

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ОРЦИПОЛ
(ORCIPOL)

Склад:

діючі речовини: ципрофлоксацин, орнідазол;

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

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

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

Лікарська форма.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Комбіновані антибактеріальні засоби.

Код АТС J01R A04.

Клінічні характеристики.

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 компонентів препарату;
- підвищена чутливість до похідних фторхінолонів та похідних нітротинідазолу;
- епілепсія, розсіяний склероз;
- ураження центральної нервової системи зі зниженим судомним порогом (після черепно-мозкових травм, інсульту, запальних процесів мозку та мозкових оболонок);
- вагітність;
- період годування груддю;
- препарат не призначають пацієнтам з подовженням інтервалу QT, з некомпенсованою гіпокаліємією, пацієнтам, які приймають протиаритмічні засоби класу IА (зинідин, прокаїнамід) або класу III (аміодарон, соталол);
- патологічні ураження крові або інші гематологічні аномалії;
- одночасне застосування з тизанідином;
- тендиніти в анамнезі; у пацієнтів з розривами сухожиль після застосування фторхінолонів в анамнезі
- дитячий вік до 3-х років.

Спосіб застосування та дози.

Орципол слід застосовувати внутрішньо перед вживанням їжі або через 2 години після їди.

Таблетки приймають 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. Дорослі застосовують по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 5 днів, потім продовжують 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:

Дорослі.

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 одразу;
- аднексит, простатит, орхоепідиміт - 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.

Діти.

Ципрофлоксацин можна застосовувати дітям як препарат другої та третьої лінії для лікування ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів та пієлонефриту, спричинених *Escherichia coli*. Лікування ципрофлоксацином може бути призначене тільки після ретельної оцінки співвідношення ризик-користь через ймовірність розвитку побічних ефектів з боку суглобів та /або навколишніх тканин.

Клінічний досвід застосування ципрофлоксацину у дітей за іншими показаннями обмежений. 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 кожні 12 годин.

Режим дозування для літніх пацієнтів (> 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

Дорослі.

Порушення функції нирок:

- при кліренсі креатиніну від 30 до 60 мл/хв/1,73 м² (помірна ниркова недостатність) або його концентрації в 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 в 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 гемодіаліз:

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

Немає досвіду застосування препарату у дітей з порушенням функції нирок або печінки.

Побічні реакції.

Частоту небажаних побічних реакцій, про які повідомлялося, узагальнено у нижченаведеній таблиці. В рамках кожного групування частоти випадків небажані побічні явища наводяться у порядку зменшення серйозності.

Дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$); дуже рідко ($\leq 1/10000$); не відомо (не можна оцінити на основі наявних даних).

Небажані побічні реакції частота яких не може бути визначена, наводяться за позначенням «не відомо».

Таблиця

<i>Клас систем органів</i>	<i>Часто</i>	<i>Нечасто</i>	<i>Рідко</i>	<i>Дуже рідко</i>	<i>Не відомо</i>
Інфекції та інвазії		Грибкові супер інфекції	Антибіотико-асоційований коліт (дуже рідко – з можливим летальним кінцем)		
Порушення з боку кровотворної та лімфатичної систем		Еозинофілія, прояви впливу на утворення кісткового мозку, нейтропенія, тромбоцитопенія	Лейкопенія, анемія, лейкоцитоз, тромбоцитоз, панцитопенія (така, що загрожує життю), пригнічення кісткового мозку (таке, що загрожує життю)	Гемолітична анемія, агранулоцитоз	
Порушення з боку імунної системи		Прояви шкірних реакцій і реакцій гіперчутливості	Алергічні реакції, алергічний / ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок (такий, що загрожує життю)	Анафілактичні реакції і реакції, подібні до сироваткової хвороби	
Розлади харчування та порушення обміну речовин		Анорексія	Гіперглікемія		

<i>Клас систем органів</i>	<i>Часто</i>	<i>Нечасто</i>	<i>Рідко</i>	<i>Дуже рідко</i>	<i>Не відомо</i>
Психічні розлади Порушення з боку нервової системи		Психомоторна збудливість/ тривожність, сплутаність свідомості і дезорієнтація, галюцинації, психотичні реакції Головний біль, запаморочення, розлади сну, порушення смаку, парестезії, дизестезії, судоми, вертиго	Неспокій, підвищена сонливість, депресія, Мігрень, гіпестезії, тремор, ригідність, порушення координації, тимчасова втрата свідомості, ознаки сенсорної або змішаної периферичної нейропатії, сонливість	Психози Порушення нюху, гіперестезія і внутрішньо-черепна гіпертензія	Периферич-на нейропатія та полінейро-патія
Порушення з боку органів зору		Порушення зору		Порушення кольорового сприйняття	
Порушення з боку органів слуху і рівноваги		Порушення слуху	Дзвін у вухах, глухота, порушення нюху		
Порушення з боку серця		Тахікардія			Подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, двонаправле-на шлуночкова тахікардія
Порушення з боку судинної системи		Тромбоз, вазодилатація, зниження артеріального тиску	непритомність, в аскуліт		
Порушення з боку органів дихання, торакальні та медіастинальні розлади			Диспное (включаючи астматичні стани)		
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	Нудота, діарея, блювання	Біль у ділянці шлунка і кишечника, диспептичні розлади, метеоризм, присмак у роті	Панкреатит		

<i>Клас систем органів</i>	<i>Часто</i>	<i>Нечасто</i>	<i>Рідко</i>	<i>Дуже рідко</i>	<i>Не відомо</i>
<p>Порушення з боку печінки і жовчних шляхів</p> <p>Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини</p>	<p>Підвищення рівня трансаміназ,</p> <p>Висипання</p>	<p>Гіпербілірубінемія, жовтяниця, транзиторна печінкова недостатність</p> <p>Свербіж, кропив'янка</p>	<p>Порушення функції печінки, гепатит (неінфекційний), некроз печінки (дуже рідко прогресуючий до печінкової недостатності, що загрожує життю)</p> <p>Реакції фоточутливості, поява неспецифічних пухирів</p>	<p>Петехії, мультиформна еритема, вузликова еритема, синдром Стівенса-Джонсона (з потенційною загрозою життю) і токсичний епідермальний некроліз (з потенційною загрозою життю)</p>	
Розлади з боку скелетно-м'язової системи і сполучної тканини		Артралгії	Міалгії, артрити, підвищення м'язового тонусу і судом м'язів, розриви сухожиль (переважно ахілових)	М'язова слабкість, тендиніти, загострення симптомів міастенії	
Розлади з боку нирок і сечовидільної системи		Порушення функції нирок, ниркова недостатність	Гематурія, кристалурія, тубулоінтерстиціальний нефрит		
Розлади з боку організму в цілому		Набряки, неспецифічний больовий синдром, нездужання, гарячка	Підвищена пітливість (гіпергідроз)	Порушення ходи	
Відхилення лабораторних показників		Підвищення рівня лужної фосфатази в крові	Відхилення від норми рівня протромбіну, підвищення рівня амілази		

Застосування у дітей.

Частота випадків артропатії, зазначена вище, засновується на даних, одержаних у дорослих пацієнтів. У дітей артропатія спостерігається часто (див. розділ «Особливості застосування»).

Передозування.

Внаслідок гострого передозування при пероральному застосуванні у низці випадків відзначалась оборотна токсична дія на паренхіму нирок. Тому у випадку передозування поряд із проведенням звичайних заходів рекомендується також контролювати функцію нирок та приймати антациди, що містять магній та кальцій, які знижують абсорбцію ципрофлоксацину.

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

Симптоми: запаморочення, порушення свідомості та напади судом, нудота, ураження слизових оболонок.

Лікування симптоматичне, специфічний антидот невідомий.

Для видалення орнідазолу рекомендовано промивання шлунка або гемодіаліз.

У випадку конвульсій рекомендовано внутрішньовенне введення діазепаму.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека застосування ципрофлоксацину вагітним жінкам не була встановлена, і у зв'язку з тим, що неможливо повністю виключити ймовірність пошкодження суглобних хрящів у новонароджених, препарат не можна призначати вагітним жінкам.

Ципрофлоксацин проникає у грудне молоко.

Через потенційний ризик пошкодження суглобних хрящів у новонароджених Орципол не слід застосовувати під час годування груддю.

Діти.

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

Лікування препаратом може бути призначене тільки після ретельної оцінки співвідношення ризик-користь через ймовірність розвитку побічних ефектів з боку суглобів та/або навколишніх тканин.

Застосовувати дітям старше 3-х років.

Дітям з масою тіла менше 35 кг не рекомендується застосування препарату.

Особливості застосування.

У пацієнтів з порушенням функцій нирок потрібна корекція режиму дозування.

З обережністю застосовують у пацієнтів літнього віку, при атеросклерозі судин головного мозку, порушенні мозкового кровообігу, епілепсії, судомному синдромі нез'ясованої етіології.

Слід уникати вживання алкоголю в період лікування.

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

У 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 може спостерігатися у період проведення лікування препаратом. У випадку периферичної нейропатії, порушень координації рухів (атаксії), запаморочення або затьмарення свідомості слід припинити лікування.

Може спостерігатися загострення кандидомікозу, яке вимагатиме відповідного лікування.

Концентрацію солей літію, креатиніну та концентрацію електролітів необхідно контролювати під час терапії літієм.

Інфекції статевих шляхів.

Інфекції статевих шляхів можуть бути спричинені резистентними до фторхінолонів ізолятами *Neisseria gonorrhoeae*. Якщо підозрюється або відомо, що інфекції статевих шляхів спричинені *N. gonorrhoeae*, особливо важливо отримати інформацію про ступінь резистентності до ципрофлоксацину і підтвердити чутливість до препарату на основі результатів лабораторних досліджень.

Порушення серцевої діяльності.

Ципрофлоксацин асоціюється з подовженням інтервалу QT на електрокардіограмі (див. розділ «Побічні реакції»). Загалом літні пацієнти можуть бути більш чутливими до впливу препарату на інтервал QT. Слід з обережністю застосовувати ципрофлоксацин із супутніми препаратами, які можуть спричиняти пролонгацію інтервалу QT (наприклад, антиаритмічні

препарати класу Ia або III), та у хворих із факторами ризику щодо зазначених станів (наприклад, пролонгація QT в анамнезі, некорегована гіпокаліємія).

Нервова система.

У деяких випадках побічні реакції з боку центральної нервової системи спостерігаються вже після першого прийому ципрофлоксацину. У поодиноких випадках депресія або психоз можуть прогресувати до загрозливого життю пацієнта стану. У таких випадках прийом ципрофлоксацину необхідно припинити і негайно повідомити лікаря.

Шкіра і підшкірна клітковина.

Було доведено, що ципрофлоксацин спричиняє виникнення реакцій фоточутливості, тому пацієнти, які приймають ципрофлоксацин, повинні уникати інтенсивного сонячного світла або ультрафіолетового опромінення. При виникненні реакцій фоточутливості (наприклад, подібних до сонячних опіків) терапію ципрофлоксацином слід припинити.

Цитохром P450.

Відомо, що ципрофлоксацин є помірним інгібітором ензимів 1A2 цитохрому P450. Слід дотримуватись обережності при одночасному застосуванні ципрофлоксацину і препаратів, які метаболізуються аналогічним ферментним шляхом (таких як теофілін, метилксантин, кофеїн, дулоксетин, клозапін). Збільшення концентрації цих препаратів у сироватці крові пов'язане з інгібуванням їх метаболічного кліренсу ципрофлоксацином, може викликати специфічні побічні ефекти.

Вплив на результати лабораторних аналізів.

Ципрофлоксацин *in vitro* може впливати на результати посіву на флору *Mycobacterium spp.* шляхом пригнічення росту в культурі мікобактерій, призводячи до хибнонегативних результатів аналізу посіву від пацієнтів, які приймають ципрофлоксацин.

Підвищена чутливість до препарату.

У деяких випадках гіперчутливість та алергічні реакції можуть спостерігатися вже після першого прийому ципрофлоксацину, про що слід негайно повідомити лікаря.

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

Шлунково-кишковий тракт.

У випадку виникнення протягом або після лікування тяжкої і стійкої діареї про це слід повідомити лікаря, оскільки цей симптом може маскувати тяжке шлунково-кишкове захворювання (наприклад, псевдомембранозний коліт, що може загрозувати життю з можливим летальним кінцем), яке вимагає негайного лікування. У таких випадках прийом ципрофлоксацину необхідно припинити і розпочати застосування відповідної терапії (наприклад, ванкоміцин, перорально, 4 x 250 мг/добу). Лікарські засоби, що інгібують перистальтику, протипоказані.

Може спостерігатися минуле збільшення активності трансаміназ, лужної фосфатази або холестатична жовтяниця, особливо у пацієнтів з попереднім ушкодженням печінки.

Кістково-м'язова система.

При будь-яких ознаках тендиніту (наприклад, болюча припухлість, запалення) про це слід повідомити лікаря і припинити лікування антибіотиком. При цьому слід тримати уражену кінцівку у спокої і уникати невідповідного фізичного навантаження (оскільки може підвищитися ризик розриву сухожилля).

Розрив сухожилля (переважно ахілового) спостерігався переважно при застосуванні препарату в осіб літнього віку або у зв'язку з попереднім лікуванням глюкокортикоїдами.

Ципрофлоксацин слід з обережністю застосовувати пацієнтам із порушеннями з боку сухожилів в анамнезі, асоційованими з лікуванням хінолонами.

Діти.

Як і інші лікарські засоби цієї групи, доведено, що ципрофлоксацин може спричиняти артропатію опорних суглобів. Застосування ципрофлоксацину за іншими показаннями, окрім лікування ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів і пієлонефриту, спричинених *E. coli* не вивчалось. Клінічний досвід застосування ципрофлоксацину у дітей за іншими показаннями обмежений.

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

При застосуванні Орциполу може знижуватись здатність до концентрації уваги та швидкість психомоторних реакцій, тому під час лікування слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Орнідазол.

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, у той час як інгібітори ферментів (наприклад, циметидин) підвищують.

Ципрофлоксацин.

Одночасне застосування ципрофлоксацину та варфарину може посилити дію останнього.

Одночасне застосування антацидів, а також препаратів, що містять іони алюмінію, цинку, заліза чи магнію, може викликати зниження всмоктування ципрофлоксацину, тому інтервал між призначенням цих препаратів повинен бути не менше 4 годин.

Антиаритмічні препарати класу Ia або III.

Слід дотримуватись обережності при одночасному застосуванні ципрофлоксацину та антиаритмічних препаратів класу Ia або III, оскільки ципрофлоксацин може посилювати пролонгацію інтервалу QT.

Формування хелатного комплексу.

При одночасному застосуванні ципрофлоксацину (перорально) та лікарських засобів, що містять багатовалентні катіони, мінеральних добавок (наприклад, кальцію, магнію, алюмінію, заліза), фосфатзв'язуючих полімерів (наприклад, севеламер, лантану карбонат), сульфатів або антацидів, а також препаратів з великою буферною ємністю (наприклад, таблетки диданозину), що містять магній, алюміній або кальцій, знижується абсорбція ципрофлоксацину. 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.

Пробенецид.

Пробенецид сповільнює виведення ципрофлоксацину з жовчю. Одночасне застосування лікарських засобів, що містять пробенецид, та ципрофлоксацину призводить до підвищення рівня концентрації ципрофлоксацину у плазмі крові.

Метоклопрамід.

Метоклопрамід прискорює всмоктування ципрофлоксацину (при пероральному застосуванні), що призводить до скорочення часу досягнення максимальної концентрації (C_{max}) препарату в плазмі крові. На біодоступність ципрофлоксацину ніякого впливу не спостерігалось.

Омепразол.

Одночасне застосування ципрофлоксацину та лікарських засобів, що містять омепразол, призводить до незначного зниження C_{max} і зменшення/збільшення площі під кривою співвідношення «концентрація-час» (AUC) ципрофлоксацину.

Тизанідин.

У ході клінічного дослідження за участю здорових добровольців при одночасному застосуванні

ципрофлоксацину і тизанідину виявлено збільшення концентрації тизанідину в плазмі крові (збільшення C_{max} у 7 разів, збільшення діапазону у 4 - 21 раз; збільшення показника AUC у 10 разів, збільшення діапазону у 6 - 24 рази). Зі збільшенням концентрації тизанідину в сироватці крові асоціюються гіпотензивні та седативні побічні явища. Тому одночасне застосування цiproфлoкcaцину і лікарських засобів, що містять тизанідин протипоказане.

Теофілін.

Одночасне застосування цiproфлoкcaцину та лікарських засобів, що містять теофілін, може призвести до небажаного підвищення концентрації теофіліну в плазмі крові, щo свою чергу, може спричинити розвиток побічних ефектів. У поодиноких випадках такі побічні ефекти можуть загрожувати життю або мати летальний наслідок. Якщо одночасного застосування цих препаратів уникнути не можна, слід контролювати концентрацію теофіліну в сироватці крові та адекватно знижувати його дозу.

Інші похідні ксантину.

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

Метотрексат.

При одночасному призначенні цiproфлoкcaцину можливе уповільнення тубулярного транспорту (нирковий метаболізм) метотрексату, що може призводити до підвищення концентрації метотрексату в плазмі крові. При цьому може збільшуватися ймовірність виникнення побічних токсичних реакцій, спричинених метотрексатом. У зв'язку з цим за пацієнтами, які одержують комбіновану терапію метотрексатом і цiproфлoкcaцином, слід здійснювати ретельне спостереження.

Нестероїдні протизапальні препарати.

Дослідження на тваринах показали, що комбіноване застосування дуже високих доз хінолонів (інгібіторів гірази) і деяких нестероїдних протизапальних препаратів (виключаючи ацетилсаліцилову кислоту) може провокувати судоми.

Циклоспорин.

При одночасному застосуванні цiproфлoкcaцину та циклоспорину спостерігалось транзиторне підвищення концентрації сироваткового креатиніну. Тому таким пацієнтам необхідний частий контроль показника концентрації сироваткового креатиніну (двічі на тиждень).

Антагоністи вітаміну К.

При одночасному застосуванні цiproфлoкcaцину та антагоніста вітаміну К може посилюватися антикоагулянтна дія цiproфлoкcaцину. Ризик може варіюватися залежно від інфекції, віку, загального стану хворого, тому складно оцінити точний вплив цiproфлoкcaцину на підвищення значення Міжнародного нормалізованого відношення (INR). Слід здійснювати частий контроль INR під час і відразу після сумісного введення цiproфлoкcaцину та антагоніста вітаміну К (наприклад, варфарину, аценокумаролу, фенпрокумону або флуїндіону).

Глібенкламід.

В окремих випадках одночасне застосування цiproфлoкcaцину та лікарських засобів, що містять глібенкламід, може підвищити інтенсивність дії глібенкламідy (гіпоглікемія).

Дулоксетин.

Одночасне застосування дулоксетину та інгібіторів ізоензиму CYP450 1A2 (таких як флювоксамін) може призвести до збільшення AUC і C_{max} дулоксетину.

Ропінірол.

Одночасне застосування ропініролу з цiproфлoкcaцином, помірним інгібітором ізоензиму CYP450 1A2, призводить до збільшення AUC і C_{max} ропініролу на 60% та 84% відповідно. Моніторинг побічних ефектів ропініролу та відповідне корегування дози рекомендується здійснювати під час і відразу після сумісного застосування з цiproфлoкcaцином.

Лідокаїн.

Одночасне застосування лікарських засобів, що містять лідокаїн, та ципрофлоксацину, помірного інгібітору ізоензиму CYP450 1A2, зменшує кліренс лідокаїну, введеного внутрішньовенно, на 22%. Хоча лікування з лідокаїном добре переносилося, після одночасного застосування з ципрофлоксацином може спостерігатися певна взаємодія, що може супроводжуватися побічними реакціями.

Клозапін.

Після одночасного застосування 250 мг ципрофлоксацину з клозапіном впродовж 7 днів сироваткові концентрації клозапіну і N-десметилклозапіну були підвищені на 29% і 31% відповідно. Клінічний нагляд та відповідне корегування дози клозапіну рекомендується здійснювати під час і відразу після сумісного введення з ципрофлоксацином.

Силденафіл.

Після перорального застосування 50 мг силденафілу одночасно з 500 мг ципрофлоксацину спостерігалось підвищення C_{max} та AUC силденафілу приблизно вдвічі. Тому слід з обережністю призначати одночасне застосування ципрофлоксацину із силденафілом, ретельно зважуючи ризик і користь.

Харчові та молочні продукти.

Слід уникати одночасного прийому ципрофлоксацину і молочних або збагачених мінералами продуктів (наприклад, молоко, йогурт, апельсиновий сік з підвищеним вмістом кальцію). Решта продуктів із вмістом кальцію значною мірою не впливають на всмоктування ципрофлоксацину.

Фармакологічні властивості.

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-нітроїмідазолу). Ципрофлоксацин інгібує фермент ДНК-гіразу бактерій та пригнічує синтез бактеріальної ДНК; викликає морфологічні зміни в мембрані та клітинній стінці бактерій, що призводить до швидкої загибелі клітини. Діє на мікроорганізми в стані росту та спокою. Має широкий спектр протимікробної дії, активний щодо ряду анаеробних грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів *Staphylococcus spp.* (в.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*. Дія щодо *Treponema pallidum* вивчена недостатньо. Механізм дії орнідазолу пов'язаний з порушенням структури ДНК чутливих мікроорганізмів. Активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, а також по відношенню до деяких анаеробних бактерій (в т.ч. *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.* і анаеробних коків).

Фармакокінетика.

Ципрофлоксацин швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Біодоступність - 70-80%.

Орнідазол після перорального застосування швидко всмоктується. Біодоступність - 90%.

Абсорбція.

Після перорального застосування ципрофлоксацин швидко та добре всмоктується, переважно із верхнього відділу тонкої кишки C_{max} у сироватці крові досягаються через 1-2 години.

Після перорального застосування орнідазол швидко всмоктується у шлунково-кишковий тракт. У середньому всмоктування становить 90 %. C_{max} у плазмі крові досягається в межах 3 годин.

Розподіл.

Зв'язування ципрофлоксацину з білками 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 тканини.

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

Метаболізм.

Були зафіксовані невеликі концентрації наступних чотирьох метаболітів ципрофлоксацину: діетилципрофлоксацин (M1), сульфоципрофлоксацин (M2), оксоципрофлоксацин (M3) та формілципрофлоксацин (M4). Метаболіти M1-M3 виявляють *in vitro* антимікробну активність, подібну або нижчу за активність налідиксової кислоти. M4 у найменшій кількості є еквівалентом норфлоксацину 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.

Ципрофлоксацин 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 ципрофлоксацину та орнідазолу у дітей подібна до фармакокінетики у дорослих.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки капсулоподібної форми від блідо-жовтого до жовтого кольору з гравіюванням "ORCP" з одного боку та рискою - з іншого.

Термін придатності.

3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому, недоступному для дітей місці при температурі не вище 25°C.

Упаковка.

10 таблеток у блістері; 1 блістер у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Орципол є торговою маркою компанії “УОРЛД МЕДИЦИН”, Великобританія.
Виготовлено “ЛАБОРАТОРІЯ БЕЙЛІ-КРЕАТ”, Франція за ліцензією “МЕДРАЙК”,
Великобританія.

Місцезнаходження.

Шмен де НуізменZ.I. де 150 Арпен, 28500 Вернуїє-Франс, Франція.