкози у крові.

Шлунково-кишковий тракт

У разі виникнення протягом або після лікування тяжкої і стійкої діареї (навіть через декілька тижнів після лікування) може свідчити про розвиток антибіотикасоційованого коліту (такого, що загрожує життю з можливим летальним наслідком) та потребує невідкладного лікування (див. розділ «Побічні реакції»). У таких випадках прийом ципрофлоксацину необхідно припинити і розпочати застосування відповідної терапії. Лікарські засоби, які пригнічують перистальтику, протипоказані у вказаній клінічній ситуації.

Нирки та сечовидільна система

Повідомлялося про кристалурію, пов'язану зі застосуванням ципрофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнти, які приймають ципрофлоксацин, повинні отримувати достатню кількість рідини та уникати надмірної лужності сечі.

Порушення функції нирок

Оскільки ципрофлоксацин виводиться переважно у незмінній формі нирками, пацієнтам з порушеннями функції нирок необхідно проводити корекцію дози згідно зі зазначеним у розділі «Спосіб застосування та дози», щоб уникнути підвищення частоти побічних реакцій,

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

спричинених накопиченням ципрофлоксацину.

Гепатобіліарна система

При прийомі ципрофлоксацину повідомлялося про випадки розвитку некрозу печінки та печінкової недостатності зі загрозою для життя пацієнта (див. розділ «Побічні реакції»). У разі появи будь-яких ознак і симптомів захворювання печінки (таких як анорексія, жовтяниця, темна сеча, свербіж або напруженість передньої черевної стінки) лікування слід припинити.

Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

При прийомі ципрофлоксацину повідомлялося про гемолітичні реакції у пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Слід уникати застосування ципрофлоксацину таким 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 або без клінічно визначеної суперінфекції. Може існувати 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 пригнічує CYP450 1A2, тому може спричинити підвищення сироваткової концентрації одночасно призначених речовин, які також метаболізуються цим ферментом (наприклад, теофіліну, клозапіну, оланзапіну, ропініролу, тизанідину, дулоксетину, агомелатину). Отже, за пацієнтами, які приймають ці речовини одночасно з ципрофлоксацином, слід уважно спостерігати щодо можливого виникнення клінічних ознак передозування. Також може виникнути необхідність у визначенні сироваткових концентрацій (наприклад теофіліну) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Одночасне застосування ципрофлоксацину і тизанідину протипоказане.

Метотрексат

Одночасне застосування 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 tuberculosis* 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. Досліди на тваринах не вказують на прямий або непрямий токсичний вплив на репродуктивну функцію. У молодих тварин і тварин, які були піддані впливу хінолонів до народження, спостерігався вплив на незрілу хрящову тканину, тому не можна виключити імовірність того, що препарат може бути шкідливим для суглобових хрящів новонароджених/плода. Тому у період вагітності задля перестороги краще уникати прийому ципрофлоксацину.

Період годування груддю

Ципрофлоксацин проникає у грудне молоко. Через потенційний ризик пошкодження суглобових хрящів у новонароджених ципрофлоксацин не слід застосовувати у період 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 або працювати з іншими механізмами через реакції з боку нервової системи (див. розділ «Побічні реакції»). Тому здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами може бути порушена.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Спосіб застосування та дози.

Доза визначається згідно з показанням, тяжкістю та місцем інфекції, чутливістю організму(-ів) – збудника(-ів) до ципрофлоксацину, функції нирок у пацієнта, а у дітей – залежно від маси тіла.

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

Лікування інфекцій, спричинених певними бактеріями (наприклад *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* або *Staphylococci*), може вимагати застосування вищих доз ципрофлоксацину та одночасного застосування 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 застосування інших необхідних антибактеріальних препаратів залежно від виду виявлених патогенів.

Дозування для дорослих

Існує дозування препарату Ципринол[®], таблетки по 750 мг

Показання		Добова доза, мг	Загальна тривалість лікування (може включати парентеральне застосування ципрофлоксацину)
Інфекції нижніх дихальних шляхів		від 500 мг 2 рази на добу до 750 мг 2 рази на добу	7-14 днів
Інфекції верхніх дихальних шляхів	загострення хронічного синуситу	від 500 мг 2 рази на добу до 750 мг 2 рази на добу	7-14 днів
	хронічний гнійний отит середнього вуха	від 500 мг 2 рази на добу до 750 мг 2 рази на добу	7-14 днів
	тяжкий перебіг отиту зовнішнього вуха	750 мг 2 рази на добу	від 28 днів до 3 місяців
Інфекції сечового тракту (див. розділ «Особливості застосування»)	неускладнений гострий цистит	від 250 мг 2 рази на добу до 500 мг 2 рази на добу	3 дні
		жінкам перед менопаузою можна застосовувати одноразову дозу 500 мг	
	ускладнений цистит, гострий пієлонефрит	500 мг 2 рази на добу	7 днів
	ускладнений пієлонефрит	від 500 мг 2 рази на добу до 750 мг 2 рази на добу	не менше 10 днів, при деяких особливих клінічних випадках (таких як абсцеси) лікування можна продовжувати понад 21 день
	бактеріальний простатит	від 500 мг 2 рази на добу до 750 мг 2 рази на добу	від 2 до 4 тижнів (гострий) і від 4 до 6 тижнів (хронічний)

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Показання		Добова доза, мг	Загальна тривалість лікування (може включати парентеральне застосування ципрофлоксацину)
Інфекції статевих органів	гонококовий уретрит і цервіцит, спричинені чутливими <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	одноразова доза 500 мг	1 день (одноразова доза)
	орхоепідидиміт та запальні захворювання органів малого тазу, спричинені чутливими <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	від 500 мг 2 рази на добу до 750 мг 2 рази на добу	не менше 14 днів
Інфекції шлунково-кишкового тракту та інтраабдомінальні інфекції	Діарея, спричинена бактеріальними патогенами, зокрема <i>Shigella</i> spp., окрім <i>Shigella dysenteriae</i> , тип 1, і емпіричне лікування тяжкої діареї мандрівників	500 мг 2 рази на добу	1 день
	Діарея, спричинена <i>Shigella dysenteriae</i> , тип 1	500 мг 2 рази на добу	5 днів
	Діарея, спричинена <i>Vibrio cholerae</i>	500 мг 2 рази на добу	3 дні
	Тифоїдна лихоманка	500 мг 2 рази на добу	7 днів
	Інтраабдомінальні інфекції, спричинені грамнегативними бактеріями	500 мг 2 рази на добу до 750 мг 2 рази на добу	від 5 до 14 днів




Показання	Добова доза, мг	Загальна тривалість лікування (може включати початкове парентеральне застосування ципрофлоксацину)
Інфекції шкіри та м'яких тканин, спричинені грамнегативними бактеріями	від 500 мг 2 рази на добу до 750 мг 2 рази на добу	від 7 до 14 днів
Інфекції кісток та суглобів	від 500 мг 2 рази на добу до 750 мг 2 рази на добу	максимально 3 місяці
Пацієнти із нейтропенією та гіпертермією у разі підозри щодо бактеріального інфекційного генезу гарячки. Ципрофлоксацин необхідно застосовувати одночасно з відповідними антибактеріальними препаратами/препаратом згідно офіційних рекомендацій	від 500 мг 2 рази на добу до 750 мг 2 рази на добу	терапію слід продовжувати протягом усього періоду нейтропенії
Профілактика інвазивних інфекцій, спричинених <i>Neisseria meningitidis</i>	одноразова доза 500 мг	1 день (одноразова доза)
Профілактика після контакту і лікування легеневої форми сибірської виразки в осіб, які можуть отримувати лікування пероральним шляхом, якщо це є клінічно необхідним. Застосування лікарського засобу слід розпочинати якомога швидше після підозрюваного або підтвердженого контакту.	500 мг 2 рази на добу	60 днів із дня підтвердженого контакту з <i>Bacillus anthracis</i>

Діти

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

Показання	Добова доза, мг	Загальна тривалість лікування (може включати початкове парентеральне застосування ципрофлоксацину)
Кістозний фіброз	20 мг/кг маси тіла 2 рази на добу при максимальній одноразовій дозі 750 мг*	від 10 до 14 днів
Ускладнені інфекції сечового тракту та гострий пієлонефрит	від 10 мг/кг маси тіла 2 рази на добу до 20 мг/кг маси тіла 2 рази на добу при максимальній одноразовій дозі 750 мг*	від 10 до 21 дня

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Показання	Добова доза, мг	Загальна тривалість лікування (може включати початкове парентеральне застосування ципрофлоксацину)
Профілактика після контакту і лікування легеневої форми сибірської виразки у пацієнтів, які можуть отримувати лікування пероральним шляхом, якщо це є клінічно необхідним. Застосування препарату слід розпочинати якомога швидше після підозрюваного або підтвердженого контакту	від 10 мг/кг маси тіла 2 рази на добу до 15 мг/кг маси тіла 2 рази на добу при максимальній одноразовій дозі 500 мг	60 днів із дня підтвердженого контакту з <i>Bacillus anthracis</i>
Інші тяжкі інфекції	20 мг/кг маси тіла 2 рази на добу при максимумі 750 мг* на одну дозу	відповідно до типу інфекцій

*Препарат застосовувати у відповідному дозуванні.

Пацієнти літнього віку

Пацієнти літнього віку повинні отримувати дозу, обрану згідно з тяжкістю інфекції та кліренсом креатиніну пацієнта.

Ниркова та печінкова недостатність

Рекомендовані початкові та підтримуючі дози для пацієнтів із порушеннями функції нирок:

Кліренс креатиніну (мл/хв/1,73 м ²)	Креатинін сироватки крові (мкмоль/л)	Доза для перорального прийому (мг)
> 60	< 124	Див. звичайне дозування
30-60	124-168	250-500 мг кожні 12 годин
< 30	>169	250-500 мг кожні 24 години
Пацієнти на гемодіалізі	>169	250-500 мг кожні 24 години (після діалізу)
Пацієнти на перитонеальному діалізі	>169	250-500 мг кожні 24 години

Пацієнтам із печінковою недостатністю немає необхідності у зміні дозування ципрофлоксацину.

Досліджень щодо дозування ципрофлоксацину дітям із порушеннями функції нирок та/або печінки не проводилося.

Спосіб застосування

Таблетки слід ковтати, не розжовуючи, й запивати невеликою кількістю рідини. Їх можна приймати незалежно від вживання їжі. При прийомі натще діюча речовина всмоктується швидше. Таблетки ципрофлоксацину не можна приймати разом із молочними продуктами (наприклад із молоком, йогуртом) або фруктовими соками з додаванням мінералів (наприклад з апельсиновим соком, збагаченим кальцієм) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У тяжких випадках або якщо пацієнт нездатний приймати таблетки (зокрема, при ентеральному харчуванні) рекомендується розпочинати терапію із внутрішньовенного шляху введення ципрофлоксацину, поки не буде можливим перехід на пероральний прийом.

Якщо прийом дози пропущено, її слід прийняти в будь-який час, але не пізніше ніж за 6 годин до наступного запланованого прийому.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Якщо до прийому наступної дози залишилося менше 6 годин, пропущену дозу не слід приймати, а лікування слід продовжити наступною запланованою дозою. Не слід приймати подвійні дози, щоб компенсувати пропущену дозу.

Діти.

Ципрофлоксацин спричиняв артропатію опорних суглобів у незрілих тварин. Дані про безпеку ципрофлоксацину для дітей свідчать про частоту виникнення артропатії, яка, ймовірно, пов'язана із застосуванням ципрофлоксацину (відрізняється від клінічних симптомів, пов'язаних з ураженням безпосередньо суглобів). Зростання кількості випадків артропатій, які пов'язані із застосуванням ципрофлоксацину, статистично незначуще. Однак лікування ципрофлоксацином дітей потрібно розпочинати тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик через ризик розвитку побічних реакцій, пов'язаних із суглобами та/або прилеглими тканинами.

Передозування.

Повідомлялося, що передозування внаслідок прийому 12 г препарату призводило до симптомів помірної токсичності. Гостре передозування дозою 16 г призводило до розвитку гострої ниркової недостатності.

Симптоми передозування включали запаморочення, тремор, головний біль, підвищену втомлюваність, судоми, галюцинації, сплутаність свідомості, абдомінальний дискомфорт, ниркову та печінкову недостатність, а також кристалурию та гематурию. Повідомлялось також про оборотну ниркову токсичність.

Окрім звичайних невідкладних заходів, наприклад випорожнення шлунка з послідовним прийомом медичного вуглецю, рекомендовано проводити контроль функції нирок, зокрема визначення рН сечі і у разі необхідності – підвищення її кислотності для попередження явищ кристалурії. Пацієнти повинні отримувати достатню кількість рідини та приймати антациди, що містять магній та кальцій, які знижують абсорбцію ципрофлоксацину.

За допомогою гемодіалізу або перитонеального діалізу виводиться тільки невелика кількість ципрофлоксацину (< 10 %).

У випадку передозування необхідно застосовувати симптоматичне лікування. ЕКГ-моніторинг слід проводити через можливість продовження інтервалу QT.

Побічні реакції.

Найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції як нудота та діарея.

Дані про побічні реакції на ципрофлоксацин, отримані у процесі клінічних досліджень та постмаркетингового спостереження (пероральний, парентеральний та послідовний способи застосування), наведено нижче.

При аналізі частоти виникнення беруться до уваги дані перорального та внутрішньовенного шляхів застосування ципрофлоксацину.

Інфекції та інвазії: нечасто – грибкові суперінфекції.

З боку системи кровотворення та лімфатичної системи: нечасто – еозинофілія; рідко – лейкопенія, анемія, нейтропенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитемія; дуже рідко – гемолітична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія (небезпечна для життя), пригнічення функції кісткового мозку (небезпечне для життя).

З боку імунної системи: рідко – алергічні реакції, алергічний/ангіоневротичний набряк; дуже рідко – анафілактичні реакції, анафілактичний шок (небезпечний для життя)¹, реакції, подібні до сироваткової хвороби.

З боку ендокринної системи: частота невідома – синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (СНСАГ).

З боку метаболізму та харчування: нечасто – зниження апетиту; рідко – гіперглікемія, гіпоглікемія¹; частота невідома – гіпоглікемічна кома¹.

Психічні розлади^{1, 2}: нечасто – психомоторна збудливість/тривожність; рідко – сплутаність свідомості і дезорієнтація, тривожність, патологічні сновидіння, депресія (з можливими

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

суїцидальними ідеями/думками або спроби/вчинення самогубства) (див. розділ «Особливості застосування»), галюцинації; дуже рідко – психотичні реакції (з можливими суїцидальними ідеями/думками або спроби/вчинення самогубства)¹; частота невідома – манія, в т. ч. гіпоманія.

З боку нервової системи^{1, 2}: нечасто – головний біль, запаморочення, розлади сну, порушення смаку; рідко – парестезія, дизестезія, гіпестезія, тремор, судоми (включаючи епілептичний статус)¹, вертиго; дуже рідко – мігрень, порушення координації, порушення ходи, порушення нюхового нерва, внутрішньочерепна гіпертензія, псевдопухлини мозку; частота невідома – периферична нейропатія та полінейропатія¹.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота, діарея; нечасто – блювання, біль у ділянці шлунка та кишечника, абдомінальний біль, диспептичні розлади, метеоризм; рідко – антибіотико-асоційований коліт (дуже рідко – з можливим летальним наслідком)¹; дуже рідко – панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: нечасто – підвищення рівнів трансаміназ плазми крові та білірубіну; рідко – порушення функції печінки, холестатична жовтяниця, гепатит; дуже рідко – некроз печінки (дуже рідко може прогресувати до печінкової недостатності, що загрожує життю)¹.

З боку органів зору^{1, 2}: рідко – порушення зору (наприклад, диплопія); дуже рідко – порушення кольорового сприйняття.

З боку органів слуху та лабіринту^{1, 2}: рідко – дзвін у вухах, втрата слуху/порушення слуху.

З боку серцевої системи^{1, 3}: рідко – тахікардія; частота невідома – шлуночкова аритмія, піруетна тахікардія (*torsades de pointes*)^{1, 4}.

З боку судинної системи^{1, 3}: рідко – вазодилатація, артеріальна гіпотензія, синкопальний стан; дуже рідко – васкуліт.

З боку органів дихання, торакальні та медіастинальні розлади: рідко – диспное (включаючи астматичні стани).

З боку шкірних покривів та підшкірної клітковини: нечасто – висипання, свербіж, кропив'янка; рідко – реакції фоточутливості¹; дуже рідко – петехії, мультиформна еритема, вузликова еритема, синдром Стівенса - Джонсона (з потенційною загрозою життю), токсичний епідермальний некроліз (з потенційною загрозою життю); частота невідома – гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP), медикаментозна реакція у вигляді еозинофілії та системних проявів (DRESS-синдром).

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини^{1, 2}: нечасто – м'язово-скелетний біль (наприклад біль у кінцівках, поперековій ділянці, грудній клітці), артралгія; рідко – міалгія, артрит, підвищення м'язового тонусу, судоми м'язів; дуже рідко – м'язова слабкість, тендиніт, розриви сухожиль (переважно ахіллового)¹, загострення симптомів міастенії гравіс¹.

З боку нирок та сечовидільної системи: нечасто – порушення функції нирок; рідко – ниркова недостатність, гематурія, кристалурія¹, тубулоінтерстиціальний нефрит.

Розлади загального стану та реакції у місці введення^{1, 2}: нечасто – астенія, гарячка; рідко – набряки, підвищена пітливість (гіпергідроз).

Лабораторні показники: нечасто – підвищення активності лужної фосфатази крові; рідко – підвищення активності амілази; частота невідома – підвищення рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) (у пацієнтів, які отримують лікування антагоністами вітаміну К).

¹Див. розділ «Особливості застосування».

²Повідомлялось про деякі випадки дуже рідкісних, тривалих (кілька місяців або років), інвалідизуючих і потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливають на різні системи органів (у тому числі такі реакції, як тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, невропатії, пов'язані з парестезією, депресія, втома, порушення пам'яті, порушення сну, порушення слуху, порушення зору, смаку та запаху), пов'язаних із застосуванням хінолонів і фторхінолонів, незалежно від наявності факторів.

³У пацієнтів, які отримували фторхінолони, повідомлялося про випадки аневризми та розшарування аорти, інколи ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), та регургітації/недостатності будь-якого з клапанів серця (див. розділ «Особливості

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

застосування»).

⁴Ці реакції фіксувалися під час постмаркетингового періоду і спостерігалися переважно у пацієнтів з додатковими факторами ризику пролонгації інтервалу QT.

Застосування дітям

Частота випадків артропатії (артралгія, артрит), зазначена вище, ґрунтується на даних, одержаних у ході досліджень з участю дорослих пацієнтів. У дітей артропатія спостерігається частіше (див. розділ «Особливості застосування»).

Звітування про підозрювані побічні реакції

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити безперервне спостереження співвідношення між користю і ризиками, пов'язаними із застосуванням лікарського засобу. Спеціалісти у галузі охорони здоров'я повинні подавати інформацію про будь-які підозрювані побічні реакції за допомогою національної системи звітності.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Для лікарського засобу не потрібні спеціальні умови зберігання.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место/KRKA, d.d., Novo mesto.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Дата останнього перегляду.



Текст узгоджено
01. 02. 2023
