ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ОРЦИПОЛ

(ORCIPOL)

Склад:

діючі речовини: ципрофлоксацин, орнідазол;

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

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят, повідон (К30), 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 рискою з іншого.

Фармакотерапевтична група.

Комбіновані антибактеріальні засоби. Ципрофлоксацин, орнідазол. Код АТХ J01R A12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Орципол – комбінований антимікробний та антипротозойний лікарський засіб, фармакологічна дія якого зумовлена властивостями діючих речовин, що входять до його складу: ципрофлоксацину (похідна фторхінолону ІІ покоління) та орнідазолу (похідна 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 asteroids*, *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.

Ципрофлоксацин.

Абсорбція.

Після перорального застосування ципрофлоксацин швидко та добре всмоктується, переважно із верхнього відділу тонкої кишки. Біодоступність – 70–80 %. Максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається через 1–2 години.

Розподіл.

Зв’язування ципрофлоксацину з білками плазми 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 ципрофлоксацину в плазмі крові.

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 норфлоксацину щодо антимікробної активності *in vitro*.

Виведення.

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

Орнідазол.

Абсорбція.

Після перорального застосування орнідазол швидко всмоктується у травному тракті.

Біодоступність становить 90 %. C_{max} досягається в межах 3 годин.

Розподіл.

Зв’язування орнідазолу з білками плазми крові становить приблизно 13 %. Проникає у спинномозкову рідину, інші рідини та тканини організму. Концентрація орнідазолу у плазмі крові знаходиться у діапазоні 6–36 мг/л.

Метаболізм.

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.

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.

Особливі категорії пацієнтів.

Діти.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування змішаних інфекцій, що спричинені збудниками (мікроорганізмами і найпростішими), чутливими до компонентів лікарського засобу.

Дорослі.

Інфекції сечового тракту:

· неускладнений гострий цистит*;

· гострий пієлонефрит;

· ускладнені інфекції сечового тракту;

· бактеріальний простатит.

Інфекції статевої системи:

· епідидиміт.

Інфекції, що передаються статевим шляхом.

Діти.

Інфекції сечового тракту:

· ускладнені інфекції сечового тракту;

· гострий пієлонефрит.

* Тільки у разі якщо визнано неефективним або недоцільним застосування інших антибактеріальних засобів, які зазвичай призначають для лікування такої інфекції.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючих речовин, похідних фторхінолонів, похідних нітроімідазолу та/або допоміжних речовин лікарського засобу.
- 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, одночасне застосування з протиаритмічними засобами класу IA (зинідин, прокаїнамід) або класу III (аміодарон, соталол).
- Патологічні ураження крові або інші гематологічні аномалії.
- Одночасне застосування з тизанідином.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ципрофлоксацин.

Засоби, які подовжують інтервал QT. При одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе подовження інтервалу QT. Одночасне застосування із засобами, що подовжують інтервал QT (наприклад, антиаритмічні засоби класу IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотики), слід здійснювати з обережністю (див. розділ «Особливості застосування»).

Формування хелатного комплексу. При одночасному застосуванні ципрофлоксацину (перорально) та лікарських засобів, що містять багатовалентні катіони і мінеральні добавки (такі як кальцій, магній, алюміній, залізо), фосфатзв'язуючих полімерів (наприклад, севеламер або карбонат лантану), сукральфатів або антацидів, а також препаратів з великою буферною ємністю (таких як диданозин в лікарській формі таблеток), 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. Таке обмеження не стосується антацидів, що належать до класу блокаторів H_2-рецепторів.

Харчові та молочні продукти. Кальцій у складі харчових продуктів незначною мірою знижує абсорбцію ципрофлоксацину. Проте слід уникати одночасного прийому ципрофлоксацину і

молочних або збагачених мінералами продуктів (таких як молоко, йогурт, апельсиновий сік з підвищеним вмістом кальцію).

Пробенецид. При одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе підвищення рівня останнього у плазмі крові.

Метоклопрамід. При одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе прискорення його всмоктування, в результаті чого максимальна концентрація у плазмі крові досягається швидше. Не відзначено впливу на біодоступність ципрофлоксацину.

Омепразол. При одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе незначне зниження C_{max} і AUC останнього.

Тизанідин. У ході клінічного дослідження з участю здорових добровольців при одночасному застосуванні ципрофлоксацину і тизанідину виявлено збільшення рівня тизанідину у плазмі крові (збільшення C_{max} у 7 разів, діапазон – 4–21 рази; збільшення показника AUC – у 10 разів, діапазон – 6–24 рази). Зі збільшенням концентрації тизанідину у плазмі крові асоціюються гіпотензивні та седативні побічні реакції. Одночасне застосування цих засобів протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Метотрексат. При одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе підвищення рівня метотрексату у плазмі крові, при цьому може збільшуватися імовірність виникнення побічних токсичних реакцій, спричинених метотрексатом. Одночасне застосування цих засобів не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»).

Теофілін. При одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе підвищення рівня теофіліну у плазмі крові, що може призвести до розвитку побічних реакцій. У поодиноких випадках такі побічні реакції можуть загрожувати життю або мати летальний наслідок. У разі одночасного застосування цих засобів рекомендується контролювати рівень теофіліну у плазмі крові та, якщо необхідно, коригувати його дозування (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші похідні ксантину. Після одночасного застосування ципрофлоксацину та кофеїну або пентоксифіліну (окспентифіліну) повідомлялося про підвищення рівнів похідних цих ксантинів у плазмі крові.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Дослідження на тваринах показали, що комбінація дуже високих доз хінолонів (інгібіторів гіраз) та певних НПЗЗ (за винятком ацетилсаліцилової кислоти) може провокувати судоми.

Циклоспорин. Було виявлено транзиторне підвищення креатиніну плазми крові при одночасному застосуванні ципрофлоксацину та лікарських засобів, що містять циклоспорин. У разі одночасного застосування цих засобів слід здійснювати частий (2 рази на тиждень) контроль концентрації креатиніну плазми крові.

Фенітоїн. При одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе підвищення рівня фенітоїну у плазмі крові. У разі одночасного застосування цих засобів рекомендується моніторинг рівня фенітоїну у плазмі крові.

Антагоністи вітаміну К. При одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе посилення антикоагулянтної дії. 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 та одразу після одночасного застосування

ципрофлоксацину та антагоністів вітаміну К (наприклад варфарину, аценокумаролу, фенпрокумону, флуїндіону).

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

Клозапін. Після одночасного застосування 250 мг ципрофлоксацину з клозапіном упродовж 7 діб плазмові концентрації клозапіну і N-десметилклозапіну були підвищені на 29 % і 31 % відповідно. Рекомендується здійснювати клінічний нагляд та відповідну корекцію дози клозапіну під час та одразу після одночасного застосування з ципрофлоксацином (див. розділ «Особливості застосування»).

Лідокаїн. Було показано, що у здорових осіб одночасне застосування ципрофлоксацину (помірний інгібітор ізоферментів цитохрому Р450 1А2) та 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 при одночасному застосуванні цих засобів.

Ропінірол. У ході клінічних досліджень було виявлено, що одночасне застосування ропініролу з ципрофлоксацином (помірний інгібітор ізоензиму CYP450 1A2), 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 та одразу після одночасного застосування з ципрофлоксацином (див. розділ «Особливості застосування»).

Силденафіл. Після одночасного застосування 50 мг силденафілу та 500 мг ципрофлоксацину C_{max} і AUC силденафілу збільшилися приблизно в 2 рази у здорових добровольців. У разі одночасного застосування цих засобів слід дотримуватись обережності та враховувати співвідношення ризик/користь.

Золпідем. При одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе підвищення рівня золпідему у плазмі крові. Одночасне застосування цих засобів не рекомендується.

Агомелатин. У ході клінічних досліджень було виявлено, що флувоксамін (сильний інгібітор ізоензиму CYP450 1A2) значно інгібує метаболізм агомелатину, що призводить до збільшення експозиції останнього у 60 разів. Хоча немає клінічних даних щодо можливої взаємодії з ципрофлоксацином (помірний інгібітор ізоензиму CYP450 1A2), подібних ефектів можна очікувати при одночасному застосуванні цих препаратів (див. розділ «Особливості застосування»).

Орнідазол.

5-фторурацил, фенобарбітал та інші індуктори печінкових ферментів. Знижується період циркуляції орнідазолу в плазмі крові. У разі одночасного застосування цих засобів з орнідазолом слід здійснювати посилений моніторинг стану пацієнта.

Циметидин та інші інгібітори ферментів. Збільшується період циркуляції орнідазолу в плазмі крові.

Пероральні антикоагулянти. Посилюється дія пероральних антикоагулянтів кумаринового

ряду. У разі одночасного застосування з орнідазолом слід здійснювати посилений моніторинг стану пацієнта та корекцію дозування пероральних антикоагулянтів.

Векуронію бромід. Пролонгується міорелаксуюча дія векуронію броміду.

Алкоголевмісні засоби та напої. Хоча орнідазол (на відміну від метронідазолу) не пригнічує альдегіддегідрогеназу, не можна повністю виключити можливість розвитку дисульфірамоподібної реакції після вживання алкоголю. Не слід вживати алкогольні напої під час курсу лікування протягом не менше 3 днів після припинення застосування лікарського засобу.

Особливості застосування.

Ципрофлоксацин.

Слід уникати застосування ципрофлоксацину пацієнтам із серйозними побічними реакціями на хінолон або фторхінолоновмісні засоби в анамнезі (див. розділ «Побічні реакції»). Лікування таких пацієнтів слід розпочинати лише у разі відсутності альтернативного лікування та за умови ретельної оцінки співвідношення користь/ризик (див. також розділ «Протипоказання»).

Застосування при тяжких інфекціях та/або змішаних інфекціях, спричинених грампозитивними або анаеробними бактеріями.

Ципрофлоксацин не слід застосовувати як монотерапію для лікування тяжких інфекцій та інфекцій, спричинених грампозитивними або анаеробними бактеріями. Для лікування вказаних інфекцій ципрофлоксацин слід застосовувати у комбінації з відповідними антибактеріальними засобами.

Застосування при стрептококових інфекціях (включаючи Streptococcus pneumoniae).

Ципрофлоксацин не рекомендується для лікування стрептококових інфекцій через недостатню ефективність.

Застосування при інфекціях статевої системи.

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

Отже, ципрофлоксацин слід застосовувати для лікування гонококового уретриту або цервіциту тільки за умови виключення у *Neisseria gonorrhoeae* резистентності до ципрофлоксацину.

Емпіричну терапію ципрофлоксацином при орхоепідидиміті та запальних захворюваннях органів малого таза 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.

Застосування при інфекціях 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 у передклімактеричний період, є менш ефективними, ніж триваліша терапія ципрофлоксацином. Цей факт необхідно враховувати, зважаючи на зростаючий рівень резистентності *Escherichia coli* до хінолонів.

Застосування при ускладнених інфекціях сечового тракту та пієлонефриті.

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

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 співвідношення користь/ризик, коли інше лікування застосувати не можна або коли загальноприйняте лікування виявилося неефективним.

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

Ризик реакцій гіперчутливості.

Гіперчутливість та алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, можуть спостерігатися після застосування разової дози ципрофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції») та являти собою загрозу для життя. У такому разі застосування лікарського засобу слід припинити і, якщо необхідно, провести належне медикаментозне лікування.

Тривалі, інвалідизуючі та потенційно необоротні серйозні побічні реакції.

У дуже рідкісних випадках у пацієнтів, які отримують хінолони та фторхінолони, незалежно від віку та наявних факторів ризику, повідомляли про тривалі (протягом місяців або років), інвалідизуючі та потенційно необоротні побічні реакції, які впливають на різні, а іноді на декілька систем організму (зокрема опорно-рухову, нервову систему, психіку та органи чуття). Застосування лікарського засобу слід негайно припинити після появи перших ознак або симптомів будь-якої побічної реакції та звернутися за консультацією до лікаря.

Ризик тендиніту та розриву сухожилля.

Загалом лікарський засіб не можна застосовувати пацієнтам із захворюваннями сухожиль/розладами, пов’язаними із застосуванням хінолонів в анамнезі. Попри це, у рідкісних випадках після мікробіологічного дослідження збудника та оцінки співвідношення користь/ризик цим пацієнтам можна призначати ципрофлоксацин для лікування окремих тяжких інфекційних процесів, зокрема у разі неефективності стандартної терапії або бактеріальної резистентності, коли результати мікробіологічних досліджень виправдовують застосування ципрофлоксацину.

Тендиніт та розрив сухожилля (не обмежуючись ахілловим сухожиллям, іноді двобічний) можуть виникати протягом 48 годин після початку лікування хінолонами та фторхінолонами і,

як повідомляли, навіть упродовж декількох місяців після припинення лікування (див. розділ «Побічні реакції»). Ризик розвитку тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушенням функції нирок, пацієнтів із трансплантаціями цілісних органів та пацієнтів, які одночасно застосовують кортокостероїди. Таким чином, слід уникати одночасного застосування кортикостероїдів.

При перших ознаках тендиніту (наприклад, болючий набряк, запалення) застосування лікарського засобу слід припинити, а також слід розглянути альтернативне лікування. Кортикостероїди не слід застосовувати у разі виникнення ознак тендинопатії.

Застосування пацієнтам з міастенією гравіс.

Лікарський засіб застосовувати з обережністю пацієнтам із міастенією гравіс через можливе загострення симптоматики вказаного захворювання (див. розділ «Побічні реакції»).

Аневризма/ розшарування аорти та регургітація/ недостатність серцевого клапана.

Епідеміологічні дослідження повідомляють про підвищений ризик аневризми та розшарування аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, та регургітації аортального та мітрального клапанів після застосування фторхінолонів. Повідомляли про випадки аневризми та розшарування аорти, іноді ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), та про регургітацію/ недостатність будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»).

Отже, фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та після розгляду інших терапевтичних варіантів лікування пацієнтів із позитивним сімейним анамнезом аневризми чи вродженою вадою серцевих клапанів або з існуючим діагнозом аневризми та/або розшарування аорти, або із захворюванням серцевого клапана чи за наявності інших факторів ризику чи сприятливих умов

· як для аневризми та дисекції аорти, так і при регургітації /недостатності серцевого клапана (наприклад, порушення сполучної тканини, такі як синдром Марфана або синдром Елерса – Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, гіпертензія, ревматоїдний артрит);

· при аневризмі та дисекції аорти (наприклад, судинні розлади, такі як артерііт Такаясу або гігантоклітинний артерііт, або відомий атеросклероз, або синдром Шегрена);

· при регургітації/ недостатності серцевого клапана (наприклад, інфекційний ендокардит).

Ризик аневризми і розшарування аорти та їх розрив може бути підвищений у пацієнтів, які одночасно отримують системні кортикостероїди.

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

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

Ризик порушень зору.

При застосуванні ципрофлоксацину повідомляли про розвиток порушень зору. У разі погіршення зору або розвитку інших візуальних ефектів слід негайно звернутися до лікаря.

Ризик реакцій фоточутливості.

Доведено, що ципрофлоксацин спричиняє реакції фоточутливості. При застосуванні лікарського засобу пацієнтам рекомендується уникати прямого сонячного світла або УФ-випромінення (див. розділ «Побічні реакції»).

Ризик судом.

Відомо, що ципрофлоксацин, як і інші хінолони, може спричиняти судоми або знижувати поріг судомної готовності. Повідомляли про випадки розвитку епілептичного статусу. Лікарський засіб потрібно застосовувати з обережністю пацієнтам із розладами центральної нервової системи, які можуть мати схильність до виникнення судом. При виникненні судом застосування лікарського засобу слід припинити (див. розділ «Побічні реакції»).

Ризик периферичної полінейропатії.

При застосуванні хінолонів, включаючи ципрофлоксацин, повідомлялось про випадки сенсорної або сенсорно-рухової полінейропатії, що призводить до парестезій, гіпестезій, дизестезій або слабкості. Для попередження потенційно необоротних порушень у разі розвитку таких симптомів нейропатії, як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, пацієнтам слід звернутися до лікаря (див. розділ «Побічні реакції»).

Ризик психотичних реакцій.

Навіть після першого застосування ципрофлоксацину можуть виникнути психотичні реакції. У поодиноких випадках депресія або психоз можуть прогресувати до суїцидальних думок та вчинків, таких як самогубство або його спроба. У цих випадках застосування лікарського засобу слід припинити.

Ризик серцевих порушень.

Лікарський засіб потрібно застосовувати з обережністю пацієнтам з відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, такими як:

- спадковий синдром подовження інтервалу QT;
- одночасне застосування засобів, що можуть подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічні засоби класів IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди, нейролептики);
- невідкоригований електролітний дисбаланс (наприклад гіпокаліємія, гіпомагніємія);
- наявність захворювань серця (наприклад серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

Пацієнти літнього віку та жінки можуть виявляти більшу чутливість до препаратів, що подовжують QTc. Лікарський засіб застосовувати з обережністю таким пацієнтам (див. розділи: «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції»).

Ризик дисглікемії.

При застосуванні хінолонів, особливо пацієнтам з цукровим діабетом, які одночасно приймають пероральні гіпоглікемічні засоби (наприклад глібенкламід) або інсулін, повідомляли про зміни

рівня глюкози у крові (включаючи як гіперглікемію, так і гіпоглікемію) (див. розділ «Побічні реакції»). Зафіксовано випадки гіпоглікемічної коми. Пацієнтам із цукровим діабетом слід ретельно контролювати рівень глюкози у плазмі крові.

Вплив на травний тракт.

Виникнення протягом або після застосування ципрофлоксацину 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 потребувати невідкладного лікування (див. розділ «Побічні реакції»). У таких випадках застосування лікарського засобу слід припинити і розпочати відповідну терапію. Лікарські засоби, які пригнічують перистальтику, протипоказані у вказаній клінічній ситуації.

Вплив на нирки та сечовидільну систему.

При застосуванні ципрофлоксацину повідомляли про кристалурію (див. розділ «Побічні реакції»). У разі застосування лікарського засобу пацієнти повинні отримувати достатню кількість рідини. Слід уникати надмірної лужності сечі.

Вплив на гепатобіліарну систему.

При застосуванні ципрофлоксацину повідомляли про випадки розвитку некрозу печінки та печінкової недостатності, що загрожує життю 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) застосування лікарського засобу слід припинити.

Застосування пацієнтам з порушенням функції нирок.

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

Застосування пацієнтам із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

При застосуванні ципрофлоксацину повідомляли про гемолітичні реакції у таких пацієнтів. Слід уникати застосування лікарського засобу таким пацієнтам, за винятком випадків, коли очікувана користь переважає потенційний ризик. У такому разі слід спостерігати за станом пацієнта щодо можливої появи гемолізу.

Ризик розвитку резистентності.

Під час або після курсу лікування ципрофлоксацином можуть бути виділені резистентні бактерії з або без клінічно визначеної суперінфекції. Можливий певний ризик виділення резистентних до ципрофлоксацину бактерій під час тривалих курсів лікування та при лікуванні внутрішньолікарняних інфекцій та/або інфекцій, спричинених видами *Staphylococcus* і *Pseudomonas*.

Одночасне застосування із засобами, що метаболізуються ферментом цитохрому Р450.

Ципрофлоксацин пригнічує CYP1A2 і тому може спричинити підвищення плазмових рівнів одночасно застосованих засобів, які також метаболізуються цим ферментом (наприклад

теофіліну, клозапіну, оланзапіну, ропініролу, тизанідину, дулоксетину). У разі одночасного застосування цих засобів із ципрофлоксацином слід уважно спостерігати за пацієнтами щодо можливого виникнення клінічних ознак передозування. Також може виникнути необхідність у визначенні їхніх плазмових рівнів (зокрема теофіліну) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Одночасне застосування ципрофлоксацину і тизанідину протипоказане.

Одночасне застосування з метотрексатом.

Одночасне застосування лікарського засобу з метотрексатом 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.

Орнідазол.

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

Під час застосування лікарського засобу у разі наявності в анамнезі порушень з боку крові рекомендується контроль за лейкоцитами, особливо при проведенні повторних курсів лікування.

Під час застосування орнідазолу можливе посилення порушень з боку центральної або периферичної нервової системи. У разі периферичної нейропатії, порушень координації рухів (атаксії), запаморочення або затьмарення свідомості застосування лікарського засобу слід припинити.

Під час застосування орнідазолу може спостерігатися загострення кандидомікозу, яке вимагатиме відповідного лікування.

У разі одночасного застосування з літієм слід здійснювати моніторинг рівня літію, креатиніну та концентрації електролітів у плазмі крові.

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

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушенням функції печінки.

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 ципрофлоксацин може бути шкідливим для суглобових хрящів новонароджених/плода.

Контрольовані дослідження застосування орнідазолу вагітним не проводилися. Дослідження на тваринах не виявили прямого або непрямого шкідливого впливу на репродуктивну функцію.

Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності.

Період годування груддю.

Ципрофлоксацин проникає у грудне молоко. Невідомо, чи проникає орнідазол у грудне молоко. Через потенційний ризик пошкодження суглобових хрящів у новонароджених застосування лікарського засобу протипоказано у період годування груддю.

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

Ципрофлоксацин.

Ципрофлоксацин може впливати на здатність пацієнта керувати автотранспортом або іншими механізмами через реакції з боку нервової системи. Тому здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами може бути порушена.

Орнідазол.

Орнідазол може впливати на здатність керувати автотранспортом та іншими механізмами. При застосуванні орнідазолу можливі такі прояви, як вертиго, сонливість, ригідність, запаморочення, тремор, судоми, послаблення координації, тимчасова втрата свідомості. Пацієнтам слід враховувати можливість таких проявів та утриматися від керування автотранспортом або іншими механізмами у разі їх розвитку.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування.

Лікарський засіб призначений для перорального застосування.

Таблетки слід ковтати цілими, не розділяючи навпіл та не розжовуючи, перед вживанням їжі або через 2 години після їди.

Дозування.

Дозування лікарського засобу та тривалість лікування залежать від чутливості мікроорганізмів, тяжкості і виду інфекційного процесу. Курс лікування при гострих інфекціях становить 5–7 днів.

Дорослі та діти віком від 15 років.

Зазвичай лікарський засіб застосовують у дозі 1 таблетка 2 рази на добу протягом 5 днів, потім продовжують ще 2–5 днів приймати ципрофлоксацин. Лікування слід продовжувати не менше 3

днів після зникнення клінічних симптомів захворювання.

Якщо не призначено інше, для нижчезазначених захворювань рекомендуються такі добові дози:

- неускладнені гострі інфекції сечового тракту − по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 3 днів;
- неускладнений гострий цистит у жінок (до менопаузи) − 1 таблетка одноразово;
- ускладнені інфекції сечового тракту − по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 7 днів;
- неускладнена гонорея (включаючи екстрагенітальні вогнища інфекції) − 1 таблетка одноразово;
- аднексит, бактеріальний простатит, орхоепідидиміт − по 1 таблетці 2 рази на добу. Тривалість курсу лікування визначається чутливістю збудника до лікарського засобу та клінічною картиною. Лікування слід продовжувати ще мінімум 3 дні після зникнення симптомів захворювання та до повної нормалізації температури.

Пацієнти літнього віку (> 65 років).

Пацієнтам літнього віку слід застосовувати якомога нижчі дози, залежно від ступеня тяжкості захворювання і функції нирок та печінки.

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Таким пацієнтам немає потреби у корекції дозування ципрофлоксацину. Пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю слід подвоїти інтервал між прийомами доз.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Рекомендовані початкові та підтримуючі дози для пацієнтів з порушенням функції нирок

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

Пацієнти з порушенням функції нирок та печінки.

Пацієнтам з порушенням функції нирок та печінки слід коригувати дозування залежно від функції нирок (див. підрозділ «Пацієнти з порушенням функції нирок, у тому числі пацієнти, які перебувають на гемодіалізі»).

Досліджень щодо дозування ципрофлоксацину для дітей із порушенням функції нирок та/або печінки не проводили.

Діти.

Лікарський засіб слід застосовувати дітям віком від 15 років.

Застосування лікарського засобу дітям потрібно проводити згідно з чинними офіційними рекомендаціями.

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

Лікування дітей слід розпочинати тільки після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь через імовірність розвитку побічних реакцій 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 ципрофлоксацину 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 кристалурію та гематурію. Повідомляли також про оборотну ниркову токсичність.

У разі передозування слід проводити симптоматичне лікування. Через можливе подовження інтервалу QT доцільним також є ЕКГ-моніторинг. Окрім звичайних невідкладних заходів, що проводяться при передозуванні, рекомендований контроль функції нирок, зокрема визначення pH сечі, і в разі необхідності – підвищення її кислотності для попередження явищ кристалурії. Пацієнти повинні отримувати достатню кількість рідини. Антациди, що містять у своєму складі кальцій або магній, теоретично мають знижувати всмоктування ципрофлоксацину при передозуванні. За допомогою гемодіалізу або перитонеального діалізу виводиться тільки невелика кількість ципрофлоксацину (< 10 %).

Орнідазол.

У разі передозування можливі симптоми, які згадувались у розділі «Побічні реакції», але у більш вираженій формі. Лікування симптоматичне, специфічний антидот невідомий. У разі судом рекомендовано внутрішньовенне введення діазепаму.

Побічні реакції.

Ципрофлоксацин.

Під час застосування ципрофлоксацину найчастіше повідомляли про такі побічні реакції, як нудота та діарея.

Побічні реакції за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: часто (≥ 1/100 і < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 і < 1/100), рідко (≥ 1/10000 і < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (частота не визначена за наявними даними).

Інфекції та інвазії:

нечасто – грибкові суперінфекції; невідомо – кандидоз слизової оболонки порожнини рота, вагінальний кандидоз.

З боку крові 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); невідомо – змінені значення рівня протромбіну, петехія (переміжна геморагія шкіри).

З боку імунної системи:

рідко – алергічні реакції, алергічний/ангіоневротичний набряк; дуже рідко – анафілактичні реакції, анафілактичний шок (небезпечний для життя) (див. розділ «Особливості застосування), реакції, подібні до сироваткової хвороби.

З боку ендокринної системи:

невідомо – синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (SIADH).

З боку метаболізму та харчування:

нечасто – зниження апетиту і кількості їжі, що вживається; рідко – гіперглікемія, гіпоглікемія (див. розділ «Особливості застосування»); невідомо – гіпоглікемічна кома (див. розділ «Особливості застосування»), анорексія.

З боку психіки:*

нечасто – психомоторна збудливість/тривожність; рідко – сплутаність свідомості, дезорієнтація, стривоженість, патологічні сновидіння, депресія (з можливими 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) (див. розділ «Особливості застосування»); невідомо – манія, включаючи гіпоманію.

З боку нервової системи:*

нечасто – головний біль, запаморочення, розлади сну, порушення смаку; рідко – парестезії,

дизестезії, гіпестезії, тремор, судоми (включаючи епілептичний статус) (див. розділ «Особливості застосування»), вертиго; дуже рідко – мігрень, порушення координації, порушення ходи, порушення нюху, внутрішньочерепна гіпертензія, псевдопухлини мозку; невідомо – периферична нейропатія, полінейропатія (див. розділ «Особливості застосування»),

втрата смакових відчуттів (порушення смаку), паросмія (порушення нюху), втрата нюху (зазвичай оборотна при відміні ципрофлоксацину), сильні судоми великих м’язів, нестійка хода, атаксія, посмикування, психоз.

З боку органів зору:*

рідко – порушення зору (наприклад диплопія); дуже рідко – порушення сприйняття кольорів; невідомо – ахроматопсія.

З боку органів слуху та лабіринту:*

рідко – дзвін у вухах, втрата слуху/ порушення слуху.

*З боку серця**:*

рідко – тахікардія; невідомо – шлуночкова аритмія, піруетна тахікардія (*torsades de pointes*) (визначали переважно у пацієнтів із факторами ризику подовження інтервалу QT), подовження інтервалу QT (див. розділи: «Особливості застосування», «Передозування»).

*З боку судин**:*

рідко – вазодилатація (припливи), артеріальна гіпотензія, синкопальний стан; дуже рідко – васкуліт; невідомо – тромбоз судин, невідомо – синкопе.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

рідко – диспное (включаючи астматичні стани); невідомо – набряк гортані.

З боку травного тракту:

часто – нудота, діарея; нечасто – блювання, біль у ділянці шлунка та кишечнику, абдомінальний біль, диспепсія, метеоризм; рідко – антибіотикоасоційований коліт (дуже рідко – з можливим летальним наслідком) (див. розділ «Особливості застосування»); дуже рідко – панкреатит; невідомо – псевдомембранозний коліт.

З боку гепатобіліарної системи:

нечасто – підвищення рівнів трансаміназ плазми крові (АЛТ, АСТ, лужної фосфатази) та білірубіну; рідко – порушення функції печінки, жовтяниця, у тому числі холестатична; гепатит; дуже рідко – некроз печінки (що у рідкісних випадках прогресує до печінкової недостатності, небезпечної для життя) (див. розділ «Особливості застосування»); невідомо – аномальні значення функціональних тестів печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

нечасто – висипання, свербіж, кропив’янка; рідко – реакції фоточутливості (див. розділ «Особливості застосування»); дуже рідко – петехії, мультиформна еритема, вузликова еритема, синдром Стівенса – Джонсона (небезпечний для життя), токсичний епідермальний некроліз (небезпечний для життя); невідомо – гострий генералізований екзантематозний пустульоз, реакція на лікарський засіб з еозинофілією і системними симптомами.

З боку скелетно-м’язової системи та сполучної тканини:*

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 ахіллових), загострення симптомів міастенії гравіс (див. розділ «Особливості застосування»); невідомо – набряк суглобів.

З боку нирок та сечовидільної системи:

нечасто – порушення функції нирок; рідко – ниркова недостатність, гематурія, кристалурія (див. розділ «Особливості застосування»), тубулоінтерстиціальний нефрит; невідомо – гіперкаліємія.

З боку організму загалом:*

нечасто – астенія, гарячка; рідко – набряки (периферичний, васкулярний, лицьовий), підвищена пітливість (гіпергідроз).

Дослідження:

рідко – підвищення активності лужної фосфатази, амілази та ліпази плазми крові; невідомо – збільшення рівня МНВ (у пацієнтів, які одночасно застосовують антагоністи вітаміну К), підвищення рівня креатиніну та азоту сечовини.

*Дуже рідко повідомляли про випадки тривалих (місяці або роки), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій з боку різних, іноді декількох систем організму (тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, тривожність, суїцидальні думки, панічні атаки, невралгія, порушення концентрації уваги, нейропатії з парестезією, депресією, втомлюваністю, порушенням пам’яті, порушенням сну та порушенням слуху, зору, нюху та смаку), асоційованих із застосуванням хінолонів та фторхінолонів, у деяких випадках незалежно від раніше існуючих факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

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

Також у післяреєстраційний період застосування ципрофлоксацину були зареєстровані такі побічні реакції, як алергічний набряк, порушення поведінки, гіперестезія, пухирці, нездужання, 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, ажитація, ексфоліативний дерматит, еритема, метгемоглобінемія, ністагм, збільшення рівня гаммаглутамілтрансферази крові, сечової кислоти, зменшення рівня гемоглобіну, геморагічний діатез, збільшення рівня моноцитів, циліндрурія.

Застосування дітям.

Частота випадків артропатії, зазначена вище, ґрунтується на даних, одержаних у ході досліджень з участю дорослих пацієнтів. У дітей артропатія спостерігається частіше.

Орнідазол.

Побічні реакції за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: часто (≥ 1/100 і < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 і < 1/100), рідко (≥ 1/10000 і < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (частота не визначена за наявними даними).

Інфекції та інвазії:

невідомо – вагінальна суперінфекція, спричинена *Candida albicans,* загострення кандидомікозу.

З боку крові та лімфатичної системи:

дуже рідко – лейкопенія, агранулоцитоз, апластична анемія, тромбоцитопенія; невідомо – нейтропенія та інші прояви впливу на кістковий мозок, у тому числі пригнічення кістковомозкового кровотворення.

З боку імунної системи:

реакції підвищеної чутливості, у тому числі дуже рідко – ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок.

З боку нервової системи:

рідко – ознаки сенсорної або змішаної периферичної нейропатії; невідомо – вертиго, запаморочення, сонливість, головний біль, астенія, атаксія, тремор, ригідність м’язів, порушення координації, синкопе, судоми, сплутаність свідомості, збудження, просторова дезорієнтація, порушення настрою, тимчасова втрата свідомості.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

дуже рідко – бронхоспазм.

З боку травного тракту:

невідомо – нудота, блювання, діарея, порушення смаку, металевий присмак у роті, обкладений язик, сухість у роті, біль в епігастральній ділянці, диспепсія, втрата апетиту.

З боку гепатобіліарної системи:

невідомо – жовтяниця, гепатотоксичність, у тому числі гепатит, зміни печінкових функціональних проб (підвищення рівня печінкових ферментів), порушення біохімічних показників функції печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

невідомо – реакції гіперчутливості, у тому числі шкірні висипання, кропив’янка; свербіж, гіперемія шкіри, фіксовані медикаментозні висипання.

З боку скелетно-м’язової системи та сполучної тканини:

дуже рідко – артралгія.

З боку організму загалом:

невідомо – підвищення температури тіла, озноб, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, задишка.

Інші:

невідомо – потемніння кольору сечі, серцево-судинні розлади, у т. ч. зниження артеріального тиску.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користі/ризику застосування лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

10 таблеток у блістері; 1 блістер у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ЛАБОРАТОРІЯ БЕЙЛІ-КРЕАТ, Франція/

LABORATOIRE BAILLY-CREAT, France.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Індустріальна зона 150 Арпен, Шмен де Нуізмен, Вернуйє, 28500, Франція/

Zone Industrielle Des 150 Arpents, Chemin de Nuisement, Vernouillet, 28500, France.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.