

Состав

действующее вещество: ciprofloxacin;

1 таблетка содержит ципрофлоксацина гидрохлорида эквивалентно 500 мг ципрофлоксацина;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, тальк, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, натрия кроскармеллоза, гипромеллоза, кислота сорбиновая, титана диоксид (Е 171), макрогол 6000, полисорбат 80, диметикон.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства группы хинолонов. Фторхинолоны. Код АТХ J01M A02.

Фармакодинамика

Ципролет является антимикробным препаратом группы фторхинолонов. Механизм действия ципрофлоксацина связан с воздействием на ДНК-гиразу (топоизомеразу) бактерий, которая играет важную роль в репродукции бактериальной ДНК. Ципролет оказывает быстрое бактерицидное действие на микроорганизмы, которые находятся как в состоянии покоя, так и размножения.

Спектр действия препарата Ципролет включает такие виды грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов: E.coli, Shigella, Salmonella, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Hafnia, Edwardsiella, Proteus (индолположительные и индолотрицательные), Providencia, Morganella, Providencia, Yersinia, Vibrio, Aeromonas, Plesiomonas, Pasteurella, Haemophilus, Campylobacter, Pseudomonas, Legionella, Neisseria, Moraxella, Branhamella, Acinetobacter, Brucella, Staphylococcus, Streptococcus agalactiae, Listeria, Corynebacterium, Chlamydia, а также плазмидные формы бактерий. Различную чувствительность проявляют Gardnerella, Flavobacterium, Alcaligenes, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans,

Mycoplasma hominis, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*. Анаэробы за некоторым исключением умеренно чувствительны (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) или устойчивы (*Bacteroides*). Ципролет эффективен в отношении бактерий, продуцирующих β -лактамазы. Ципролет активен в отношении возбудителей, резистентных практически ко всем антибиотикам, сульфаниламидных и нитрофурановых препаратов. Чаще всего резистентные: *Streptococcus faecium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Nocardia asteroides*, *Treponema pallidum*. Резистентность к препарату Ципролет развивается медленно и постепенно.

Фармакокинетика

Ципролет быстро и хорошо всасывается после приема препарата (биодоступность составляет 50 - 85%). Максимальные концентрации в плазме крови достигается через 60 - 90 минут. Объем распределения - 2-3 л/кг. Связывание с белками плазмы крови незначительное (20 - 40%). Ципролет хорошо проникает в органы и ткани, кости. Примерно через 2 часа после приема внутрь он оказывается в тканях и жидкостях организма в концентрациях, во много раз превышающих его концентрацию в сыворотке крови.

Ципролет выводится из организма в основном в неизмененном виде: главным образом почками (50-70%). Период полувыведения из плазмы после приема внутрь составляет от 3 до 5 часов. Значительное количество препарата выводится также с желчью и калом (до 30%), поэтому только значительные нарушения функции почек приводят к замедлению выведения.

Показания

Ципролет показан для лечения нижеперечисленных инфекций (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакологические свойства»). Перед началом терапии следует обратить особое внимание на всю доступную информацию о резистентности к ципрофлоксацину.

Следует принять во внимание официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

Взрослые

Инфекции нижних дыхательных путей, вызванные грамотрицательными бактериями:

- обострение хронического обструктивного заболевания легких *;
- бронхо-легочные инфекции при кистозный фиброз или при бронхоэктазах;

- внебольничная пневмония;
- хронический гнойный средний отит;
- обострение хронического синусита, особенно если он вызван грамотрицательными бактериями *;
- инфекции мочевыводящих путей:
 - неосложненный острый цистит *;
 - острый пиелонефрит;
 - осложненные инфекции мочевого тракта;
 - бактериальный простатит;
 - гонококковый уретрит и цервицит;
 - орхоэпидидимит, в частности вызванный *Neisseria gonorrhoeae*;
 - воспалительные заболевания органов малого таза, в частности вызванные *Neisseria gonorrhoeae*;

При вышеуказанных инфекциях полового тракта, когда известно или есть подозрения на *Neisseria gonorrhoeae* как возбудителя, особенно важно получить локальную информацию о резистентности к ципрофлоксацину и подтвердить чувствительность на основе лабораторных анализов.

- инфекции желудочно-кишечного тракта (например, лечение диареи путешественников);
- интраабдоминальные инфекции;
- инфекции кожи и мягких тканей, вызванные грамотрицательными бактериями;
- инфекции костей и суставов;
- лихорадка у пациентов с нейтропенией, вызванная бактериальной инфекцией;
- легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение);

Дети и подростки

- бронхолегочные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, у пациентов с кистозным фиброзом;
- осложненные инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит;
- легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение);

Ципрофлоксацин можно применять для лечения тяжелых инфекций у детей и подростков, когда врач считает это необходимым.

Лечение должен начинать только врач, имеющий опыт лечения кистозного фиброза и/или тяжелых инфекций у детей и подростков (см. Разделы

«Особенности применения» и «Фармакологические свойства»).

* Только в случае, если признано неэффективным или нецелесообразным применение других антибактериальных средств, которые обычно назначают для лечения этой инфекции.

Противопоказания

Препарат не следует применять при повышенной чувствительности к действующему веществу - ципрофлоксацина - или к другим препаратам группы фторхинолонов, или к любой из вспомогательных веществ препарата.

Одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина противопоказано (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Влияние других средств на ципрофлоксацин

Формирование хелатного комплекса

При одновременном применении ципрофлоксацина (перорально) и лекарственных средств, содержащих многовалентные катионы, минеральных добавок (например кальция, магния, алюминия, железа), фосфатсвязывающих полимеров (например севеламер), сукральфат или антацидов, а также препаратов с большой буферной емкостью (таких как таблетки диданозина), содержащие магний, алюминий или кальций, абсорбция ципрофлоксацина снижается. В связи с этим ципрофлоксацин следует принимать или за 1-2 часа до или хотя бы через 4 часа после приема этих препаратов.

Данное ограничение не касается антацидов, принадлежащих к классу блокаторов H₂-рецепторов.

Пищевые и молочные продукты

Кальций в составе пищевых продуктов незначительно влияет на абсорбцию. Однако следует избегать одновременного приема ципрофлоксацина и молочных или обогащенных минералами продуктов (таких как молоко, йогурт, апельсиновый сок с повышенным содержанием кальция), так как абсорбция ципрофлоксацина может снижаться.

Пробенецид

Пробенецид влияет на почечную секрецию ципрофлоксацина. Одновременное применение лекарственных средств, содержащих пробенецид, и ципрофлоксацина приводит к повышению концентрации ципрофлоксацина в сыворотке крови.

Влияние ципрофлоксацина на другие лекарственные средства

Тизанидин

Тизанидин нельзя назначать одновременно с ципрофлоксацином (см. Раздел «Противопоказания»). В ходе клинического исследования с участием здоровых добровольцев при одновременном применении ципрофлоксацина и тизанидина выявлено увеличение концентрации тизанидина в плазме крови (увеличение максимальной концентрации в 7 раз, диапазон - 4 - 21 раз, увеличение показателя AUC - в 10 раз, диапазон - 6 - 24 раза). С увеличением концентрации тизанидина в сыворотке крови ассоциируются гипотензивные и седативные побочные реакции.

Метотрексат

При одновременном назначении ципрофлоксацина возможно замедление тубулярного транспорта (почечный метаболизм) метотрексата, что может приводить к повышению концентрации метотрексата в плазме крови. При этом может увеличиваться вероятность возникновения побочных токсических реакций, вызванных метотрексатом. Одновременное назначение не рекомендуется (см. Раздел «Особенности применения»).

Теofilлин

Одновременное применение ципрофлоксацина и лекарственных средств, содержащих теofilлин, может привести к нежелательному повышению концентрации теofilлина в сыворотке крови, что, в свою очередь может привести к развитию побочных реакций. В редких случаях такие побочные реакции могут угрожать жизни или иметь летальный исход. Если одновременного применения этих препаратов избежать нельзя, следует контролировать концентрацию теofilлина в сыворотке крови и адекватно снижать его дозу (см. Раздел «Особенности применения»).

Другие производные ксантина

После одновременного применения ципрофлоксацина и средств, содержащих кофеин или пентоксифиллин (окспентифиллин), сообщали о повышении концентрации этих ксантинов в сыворотке крови.

Фенитоин

Одновременное применение ципрофлоксацина и фенитоина может привести к повышению или снижению сывороточных концентраций фенитоина, поэтому рекомендуется мониторинг уровней препарата.

Антагонисты витамина К

При одновременном применении ципрофлоксацина и антагонистов витамина К может усиливаться их антикоагулянтное действие. Сообщалось о повышении активности оральных антикоагулянтов у пациентов, получавших антибактериальные препараты, в частности фторхинолоны. Степень риска может варьировать в зависимости от основного вида инфекции, возраста, общего состояния пациента, поэтому точно оценить влияние ципрофлоксацина на повышение значения международного нормализованного отношения (МНО) сложно. Следует проводить регулярный контроль МНО во время и сразу после одновременного применения ципрофлоксацина и антагонистов витамина К (например варфарина, аценокумарола, фенпрокумона, флуиндиону).

Ропинирол

В ходе клинических исследований было обнаружено, что одновременное применение ропинирола с ципрофлоксацином, ингибитором изоэнзима CYP450 1A2 умеренного действия, приводит к повышению AUC и C_{max} ропинирола на 60% и 84% соответственно. Мониторинг побочных эффектов ропинирола и соответствующее корректировки дозы рекомендуются осуществлять во время и сразу после совместного применения с ципрофлоксацином (см. Раздел «Особенности применения»).

Клозапин

После одновременного применения 250 мг ципрофлоксацина с клозапином течение 7 дней сывороточные концентрации клозапина и N-десметилклозапину были повышены на 29% и 31% соответственно. Клиническое наблюдение и соответствующую коррекцию дозы клозапина рекомендуется осуществлять при и сразу после одновременного применения с ципрофлоксацином (см. Раздел «Особенности применения»).

Препараты, удлиняющие интервал QT

Ципрофлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует назначать с осторожностью пациентам, получающим препараты, которые удлиняют интервал QT (например антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотики) (см. Раздел «Особенности

применения»).

Метоклопрамид

Метоклопрамид ускоряет всасывание ципрофлоксацина, в результате чего достижения максимальной концентрации в плазме крови происходит быстрее. Не отмечено влияния на биодоступность ципрофлоксацина.

Омепразол

Одновременное применение ципрофлоксацина и лекарственных средств, содержащих омепразол, приводит к незначительному снижению C_{max} и AUC ципрофлоксацина.

Лидокаин

Было показано, что у здоровых лиц одновременное применение ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изоферментов цитохрома P450 1A2, и лекарственных средств, содержащих лидокаин, снижает клиренс внутривенного лидокаина на 22%. Несмотря на нормальную переносимость лечения лидокаином, возможно взаимодействие с ципрофлоксацином, что ассоциируется с побочными реакциями и может развиваться при одновременном применении указанных препаратов.

Силденафил

C_{max} и AUC силденафила выросли примерно в два раза у здоровых добровольцев после приема внутрь 50 мг силденафила и сопутствующего назначения 500 мг ципрофлоксацина. Поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном назначении препарата Ципрофлоксацин с силденафилом и учитывать соотношение риск/польза.

Пероральные сахароснижающие средства

При одновременном назначении ципрофлоксацина и пероральных противодиабетических лекарственных средств, особенно сульфонилмочевины (например глибенкламида, глимепирида), сообщали о гипогликемии, связанной, вероятно, с потенцированием ципрофлоксацином действия пероральных противодиабетических средств (см. Раздел «Побочные реакции»).

Дулоксетин

Клинические исследования показали, что одновременное применение дулоксетина с сильными ингибиторами CYP450 1A2, такими как флувоксамин, может привести к увеличению AUC и C_{max} дулоксетина. Несмотря на отсутствие

клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, можно ожидать похожих эффектов при одновременном применении указанных препаратов (см. Раздел «Особенности применения»).

Нестероидные противовоспалительные средства

Исследования на животных показали, что комбинация очень высоких доз хинолонов (ингибиторов гиразы) и определенных нестероидных противовоспалительных препаратов (за исключением ацетилсалициловой кислоты) может провоцировать судороги.

Циклоспорин

Было определено транзиторное повышение креатинина плазмы крови при одновременном назначении ципрофлоксацина и лекарственных средств, содержащих циклоспорин. Поэтому необходим регулярный (2 раза в неделю) контроль концентрации креатинина плазмы крови у этих пациентов.

Агомелатин

В клинических исследованиях было установлено, что флувоксамин, сильный ингибитор изофермента CYP450 1A2, умеренно подавляет метаболизм агомелатина, что приводит к 60-кратному увеличению влияния агомелатина. Хотя нет доступных клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором CYP450 1A2, подобные эффекты можно ожидать при одновременном его применении (см. «Цитохром P450» в разделе «Особенности применения»).

Золпидем

Одновременное назначение ципрофлоксацина может увеличить уровень золпидема в крови, поэтому одновременное применение этих препаратов не рекомендуется.

Соединения натрия

Данное лекарственное средство содержит в своем составе соединения натрия. 1 таблетка 250 мг содержит натрия кроскармеллоза 10 мг, 1 таблетка 500 мг содержит натрия кроскармеллоза 20 мг. Следует соблюдать осторожность при применении препарата пациентам, которые применяют натрий-контролируемую диету.

Особенности применения

Применение ципрофлоксацина следует избегать пациентам, у которых наблюдались серьезные побочные реакции в прошлом при применении фторхинолонов. Лечение таких пациентов ципрофлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных видов лечения и после тщательной оценки пользы - риска (см. Раздел «Противопоказания»).

Тяжелые инфекции и/или смешанные инфекции, вызванные грамположительными или анаэробными бактериями

Ципрофлоксацин не применять в качестве монотерапии для лечения тяжелых инфекций и инфекций, вызванных грамположительными или анаэробными бактериями.

Для лечения тяжелых инфекций, инфекций, вызванных стафилококками или анаэробными бактериями, ципрофлоксацин следует применять в комбинации с соответствующими антибактериальными средствами.

Стрептококковые инфекции (включая *Streptococcus pneumoniae*)

Ципрофлоксацин не рекомендуется для лечения стрептококковых инфекций из-за недостаточной эффективности.

Инфекции половой системы

Гонококковый уретрит, цервицит, орхоэпидидимит и воспалительные заболевания органов малого таза, могут быть вызваны резистентными к фторхинолонам изолятами *Neisseria gonorrhoeae*.

Ципрофлоксацин следует назначать одновременно с другими соответствующими антибактериальными препаратами (например цефалоспорином), за исключением клинических ситуаций, когда исключено наличие ципрофлоксацинорезистентных штаммов *Neisseria gonorrhoeae*. Если через 3 дня не наступает клиническое улучшение, лечение следует пересмотреть.

Инфекции мочевого тракта

В странах Европейского Союза наблюдается различная резистентность к фторхинолонам со стороны *Escherichia coli*, распространенного возбудителя, вызывает инфекции мочевыводящих путей. При назначении курса терапии врачам рекомендуется учитывать локальную распространенность резистентности *Escherichia coli* к фторхинолонам.

Ожидается, что разовая доза ципрофлоксацина, которая может быть использована при неосложненном цистите у женщин, находящихся в менопаузе, имеет низкую эффективность, чем длительная продолжительность лечения. Это тем

более необходимо учитывать по повышению уровня резистентности *Escherichia coli* к хинолонов.

Интраабдоминальные инфекции

Данные об эффективности цiproфлоксацина при лечении постоперационных интраабдоминальных инфекций ограничены.

Диарея путешественников

При выборе препарата следует учитывать информацию о резистентности к цiproфлоксацину возбудителей в странах, которые пациент посетил.

Инфекции костей и суставов

Цiproфлоксацин следует применять в комбинации с другими антимикробными средствами в зависимости от результатов микробиологического исследования.

Легочная форма сибирской язвы

Применение людям основывается на данных определения чувствительности *in vitro*, опытов на животных и на ограниченных данных, полученных при применении человеку. Врач должен действовать в соответствии с национальными и/или международных протоколов лечения сибирской язвы.

Антибиотик-ассоциированная диарея, вызванная *Clostridium difficile*

Известно о случаях антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*, которая может варьировать по тяжести от легкой диареи до летального колита, при применении практически всех антибактериальных препаратов, в том числе и при применении цiproфлоксацина. Лечение антибактериальными препаратами приводит к изменению нормальной флоры толстого кишечника, что, в свою очередь, приводит к чрезмерному росту *Clostridium Difficile*.

Clostridium difficile продуцирует токсины А и В, которые способствуют развитию антибиотик-ассоциированной диареи. *Clostridium difficile* продуцирует большое количество токсина, приводит к повышению заболеваемости и летальности за возможной устойчивостью возбудителя к антимикробной терапии и необходимости проведения колэктомии. Нужно помнить о возможности возникновения антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*, у всех пациентов с диареей после применения антибиотиков. Необходим тщательный сбор медикаментозного анамнеза, поскольку возможно развитие антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*, в течение 2 месяцев после применения антибактериальных препаратов. Если диагноз антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*,

рассматривается или уже подтверждено, применение антибиотиков, которые не действуют на *Clostridium difficile*, возможно, необходимо будет прекратить. В зависимости от клинических данных необходимо проводить коррекцию водно-электролитного баланса, рассмотреть необходимость дополнительного введения белковых препаратов, применить антибактериальные препараты, к которым чувствительна *Clostridium difficile*. Также может возникнуть необходимость в хирургическом вмешательстве.

Дети и подростки

Применение ципрофлоксацина детям и подросткам нужно проводить в соответствии с действующими официальными рекомендациями. Лечение с применением ципрофлоксацина проводит только врач с опытом ведения детей и подростков, больных кистозным фиброзом и/или тяжелые инфекции.

Ципрофлоксацин вызывал Артропатии опорных суставов в незрелых животных. Данные о безопасности полученные из рандомизированного двойного слепого исследования применения ципрофлоксацина детям (ципрофлоксацин: n = 335, средний возраст = 6,3 года; группа сравнения: n = 349, средний возраст = 6,2 года; возрастной диапазон = от 1 до 17 лет), показали частоту возникновения артропатии, которая, вероятно, связана с применением препарата (отличается от клинических признаков и симптомов, связанных с поражением непосредственно суставов), на 42-й день от начала применения препарата в пределах 7,2% и 4,6% для основной и группы сравнения соответственно. Частота возникновения артропатии, связанной с препаратом, через 1 год наблюдения была 9% и 5,7% соответственно. Рост количества случаев артропатией, связанных с применением препарата, было статистически незначимым. Однако лечение ципрофлоксацином детей и подростков должно начинаться только после тщательной оценки соотношения польза/риск за возможного риска развития побочных реакций, связанных с суставами и/или окружающими тканями.

Бронхолегочные инфекции при кистозный фиброз

В клинических испытаниях было включено детей и подростков в возрасте 5-17 лет. Более ограниченный опыт лечения детей в возрасте от 1 до 5 лет.

Осложненные инфекции мочевого тракта и пиелонефрит

Следует рассмотреть возможность лечения инфекций мочевого тракта с применением ципрофлоксацина, когда другое лечение невозможно. Лечение должно основываться на результатах микробиологического исследования.

По данным клинических исследований оценивали применение ципрофлоксацина детям и подросткам 1-17 лет.

Другие специфические тяжелые инфекции

Применение ципрофлоксацина может быть оправдано по результатам микробиологического исследования при других инфекций согласно официальным рекомендациям или после тщательной оценки пользы-риска, когда другое лечение применить нельзя, или когда общепринятое лечение оказалось неэффективным.

Применение ципрофлоксацина в случае специфических тяжелых инфекций, кроме упомянутых выше, не оценивали в ходе клинических испытаний, а клинический опыт ограничен. Итак, к лечению пациентов с такими инфекциями рекомендуется подходить с осторожностью.

Повышенная чувствительность к препарату

В некоторых случаях гиперчувствительность и аллергические реакции могут наблюдаться уже после первого приема ципрофлоксацина (см. Раздел «Побочные реакции»), о чем следует немедленно сообщить врачу.

В редких случаях анафилактические/анафилактоидные реакции могут прогрессировать до состояния шока, угрожающего жизни пациента. В некоторых случаях они наблюдаются уже после первого приема ципрофлоксацина. В таком случае прием ципрофлоксацина необходимо приостановить и немедленно провести медикаментозное лечение (лечение анафилактического шока).

Костно-мышечная система

В общем ципрофлоксацин нельзя применять пациентам с заболеваниями сухожилий/расстройствами, связанными с применением хинолонов в анамнезе. Несмотря на это, в редких случаях после микробиологического исследования возбудителя и оценки соотношения польза/риск этим пациентам можно назначать ципрофлоксацин для лечения отдельных тяжелых инфекционных процессов, а именно - в случае неэффективности стандартной терапии или бактериальной резистентности, когда результаты микробиологических исследований оправдывают применение ципрофлоксацина. При применении ципрофлоксацина может возникнуть тендинит или разрыв сухожилия (особенно ахиллова сухожилия), иногда двусторонний, который может случиться в первые 48 часов лечения. Были сообщения о случаях возникновения разрывов сухожилий через несколько месяцев после прекращения лечения. Риск тендинопатии может быть повышенным у пациентов пожилого возраста, у пациентов с нарушением функции почек, у пациентов, перенесших трансплантацию органов и тех, которые одновременно принимают кортикостероиды, поэтому следует избегать одновременного применения

кортикостероидов с данным лекарственным средством. (См. Раздел «Побочные реакции»). При возникновении каких-либо признаков тендинита (таких, как болезненный отек, воспаление) применение цiproфлоксацина следует прекратить и рассмотреть альтернативные виды лечения. Пораженной конечности следует обеспечить покой и не использовать кортикостероиды при признаках тендинопатии.

Цiproфлоксацин применяется с осторожностью пациентам с миастенией гравис из-за возможного обострения симптоматики указанного заболевания (см. Раздел «Побочные реакции»).

Фоточувствительность

Доказано, что цiproфлоксацин вызывает фотосенсибилизация. Пациентам, принимающим цiproфлоксацин, рекомендуется при лечении избегать прямого солнечного света или УФ-излучения (см. Раздел «Побочные реакции»).

Нарушение зрения

При ухудшении зрения или при любом ощутимом влиянии на глаза следует немедленно обратиться к врачу.

Центральная нервная система

Хинолоны вызывают судороги или снижают порог судорожной готовности. Цiproфлоксацин применять с осторожностью пациентам с расстройствами ЦНС, которые могут иметь склонность к возникновению судорог. При возникновении судорог прием цiproфлоксацина следует прекратить (см. Раздел «Побочные реакции»). Даже после первого приема цiproфлоксацина могут возникнуть

психотические реакции. В редких случаях депрессия или психоз могут прогрессировать до суицидальных мыслей и поступков, таких как самоубийство или его попытка. В этих случаях прием цiproфлоксацина следует прекратить и принять меры, необходимые в данной клинической ситуации.

Периферическая нейропатия

У пациентов, принимавших цiproфлоксацин, сообщали о случаях сенсорной или сенсомоторной полиневропатии которая проявлялась парестезии, гипестезией, дизестезией или слабостью (на основе неврологических симптомов, таких как боль, жжение, сенсорные расстройства или мышечная слабость, отдельно или в комбинации). Прием цiproфлоксацина следует прекратить пациентам, которые имеют симптомы невропатии, в частности боль, жжение, неприятные ощущения, онемение и/или слабость и получить консультацию врача к продолжению

лечения, с целью предупреждения развития необратимых состояний (см. Раздел «Побочные реакции»).

Сердечные расстройства

Применение цiproфлоксацина связывают со случаями удлинения интервала QT (см. Раздел «Побочные реакции»).

Следует с осторожностью применять фторхинолоны, в том числе цiproфлоксацин, пациентам с известными факторами риска удлинения интервала QT, в частности:

- при наследственном синдроме удлинения интервала QT;
- при одновременном применении препаратов, которые могут удлинять интервал QT (например, антиаритмические средства классов IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики);
- при неоткорректированным электролитным дисбалансом (например гипокалиемия, гипомagneмия);
- при наличии заболеваний сердца (например сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Женщины и пациенты пожилого возраста могут проявлять большую чувствительность к препаратам, которые удлиняют QTc. Поэтому следует с осторожностью применять фторхинолоны, в том числе цiproфлоксацин, этим группам больных (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Применение», «Передозировка», «Побочные реакции»).

Желудочно-кишечный тракт

В случае возникновения в течение или после лечения тяжелой и устойчивой диареи (даже через несколько недель после лечения) об этом следует сообщить врачу, поскольку этот симптом может маскировать тяжелое желудочно-кишечное заболевание (например псевдомембранозный колит, может иметь летальный исход), которое требует немедленного лечения (см. раздел «Побочные реакции»). В таких случаях прием цiproфлоксацина необходимо прекратить и начать применение соответствующей терапии (например ванкомицин, 4 x 250 мг/сут перорально). Лекарственные средства, которые подавляют перистальтику, противопоказаны.

Почек и мочевыделительной системы

Поскольку цiproфлоксацин выводится преимущественно в неизмененном виде почками, у пациентов с нарушениями функции почек необходимо проводить

коррекцию дозы в соответствии с указанным в разделе «Способ применения и дозы», чтобы избежать повышения частоты побочных реакций, вызванных накоплением ципрофлоксацина.

Сообщалось про кристаллургию, связанную с применением ципрофлоксацина (см. Раздел «Побочные реакции»). Пациенты, принимающие ципрофлоксацин, должны получать достаточное количество жидкости. Следует избегать чрезмерной щелочности мочи.

Гепатобилиарной системы

При приеме ципрофлоксацина сообщали о случаях развития некроза печени и печеночной недостаточности с угрозой для жизни пациента (см. Раздел «Побочные реакции»). В случае появления каких-либо признаков и симптомов заболевания печени (таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд или напряженность передней брюшной стенки), лечение следует прекратить. Также может определяться временное увеличение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, развитие холестатической желтухи, особенно у пациентов с предыдущим повреждением печени, получавших ципрофлоксацин (см. Раздел «Побочные реакции»).

Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы

При приеме ципрофлоксацина сообщали про гемолитические реакции у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Следует избегать применения ципрофлоксацина этим пациентам, за исключением случаев, когда потенциальная польза превышает потенциальный риск. В таком случае следует наблюдать за возможным появлением гемолиза.

Резистентность

Во время или после курса лечения ципрофлоксацином резистентные бактерии могут быть выделены с или без клинически определенной суперинфекции. Может существовать определенный риск выделения ципрофлоксацин-резистентных бактерий во время длительных курсов лечения и при лечении внутрибольничных инфекций и/или инфекций, вызванных видами *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин умеренно подавляет CYP450 1A2 и поэтому может вызвать повышение концентрации в сыворотке крови одновременно предназначенных веществ, которые также метаболизируются этим ферментом (например теофиллина, метилксантинов, кофеина, дулоксетина, клозапина, оланзапина,

ропинирола, Тизанидина, агомелатина). Одновременное назначение ципрофлоксацина и тизанидина противопоказано. Повышение концентрации в плазме крови, что ассоциируется со специфическими для лекарственных средств побочными реакциями, определяется угнетением их

метаболического клиренса ципрофлоксацином. Итак, по состоянию пациентов, принимающих эти препараты одновременно с ципрофлоксацином, следует внимательно наблюдать относительно возможного возникновения клинических признаков передозировки. Также может возникнуть необходимость в определении сывороточных концентраций (например, тефлон) (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Метотрексат

Одновременное назначение ципрофлоксацина и метотрексата не рекомендуется (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Влияние на результаты лабораторных анализов

Ципрофлоксацин *in vitro* может влиять на результаты посева на *Mycobacterium* spp. путем угнетения роста культуры микобактерий, что может привести к ложно-отрицательных результатов анализа посева у пациентов, принимающих ципрофлоксацин.

Пациенты с повышенным риском аневризмы и расслоения аорты

Эпидемиологические исследования сообщают о повышенном риске аневризмы и расслоения аорты после приема фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста.

Таким образом, фторхинолоны следует использовать только после тщательной оценки пользы - риска и после рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с положительной семейной историей болезни аневризмы, у пациентов с диагнозом аневризмы аорты и/или расслоением аорты, или в наличии других факторов риска или условий, приводят к аневризмы и расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса сосудов, артериит Такаясу, гигантоклеточных артериит, болезнь Бехчета, гипертензия, атеросклероз). В случае возникновения внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу отделение неотложной помощи.

Колебания уровня глюкозы крови

Фторхинолоны могут вызвать нарушения уровня глюкозы в крови, включая гипергликемию и гипогликемию (см. Раздел «Побочные реакции») обычно у пациентов с диабетом, получающих сопутствующее лечение пероральными гипогликемическими средствами (например, глибенкламидом) или инсулином. Существуют случаи о тяжелых случаях гипогликемии, приводили к коме. Для таких пациентов рекомендуется тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови.

Долговременные, с потерей трудоспособности, потенциально необратимые серьезные побочные реакции.

Очень редко поступали сообщения о долговременных (от нескольких месяцев до лет), с потерей трудоспособности, потенциально необратимые серьезные побочные реакции которые влияли на различные, иногда одновременно несколько систем органов (костно-мышечную, нервную системы, психику и органы чувств) у пациентов, получавших лечение хинолонами и фторхинолонами независимо от возраста и ранее выявленных факторов риска. Применение ципрофлоксацина следует немедленно прекратить при появлении первых признаков или симптомов каких-либо серьезных побочных реакций и немедленно обратиться к врачу.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Фторхинолоны, к которым относится ципрофлоксацин, могут влиять на способность пациента управлять автомобилем и работать с механизмами через реакции со стороны ЦНС (см. Раздел «Побочные реакции»). Поэтому способность управлять автотранспортом и работать с механизмами может быть нарушена.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Данные по применению ципрофлоксацина беременным демонстрируют отсутствие развития мальформаций или фето/неонатальной токсичности. Опыты на животных не указывают на прямое или косвенное токсическое воздействие на репродуктивную функцию. У молодых животных и животных, которые были подвержены влиянию хинолонов до рождения, наблюдалось влияние на незрелую хрящевую ткань, поэтому нельзя исключить вероятность того, что препарат может быть вредным для суставных хрящей новорожденных/плода. Поэтому в период беременности для предостережения лучше избегать приема ципрофлоксацина.

Период кормления грудью.

Ципрофлоксацин проникает в грудное молоко. Через потенциальный риск повреждения суставных хрящей у новорожденных ципрофлоксацин не следует применять в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Дозу определять по показаниям, тяжестью и местом инфекции, чувствительностью организма (организмов) возбудителя (возбудителей) к ципрофлоксацину, функции почек пациента, а у детей и подростков - по массе тела.

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, особенностей клинической картины и типа возбудителя.

Лечение инфекций, вызванных определенными бактериями (например *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*), может требовать применения высоких доз ципрофлоксацина и одновременного назначения других необходимых антибактериальных препаратов.

Лечение некоторых инфекций (например воспалительных заболеваний органов малого таза, интраабдоминальных инфекций, инфекций у пациентов с нейтропенией, инфекций костей и суставов) может требовать одновременного назначения других необходимых антибактериальных препаратов в зависимости от вида выявленных патогенов.

Взрослые

<i>Показания</i>	<i>Суточная доза, мг</i>	<i>Длительность лечения (может включать начальное парентеральное применение ципрофлоксацина)</i>
Инфекции нижних дыхательных путей	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	7 -14 дней
Хронический гнойный средний отит	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	7 -14 дней

Обострение хронического синусита		От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	7 -14 дней
Инфекции мочевого тракта	Неосложненный острый цистит	От 250 мг дважды в сутки до 500 мг дважды в сутки	3 дня
		Женщинам перед менопаузой можно применять разовую дозу 500 мг	
	Неосложненный острый цистит	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	Не менее 10 дней, при некоторых особых клинических случаях (таких как абсцессы) лечение можно продлить до более 21 дня
	Неосложненный острый цистит	500 мг дважды в сутки	7 дней
	Неосложненный острый цистит	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	От 2 до 4 недель (острый) и от 4 до 6 недель (хронический)
Гонококковый уретрит и цервицит		Одноразовая доза 500 мг	Одноразовая доза 500 мг
Орхоэпидидимит		От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	Не менее 14 дней
Воспалительные заболевания органов малого таза		От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	Не менее 14 дней
Инфекции желудочно-кишечного тракта		500 мг дважды в сутки	1 день

Интра- абдоминальные инфекции	Диарея, вызванная бактериальными патогенами, в частности <i>Shigella</i> spp., Кроме <i>Shigella dysenteriae</i> , тип 1, и тяжелая диарея путешественников, как эмпирическое лечение	500 мг дважды в сутки	1 день
	Диарея, вызванная <i>Shigella dysenteriae</i> , тип 1	500 мг дважды в сутки	5 дней
	Диарея, вызванная <i>Vibrio cholerae</i>	500 мг дважды в сутки	3 дня
	Тифоидную лихорадка	500 мг дважды в сутки	7 дней
	Интраабдоминальные инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями	500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	От 5 до 14 дней
Инфекции кожи и мягких тканей		От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	От 7 до 14 дней
Инфекции костей и суставов		От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	Максимально 3 месяца
Лихорадка у пациентов с нейтропенией, вызванной бактериальной инфекцией		От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	Терапию следует продолжать в течение всего периода нейтропении
Легочная форма сибирской язвы		500 мг дважды в сутки	60 дней со дня подтвержденного контакта с <i>Bacillus anthracis</i>

Дети и подростки

<i>Показания</i>	<i>Суточная доза, мг</i>	<i>Длительность лечения (может включать начальное парентеральное применение ципрофлоксацина)</i>
Бронхо-легочные инфекции с кистозным фиброзом	20 мг/кг массы тела два раза в сутки при максимальной дозе 750 мг	От 10 до 14 дней
Осложненные инфекции мочевыводящего тракта и острый пиелонефрит	От 10 мг/кг массы тела два раза в сутки до 20 мг/кг массы тела два раза в сутки при максимальной дозе 750 мг	От 10 до 21 дней
Другие тяжелые инфекции	20 мг/кг массы тела два раза в сутки при максимуме 750 мг одну дозу	В соответствии с типом инфекций

Пациенты пожилого возраста

Пациенты пожилого возраста должны получать дозу, выбранную в соответствии с тяжестью инфекции и клиренсом креатинина пациента.

Почечная и печеночная недостаточность

Рекомендуемые начальные и поддерживающие дозы для пациентов с нарушенной функцией почек:

<i>Клиренс креатинина [мл/мин/1,73 м²]</i>	<i>Креатинин сыворотки крови [мкмоль/л]</i>	<i>Оральная доза [мг]</i>
> 60	< 124	См. обычная дозировка
30 – 60	124 – 168	250 – 500 мг каждые 12 часов
< 30	>169	250 – 500 мг каждые 24 часа
Пациенты на гемодиализе	>169	250 – 500 мг каждые 24 часа (после диализа)

Пациенты на перитонеальном диализе	>169	250 – 500 мг каждые 24 часа
------------------------------------	------	-----------------------------

У пациентов с печеночной недостаточностью нет необходимости в изменении дозировки ципрофлоксацина.

Исследований по дозировке ципрофлоксацина для детей с нарушенной почечной и/или печеночной функции не проводили.

Способ применения

Таблетки следует глотать не разжевывая, запивая жидкостью. Их можно принимать независимо от приема пищи. При приеме натощак действующее вещество всасывается быстрее. Таблетки ципрофлоксацина нельзя принимать вместе с молочными продуктами (например с молоком, йогуртом) или фруктовыми соками с добавлением минералов (например с апельсиновым соком, обогащенным кальцием) (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

В тяжелых случаях или если пациент неспособен принимать таблетки (в частности при энтеральном питании) рекомендуется начинать терапию с внутривенного пути введения ципрофлоксацина, пока не будет возможным переход на пероральный прием.

Дети

Применение ципрофлоксацина детям и подросткам нужно проводить в соответствии с действующими официальными рекомендациями. Лечение с применением ципрофлоксацина должен проводить только врач с опытом ведения детей и подростков, больных кистозным фиброзом и/или тяжелые инфекции.

Ципрофлоксацин вызывал артропатию опорных суставов в незрелых животных. Данные о безопасности ципрофлоксацина для детей свидетельствуют о частоте возникновения артропатии, которая, вероятно, связана с применением ципрофлоксацина (отличается от клинических признаков и симптомов, связанных с поражением непосредственно суставов). Рост количества случаев артропатией, связанные с применением ципрофлоксацина, было статистически незначимым. Однако лечение ципрофлоксацином детей и подростков нужно начинать только после тщательной оценки соотношения польза/риск за возможного риска развития побочных реакций, связанных с суставами и/или окружающими тканями.

Передозировка

Сообщалось, что передозировка вследствие приема 12 г препарата приводило к симптомам умеренной токсичности. Острая передозировка в дозе 16 г приводило к развитию острой почечной недостаточности.

Симптомы передозировки включали головокружение, тремор, головную боль, усталость, судороги, галлюцинации, спутанность сознания, абдоминальный дискомфорт, почечную и печеночную недостаточность, а также кристаллурия и гематурия. Сообщалось также о обратной почечную токсичность. Кроме обычных неотложных мероприятий, проводимых при передозировке, например опорожнение желудка с последовательным приемом медицинского угля, рекомендуется мониторинг функции почек, в частности определение pH мочи и при необходимости - повышение ее кислотности для предупреждения явлений кристаллурии. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости.

Антациды, содержащие кальций или магний, теоретически могут снизить абсорбцию ципрофлоксацина при передозировке.

С помощью гемодиализа или перитонеального диализа выводится только небольшое количество ципрофлоксацина (<10%).

В случае передозировки необходимо применять симптоматическое лечение. ЭКГ-мониторинг следует проводить через возможность продолжения интервала QT.

Побочные реакции

Чаще всего сообщали о таких побочных реакциях на препарат как тошнота и диарея.

Данные о побочных реакциях на ципрофлоксацин, полученные в ходе клинических исследований и постмаркетингового наблюдения (пероральный, парентеральный и последовательный способы применения), приведены ниже.

При анализе частоты принимаются во внимание данные орального и внутривенного путей применения ципрофлоксацина.

Проявления со стороны систем органов	Часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$)	Одинокые($\geq 1/10000$ до $<1/1000$)	Р
Инфекции и инвазии		Грибковые суперинфекции	Антибиотик-ассоциированный колит (очень редко - с возможной летальностью) (см. Раздел «Особенности применения»)	
Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы		Эозинофилия	Лейкопения, анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцито-пения, тромбоцитемия	Ге ан ап па (о ж ф м ж
Со стороны иммунной системы			Аллергические реакции, аллергический/ангионевро-ческий отек	Ал ре ан ш ж «С пр ре св бо

Со стороны метаболизма и питания		Снижение аппетита, анорексия	Гипергликемия, гипогликемия (см. Раздел «Особенности применения»)	
Психические расстройства *		Психомоторная возбудимость/тревожность	Спутанность сознания и дезориентация, тревожность, патологические сновидения, депрессия (с возможными суицидальными идеями/мыслями или попытки/совершение самоубийства), галлюцинации	П ре во су ид ил по са Ра «С пр
Со стороны нервной системы *		Головная боль, слабость, расстройства сна, нарушение вкуса, головокружение	Парестезии, дизестезии, гипестезии, тремор, судороги (включая эпилептический статус) (см. Раздел «Особенности приме-нение»), вертиго	М ко на на об че ги по
Со стороны органов зрения *			Нарушение зрения (например, диплопия)	Н це во
Со стороны органов слуха и равновесия *			Звон в ушах, потеря слуха/нарушение слуха	

Со стороны сердца			Тахикардия	
Сосудистые расстройства			Вазодилатация, артериальная гипотензия, синкопальное состояние	В
Со стороны органов дыхания, торакальные и медиастинальные расстройства			Одышка (включая астматические состояния)	
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, диарея	Рвота, боль в области желудка и кишечника, боль в животе, диспепсические расстройства, метеоризм, снижение аппетита, анорексия	Антибиотико-ассоциированный колит (очень редко - с возможным летальным исходом) (см. Раздел «Особенности применения»)	П

Со стороны пищеварительной системы		Повышение уровня трансаминаз и билирубина	Нарушение функции печени, холестатическая желтуха, гепатит	Н (о пр пе не ул (с «С пр
Со стороны кожных покровов и подкожной клетчатки		Сыпь, зуд, крапивница	Реакции фотосенсибилизации (см. Раздел «Особенности применения»)	П м эр эр С (с ул то эл не по ул
Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани *		Мышечно-скелетные боли (например боль в конечностях, пояснице, грудной клетке), артралгии	Миалгии, артрит, повышение мышечного тонуса и судороги мышц	М те су (п ах Ра «С пр об си м (с «С пр

Со стороны почек и мочевыделительной системы		Нарушение функции почек	Почечная недостаточность, гематурия, кристаллурия (см. Раздел «Особенности приме-нение»), тубулоинтер-интерстициальным нефритом	
Расстройства общего состояния и реакции в месте введения *		Астения, лихорадка	Отеки, повышенная потливость (гипергидроз)	
Лабораторные показатели		Повышение уровня печеночных ферментов (активности щелочной фосфатазы крови, повышение уровня трансаминаз, повышение уровня билирубина)	Отклонение от нормы уровня протромбина, повышение активности амилазы и липазы, колебания уровня глюкозы крови (гипергликемия, гипогликемия)	
Со стороны эндокринной системы				

* Эти реакции фиксировались во время постмаркетингового периода и наблюдались преимущественно у пациентов с дополнительными факторами риска пролонгации интервала QT (см. Раздел «Особенности применения»).

Применение детям

Частота случаев артропатии, указанная выше, основывается на данных, полученных в ходе исследований с участием взрослых пациентов. У детей артропатия наблюдается чаще (см. Раздел «Особенности применения»).

Также были зарегистрированы побочные реакции на препарат как аллергический отек уменьшение аппетита и количества употребляемой пищи; гипогликемия нарушения поведения; суицидальные мысли; попытка самоубийства; гиперестезия; пузырьки; острый генерализованный экзантематозный пустулез; плохое самочувствие нарушение походки; увеличение международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, принимающих антагонисты витамина К; временное нарушение функции печени боль сердцебиение; трепетание предсердий желудочковые эктопии; артериальная гипертензия; стенокардия инфаркт миокарда остановка сердца; тромбоз сосудов головного мозга флебит; бессонница маниакальная реакция; атаксия; летаргия; сонливость слабость, недомогание; фобия; деперсонализация; болезненность слизистой оболочки полости рта; кандидоз слизистой оболочки полости рта; дисфагия; перфорация кишечника; желудочно-кишечные кровотечения лимфаденопатия; увеличение уровня липазы; суставные нарушения; обострение подагры нефрит полиурия; нарушение мочеиспускания уретральная кровотечение вагинит; ацидоз, боль в грудных железах; носовое кровотечение; отек легких или гортани; икота; кровохарканье; бронхоспазм, легочная эмболия фототоксические реакции; приливы; озноб; отек лица; шеи; губ; конъюнктивы; рук; кожный кандидоз гиперпигментация; потливость; снижение остроты зрения; двоение в глазах; боль в глазах; нарушение вкуса; ахроматопсия.

Побочные реакции на ципрофлоксацин, зарегистрированные в течение постмаркетингового наблюдения, включали: ажитации, эксфолиативный дерматит, эритема, гиперестезию, гипертонию, метгемоглобинемию, увеличение МНО; у пациентов, принимающих антагонисты витамина К, кандидоз (оральный, желудочно-кишечный, вагинальный), миастения, нистагм, полинейропатию, гиперкалиемию, изменения протромбинового времени, психоз, повышение уровня триглицеридов, гаммаглутамилтрансферазы крови, мочевой кислоты, снижение уровня гемоглобина, геморрагический диатез, увеличение уровня моноцитов, лейкоцитоз, цилиндрурия, случаи гипогликемической комы.

* Очень редко поступали сообщения о долговременных (от нескольких месяцев до нескольких лет), с потерей трудоспособности, потенциально необратимые серьезные побочные реакции которые влияли на различные, иногда одновременно на несколько систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгию, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатии, ассоциированные с парестезии, депрессией, утомляемостью, нарушением памяти, расстройствами сна, нарушением слуха, зрения, вкуса и обоняние) у пациентов, получавших лечение хинолонами и фторхинолонами независимо от ранее выявленных факторов риска.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 1 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Производственный участок - V и с. Кхола, Налагар роад, Бадди, округ Солан, Химачал-Прадеш, 173205, Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).