

Склад

діючі речовини: ciprofloxacin, ornidazole;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить ципрофлоксацину (у формі ципрофлоксацину гідрохлориду) 500 мг та орнідазолу 500 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят, повідон (K30), натрію кроскармелоза, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк;

склад оболонки: гіпромелоза (Е 15), титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172), пропіленгліколь, тальк.

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: капсулоподібної форми таблетки, вкриті плівковою оболонкою, від блідо-жовтого до жовтого кольору з тисненням «ORCP» з одного боку та рисою з іншого.

Фармакотерапевтична група

Комбіновані антибактеріальні засоби. Код АТХ J01R A12.

Фармакодинаміка

Орципол – комбінований антимікробний та протипротозойний препарат, фармакологічна дія якого зумовлена властивостями компонентів, що входять до його складу: ципрофлоксацину (похідне фторхінолону II покоління) та орнідазолу (похідне 5-нітроімідазолу).

Ципрофлоксацин інгібує фермент ДНК-гіразу бактерій та пригнічує синтез бактеріальної ДНК; спричиняє морфологічні зміни у мембрані та клітинній стінці бактерій, що призводить до швидкої загибелі клітини. Діє на мікроорганізми у стані росту та спокою. Має широкий спектр протимікробної дії, активний щодо ряду анаеробних грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів:

Staphylococcus spp. (в т.ч. штами, що продукують та не продукують пеніциліназу, метицилінрезистентні штами), *Streptococcus spp.* (включаючи штами *S. pneumoniae* і *S. pyogenes*), *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*; *Enterobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Legionella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria spp.*, *Proteus spp.*,

Pseudomonas aeruginosa, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Vibrio cholerae*, *Campylobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Yersinia enterocolitica*, *E.coli* та інші – *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia trachomatis* і *Mycoplasma hominis*. До ципрофлоксацину резистентні *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*, *Treponema pallidum*.

Механізм дії орнідазолу пов'язаний з порушенням структури ДНК – чутливих мікроорганізмів. Активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, а також деяких анаеробних бактерій (в т.ч. *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp. і анаеробних коків).

Фармакокінетика

Орнідазол після перорального застосування швидко всмоктується.

Абсорбція.

Після перорального застосування ципрофлоксацин швидко та добре всмоктується, переважно із верхнього відділу тонкої кишки. Біодоступність – 70-80 %, Смах у сироватці крові досягається через 1-2 години.

Після перорального застосування орнідазол швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті (ШКТ). Біодоступність – 90 %, Смах у плазмі крові досягається у межах 3 годин.

Розподіл.

Зв'язування ципрофлоксацину з білками крові є незначним (20-30 %), а речовина знаходиться в плазмі крові переважно в неіонізованій формі. Ципрофлоксацин може вільно дифундувати в позасудинний простір. Вагомий об'єм розподілу у стані стійкої рівноваги, який досягає 2-3 л/кг маси тіла, доводить, що ципрофлоксацин проникає у тканини в концентраціях, які можуть у багато разів перевищувати рівень препарату в сироватці крові.

Зв'язування орнідазолу з білками плазми крові становить приблизно 13 %. Діюча речовина проникає у спинномозкову рідину, інші рідини організму та в тканини.

Концентрація орнідазолу у плазмі крові знаходиться у діапазоні 6-36 мг/л.

Метаболізм.

Були зафіксовані невеликі концентрації таких чотирьох метаболітів ципрофлоксацину: діетилципрофлоксацин (М1), сульфоципрофлоксацин (М2), оксоципрофлоксацин (М3) та формілципрофлоксацин (М4). Метаболіти М1-М3 виявляють *in vitro* антимікробну активність, подібну або нижчу за активність

налідиксової кислоти. М4 у найменшій кількості є еквівалентом норфлуксацину щодо антимікробної активності *in vitro*.

Орнідазол метаболізується в печінці з утворенням в основному 2-гідроксиметил- та α -гідроксиметилметаболітів. Обидва метаболіти менш активні щодо *Trichomonas vaginalis* та анаеробних бактерій, ніж незмінений орнідазол.

Виведення.

Ципрофлуксацин виділяється здебільшого у незміненому вигляді як нирками, так і через кишечник.

Період напіввиведення орнідазолу становить приблизно 13 годин. Після одноразового застосування 85 % дози виводиться протягом перших 5 днів, головним чином у вигляді метаболітів. Близько 4 % прийнятої дози виводиться нирками у незміненому вигляді.

Діти.

Фармакокінетика ципрофлуксацину та орнідазолу у дітей подібна до фармакокінетики у дорослих.

Показання

Лікування змішаних інфекцій, що спричинені збудниками (мікроорганізмами і найпростішими), чутливими до компонентів препарату:

- захворювання сечостатевої системи: гострий і хронічний пієлонефрит, простатит, цистит, епідидиміт, ускладнені або рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів;
- захворювання, що передаються статевим шляхом.

Протипоказання

- Гіперчутливість до будь-яких компонентів препарату;
- підвищена чутливість до похідних фторхінолонів;
- підвищена чутливість до похідних нітроїмідазолу;
- епілепсія, розсіяний склероз;
- ураження центральної нервової системи зі зниженням судомного порога (після черепно-мозкових травм, інсульту, запальних процесів у мозку та мозкових оболонок);
- подовжений інтервал QT, некомпенсована гіпокаліємія, одночасний прийом протиаритмічних засобів класу IA (зинідин, прокаїнамід) або класу III (аміодарон, соталол);

- патологічні ураження крові або інші гематологічні аномалії;
- одночасне застосування з тизанідинам.

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 диданозин), 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 та 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»). У ході клінічного дослідження з участю здорових добровольців при одночасному застосуванні ципрофлоксацину і тизанідину виявлено збільшення концентрації тизанідину у плазмі крові (збільшення C_{max} у 7 разів, діапазон – 4-21 разів; 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 транспорту (нирковий метаболізм) метотрексату, що може призводити до підвищення концентрації метотрексату у плазмі крові. При цьому може збільшуватися ймовірність виникнення 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, 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 відразу після одночасного застосування ципрофлоксацину та антагоністів вітаміну К (наприклад варфарину, аценокумаролу, фенпрокумону, флуїндіону).

Ропінірол

У ході клінічних досліджень 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 коригування дози рекомендовано 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 рекомендовано здійснювати під час та одразу після одночасного застосування з ципрофлоксацином (див. розділ «Особливості застосування»).

Препарати, які подовжують інтервал QT

Орципол, 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 пришвидшує всмоктування ципрофлоксацину, в результаті чого досягнення максимальної концентрації у плазмі крові 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.

Лідокаїн

Було показано, що у здорових добровольців супутнє застосування ципрофлоксацину, помірного інгібітора 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 розвинутиися при супутньому застосуванні вказаних препаратів.

Силденафіл

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

Пероральні цукрознижувальні засоби

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

Дулоксетин

Клінічні дослідження показали, що одночасне застосування дулоксетину із сильними інгібіторами CYP450 1A2, такими як флувоксамін, може призвести до збільшення AUC і С_{max} дулоксетину. Незважаючи на відсутність клінічних даних щодо можливої взаємодії 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 плазми крові у цих пацієнтів.

На відміну від інших похідних нітроїмідазолу, орнідазол не пригнічує альдегіддегідрогеназу, і тому сумісний з алкоголем. Проте орнідазол посилює дію пероральних антикоагулянтів кумаринового ряду, що вимагає відповідної корекції їх дозування.

Орнідазол пролонгує міорелаксуючу дію векуронію броміду.

Сумісне застосування фенобарбіталу та інших індукторів ферментів знижує період циркуляції орнідазолу в сироватці крові, тоді як інгібітори ферментів (наприклад циметидин) збільшують.

Особливості застосування

Ципрофлоксацин

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

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

Інфекції сечового тракту

Орхоепідидиміт 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 ципрофлоксацинрезистентних штамів *Neisseria gonorrhoeae*. Якщо через 3 дні не настає клінічне покращення, терапію слід переглянути.

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

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

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.

*Антибіотикасоційована діарея, спричинена *Clostridium difficile**

Відомо про випадки антибіотикасоційованої 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 ципрофлоксацину. 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 антибіотикасоційованої 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 антибіотикасоційованої діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, у всіх пацієнтів з діареєю після застосування антибіотиків. Необхідний ретельний збір медикаментозного анамнезу, оскільки можливий розвиток антибіотикасоційованої діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, 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, слід припинити. Залежно від клінічних даних потрібно проводити корекцію водно-електролітного балансу, розглянути необхідність додаткового введення білкових препаратів, застосувати антибактеріальні препарати, до яких є чутливою *Clostridium difficile*. Також може виникнути потреба у хірургічному втручанні.

Стрептококові інфекції

Ципрофлоксацин не рекомендується для лікування стрептококових інфекцій через недостатню ефективність.

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. Іноді 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 сухожилля та 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 або розрив сухожилля (особливо ахіллового сухожилля), іноді двобічний, у перші 48 годин лікування. Ризик тендинопатії може бути підвищеним у пацієнтів літнього віку або у пацієнтів, які одночасно приймають кортикостероїди (див. розділ «Побічні реакції»). При виникненні будь-яких ознак тендиніту (таких як болючий набряк, запалення) застосування ципрофлоксацину слід припинити. Ураженій кінцівці слід забезпечити спокій.

Ципрофлоксацин застосовувати з обережністю пацієнтам із міастенією гравіс (див. розділ «Побічні реакції»).

Фоточутливість

Доведено, що ципрофлоксацин спричиняє реакції фоточутливості. Пацієнтам, які приймають ципрофлоксацин, рекомендується під час лікування уникати прямого сонячного світла та УФ-випромінювання.

Центральна нервова система

Хінолони спричиняють судоми або знижують поріг судомної готовності. Ципрофлоксацин застосовувати з обережністю пацієнтам із розладами центральної нервової системи (ЦНС), які можуть мати схильність до виникнення судом. При виникненні судом прийом ципрофлоксацину слід припинити (див. розділ «Побічні реакції»). Навіть після першого прийому ципрофлоксацину можливі психотичні реакції. У рідкісних випадках депресія або психоз можуть прогресувати до суїцидальних думок та вчинків. У цих випадках прийом ципрофлоксацину слід припинити та вжити заходи, необхідні у даній клінічній ситуації.

У пацієнтів, які приймали ципрофлоксацин, повідомлялося 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, які 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 QTс, вони можуть бути більш чутливими до лікарських засобів, що призводять до подовження інтервалу QTс. Пацієнти літнього віку можуть також бути більш чутливими до впливів лікарських засобів на тривалість інтервалу QT. Необхідно дотримуватися обережності при одночасному призначенні ципрофлоксацину 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») або у пацієнтів з факторами ризику подовження інтервалу QT або розвитку двоспрямованої шлуночкової веретеноподібної тахікардії (наприклад вроджений синдром подовженого QT, некориговані 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) слід повідомити лікаря, оскільки цей симптом може маскувати 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. Лікарські засоби, які пригнічують перистальтику, протипоказані.

Нирки та сечовидільна система

Повідомлялося про кристалурію, пов'язану з застосуванням ципрофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам, які приймають ципрофлоксацин, необхідно отримувати достатню кількість рідини. Слід уникати надмірної лужності сечі.

Порушення функції нирок

Оскільки ципрофлоксацин виводиться переважно у незміненій формі нирками, у пацієнтів з порушенням функції нирок необхідно проводити корекцію дози згідно з зазначеним у розділі «Спосіб застосування та дози», щоб уникнути підвищення частоти побічних реакцій, спричинених накопиченням ципрофлоксацину.

Гіпоглікемія

Як і при застосуванні інших хінолонів, найчастіше гіпоглікемія зустрічалася серед хворих на діабет, переважно у пацієнтів літнього віку. Рекомендується проводити ретельний контроль рівня глюкози крові у всіх хворих на діабет (див. розділ «Побічні реакції»).

Гепатобіліарна система

При прийомі ципрофлоксацину повідомлялося про випадки розвитку некрозу печінки та печінкової недостатності з 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. Також може визначатися 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 щодо можливої появи 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 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, ропініролу, тизанідину). Одночасне призначення ципрофлоксацину і тизанідину протипоказане. Підвищення концентрацій у плазмі крові, що асоціюється зі специфічними для лікарських засобів побічними реакціями, визначається через пригнічення їх метаболічного кліренсу ципрофлоксацином. Отже, за пацієнтами, котрі приймають ці речовини

одночасно з ципрофлоксацином, слід уважно спостерігати щодо можливого виникнення клінічних ознак передозування. Також може виникнути потреба 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 хибно-негативних результатів аналізу посіву у пацієнтів, які приймають ципрофлоксацин.

Орнідазол

При застосуванні високих доз препарату та у разі лікування понад 10 днів рекомендується проводити клінічний та лабораторний моніторинг.

В осіб при наявності в анамнезі порушень з боку крові рекомендується контроль за лейкоцитами, особливо при проведенні повторних курсів лікування.

Посилення порушень з боку центральної або периферичної нервової системи можуть спостерігатися у період проведення лікування препаратом. У разі периферичної нейропатії, порушень координації рухів (атаксії), запаморочення або затьмарення свідомості слід припинити лікування.

Може спостерігатися загострення кандидомікозу, яке вимагатиме відповідного лікування.

У випадку проведення гемодіалізу необхідно враховувати зменшення періоду напіввиведення та призначати додаткові дози орнідазолу до або після гемодіалізу. Концентрацію солей літію, креатиніну та концентрацію електролітів необхідно контролювати під час застосування терапії літієм.

Ефект інших лікарських засобів може бути підвищено або послаблено під час лікування орнідазолом.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Ципрофлоксацин

Фторхінолони, до яких належить ципрофлоксацин, можуть впливати на здатність пацієнта керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами через реакції з боку ЦНС, тому здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами може бути порушена.

Орнідазол

При застосуванні препарату можливі такі прояви, як сонливість, ригідність, запаморочення, тремор, судоми, послаблення координації, тимчасова втрата свідомості. Можливість таких проявів необхідно враховувати пацієнтам, які керують автотранспортом або працюють з іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

У період вагітності застосування препарату протипоказано.

Ципрофлоксацин проникає у грудне молоко. Через потенційний ризик пошкодження суглобових хрящів у новонароджених ципрофлоксацин заборонено застосовувати у період годування груддю.

Спосіб застосування та дози

Орципол слід застосовувати внутрішньо перед вживанням їжі або через 2 години після їжі. Таблетки приймати цілими, не розділяючи навпіл та не розжовуючи.

Курс лікування при гострих інфекціях становить 5-7 днів. Доза препарату та тривалість лікування залежать від чутливості мікроорганізмів, тяжкості і виду інфекційного процесу. *Дорослим* застосовувати по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 5 днів, потім продовжувати ще 2-5 днів застосовувати ципрофлоксацин. Лікування слід продовжувати не менше 3 днів після зникнення клінічних симптомів захворювання.

Якщо не призначено інше, рекомендуються наступні добові дози:

Інфекції сечовивідних шляхів:

- гострі, неускладнені – по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 3 днів;
- цистит у жінок (до менопаузи) – 1 таблетка одноразово;
- ускладнені – по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 7 днів.

Інфекції статевих органів:

- неускладнена гонорея (включаючи екстрагенітальні вогнища інфекції) – 1 таблетка одноразово;

- аднексит, простатит, орхоепідидиміт – по 1 таблетці 2 рази на добу.
Тривалість курсу лікування визначається чутливістю збудника до препарату та клінічною картиною. Лікування препаратом слід продовжувати ще мінімум 3 дні після зникнення симптомів захворювання та до повної нормалізації температури.

Дітям добова доза ципрофлоксацину становить 10-20 мг на 1 кг маси тіла перорально кожні 12 годин, але не більше максимальної дози 750 мг; добова доза орнідазолу становить 20 мг на 1 кг маси тіла перорально кожні 12 годин.

Режим дозування для пацієнтів літнього віку (> 65 років).

При лікуванні пацієнтів літнього віку слід застосовувати якомога нижчі дози, залежно від ступеня тяжкості захворювання і кліренсу креатиніну.

Режим дозування при порушенні функції нирок або печінки.

Порушення функції нирок:

- при кліренсі креатиніну від 30 мл/хв/1,73 м² до 60 мл/хв/1,73 м² (помірна ниркова недостатність) або його концентрації у плазмі крові від 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальна добова доза Орциполу становить 2 таблетки (1000 мг ципрофлоксацину на добу);
- при кліренсі креатиніну менше 30 мл/хв/1,73 м² (тяжка ниркова недостатність) або його концентрації в плазмі крові еквівалентно або більше 2 мг/100 мл максимальна добова доза Орциполу становить 1 таблетку (500 мг ципрофлоксацину на добу).

Порушення функції нирок та гемодіаліз:

- при кліренсі креатиніну від 30 мл/хв/1,73 м² до 60 мл/хв/1,73 м² (помірна ниркова недостатність) або його концентрації у плазмі крові від 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальна добова доза Орциполу становить 2 таблетки (1000 мг ципрофлоксацину на добу);
- при кліренсі креатиніну менше 30 мл/хв/1,73 м² (тяжка ниркова недостатність) або його концентрації у плазмі крові еквівалентно або більше 2 мг/100 мл максимальна добова доза Орциполу становить 1 таблетка (500 мг ципрофлоксацину на добу).

Порушення функції нирок та хронічний перитонеальний діаліз в амбулаторних умовах:

- 1 таблетка Орциполу на добу.

Порушення функції печінки:

- корекція дози не потрібна.

Порушення функції нирок та печінки:

- при кліренсі креатиніну від 30 мл/хв/1,73 м² до 60 мл/хв/1,73 м² (помірна ниркова недостатність) або його концентрації у плазмі крові від 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальна добова доза Орциполу становить 2 таблетки (1000 мг ципрофлоксацину на добу);
- при кліренсі креатиніну менше 30 мл/хв/1,73 м² (тяжка ниркова недостатність) чи його концентрації у плазмі крові еквівалентно або більше 2 мг/100 мл максимальна добова доза Орциполу становить 1 таблетку (500 мг ципрофлоксацину на добу).

Немає досвіду застосування препарату дітям з порушенням функції нирок або печінки.

Діти

Застосовувати дітям від 15 років.

Застосування ципрофлоксацину дітям та підліткам потрібно проводити згідно з чинними офіційними рекомендаціями.

Ципрофлоксацин можна застосовувати дітям як препарат другої та третьої лінії для лікування ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів та пієлонефриту, спричинених *Escherichia coli*.

Однак лікування ципрофлоксацином дітей та підлітків слід розпочинати тільки після ретельної оцінки співвідношення ризик-користь через імовірність розвитку побічних ефектів з боку суглобів та/або прилеглих тканин.

Клінічний досвід застосування ципрофлоксацину дітям за іншими показаннями обмежений.

Передозування

Ципрофлоксацин

Повідомлялося, що передозування внаслідок прийому 12 г препарату призводило до симптомів помірної токсичності. Гостре передозування в дозі 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 кристалурію та гематурію. Повідомлялось також про оборотну ниркову токсичність.

Через можливе подовження інтервалу QT доцільним також є проведення ЕКГ-моніторингу.

Окрім звичайних невідкладних заходів, що проводяться при передозуванні, рекомендовано моніторинг функції нирок, зокрема визначення рН сечі і у разі необхідності підвищення її кислотності для попередження явищ кристалурії. Пацієнти повинні отримувати достатню кількість рідини.

За допомогою гемодіалізу або перитонеального діалізу виводиться тільки невелика кількість ципрофлоксацину.

Орнідазол

Симптоми, які згадувались у розділі «Побічні реакції», але у більш вираженій формі.

Лікування симптоматичне, специфічний антидот невідомий.

Для видалення орнідазолу з організму рекомендовано промивання шлунка або гемодіаліз.

У випадку судом рекомендовано внутрішньовенне введення діазепаму.

Побічні реакції

Ципрофлоксацин

Організм у цілому: кандидоз, астенія, кандидоз слизової оболонки порожнини рота.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея, метеоризм, панкреатит, білірубінемія, гепатит, підвищення рівня печінкових трансаміназ: АЛТ, АСТ, лужної фосфатази, аномальні значення функціональних тестів печінки, біль у ділянці шлунка і кишечника, абдомінальний біль, диспептичні розлади, жовтяниця, холестатична жовтяниця, псевдомембранозний коліт, порушення функцій печінки, некроз печінки (дуже рідко прогресуючий до печінкової недостатності, що загрожує життю).

З боку системи кровотворення та лімфатичної системи: еозинофілія, лейкопенія, анемія, нейтропенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитемія, агранулоцитоз, змінені значення рівня протромбіну, гемолітична анемія, петехія

(переміжна геморагія шкіри), панцитопенія (із загрозою для життя), пригнічення функції кісткового мозку (із загрозою для життя).

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, розлади сну, парестезія, дизестезія, гіпестезія, тремор, судоми (включаючи епілептичний статус), порушення ходи, порушення координації, мігрень, сильні судоми великих м'язів, нестійка хода, психоз, інтракраніальна (внутрішньочерепна) гіпертензія, атаксія, посмикування, периферична нейропатія та полінейропатія.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: артралгія (біль у суглобах), м'язово-скелетний біль (наприклад біль у кінцівках, поперековій ділянці, грудній клітині), міалгія, набряк суглобів, артрит, підвищення м'язового тону, м'язова слабкість, загострення симптомів міастенії гравіс, тендиніт, розриви сухожиль (переважно ахіллових).

З боку серцевої-судинної системи: тахікардія, синкопе (непритомність), вазодилатація (приплив), артеріальна гіпотензія, шлуночкова аритмія, подовження інтервалу QT, піруетна тахікардія (torsades de pointes), тромбоз судин.

З боку метаболізму та харчування: анорексія, підвищення рівня креатиніну та азоту сечовини, набряк (периферичний, васкулярний, лицьовий), гіперглікемія, підвищена активність амілази, ліпази.

З боку нирок та сечовидільної системи: порушення функцій нирок, ниркова недостатність, вагінальний кандидоз, гематурія, кристалурія, тубулоінтерстиціальний нефрит, гіперкаліємія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипи, свербіж, кропив'янка, реакція фоточутливості, петехія, мультиформна еритема, вузликова еритема, синдром Стівенса-Джонсона (з потенційною загрозою життя), токсичний епідермальний некроз (з потенційною загрозою життя).

З боку дихальної системи: диспное (включаючи астматичні стани), набряк гортані.

З боку судин: васкуліт, синкопальний стан.

З боку психіки: психотичні реакції та депресія з можливими суїцидальними ідеями/думками або спроби/вчинення самогубства, психомоторна збудливість, сплутаність свідомості, дезорієнтація, стривоженість, патологічні сновидіння, галюцинації.

З боку імунної системи: алергічні реакції, алергічний/ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок (небезпечний для життя), анафілактоїдна (анафілактична) реакція, сироваткова хвороба.

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

З боку органів зору: порушення зору, диплопія, ахроматопсія, порушення кольорового сприйняття.

З боку органів слуху та лабіринту: дзвін у вухах, втрата слуху/порушення слуху.

Інфекції та інвазії: грибкові суперінфекції, антибіотико-асоційований коліт (дуже рідко – з можливою летальністю).

Загальні розлади: набряки, гарячка, підвищена пітливість (гіпергідроз).

Лабораторні показники: підвищення активності лужної фосфатази, відхилення від норми рівня протромбіну, підвищення активності амілази.

Також були зареєстровані такі побічні реакції як алергічний набряк, зменшення апетиту і кількості їжі, що вживається, гіпоглікемія, порушення поведінки, гіперестезія, пухирці, псевдопухлини мозку, гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), астенія, нездужання, збільшення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які приймають антагоністи вітаміну К, біль, відчуття серцебиття, тріпотіння передсердь, шлуночкові ектопії, артеріальна гіпертензія, стенокардія, флебіт, безсоння, сонливість, слабкість, фобія, деперсоналізація, болючість слизової оболонки порожнини рота, дисфагія, лімфаденопатія, збільшення рівня ліпази, суглобові порушення, загострення подагри, нефрит, поліурія, порушення сечовипускання, уретральна кровотеча, вагініт, ацидоз, біль у грудних залозах, носова кровотеча, набряк легень, гикавка, кровохаркання, бронхоспазм, легенева емболія, припливи, озноб, набряк обличчя, шиї, губ, кон'юнктиви, рук, гіперпігментація, зниження гостроти зору, двоїння в очах, біль в очах.

Повідомлялося також про такі побічні реакції як ажитація, ексфоліативний дерматит, еритема, метгемоглобінемія, ністагм, полінейропатія, збільшення рівня гаммаглутамілтрансферази крові, сечової кислоти, зменшення рівня гемоглобіну, геморагічний діатез, збільшення рівня моноцитів, циліндрурія.

Орнідазол

Побічні ефекти орнідазолу дозозалежні.

З боку крові та лімфатичної системи: прояви впливу на кістковий мозок та нейтропенія.

З боку імунної системи: реакція гіперчутливості, ангіоневротичний набряк.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання, кропив'янка, свербіж.

З боку нервової системи: запаморочення, сонливість, головний біль, тремор, ригідність м'язів, порушення координації, судоми, тимчасова втрата свідомості, ознаки сенсорної або змішаної периферичної нейропатії, збудження, сплутаність свідомості.

З боку шлунково-кишкового тракту: порушення смаку, нудота, блювання, металевий присмак у роті, сухість у роті, диспепсія.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: зміни печінкових функціональних проб, гепатотоксичність.

Загальні розлади: підвищення температури тіла, підвищена втомлюваність, задишка.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °C у сухому та недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері; 1 блістер у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ЛАБОРАТОРІЯ БЕЙЛІ-КРЕАТ - ВЕРНУЙЄ, Франція/LABORATOIRE BAILLY-CREAT - VERNOUILLET, France.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Шмен де Нуїзмен, Лью-ді ле 150 Арпен, ВЕРНУЙЄ, 28500, Франція/ Chemin de Nuisement, Lieu-dit les 150 Arpents, VERNOUILLET, 28500, France.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).