

## **Склад**

*діюча речовина:* ciprofloxacin hydrochloride;

1 мл розчину містить ципрофлоксацину гідрохлорид (у перерахуванні на ципрофлоксацин) 2 мг;

*допоміжні речовини:* натрію хлорид, динатрію едетат, кислота молочна, кислота хлористоводнева концентрована\*, натрію гідроксид\*, вода для ін'єкцій.

\* При необхідності корекції рН препарату.

## **Лікарська форма**

Розчин для інфузій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозора безбарвна або зеленувато-жовтувата рідина.

## **Фармакотерапевтична група**

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

## **Фармакодинаміка**

Бактерицидна дія ципрофлоксацину як антибактеріального фторхінолону забезпечується пригніченням топоізомерази типу II (ДНК-гірази) та топоізомерази IV, необхідних для реплікації, транскрипції, репарації і рекомбінації бактеріальної ДНК.

Ефективність засобу переважно залежить від взаємозв'язку між максимальною концентрацією препарату у сироватці крові (C<sub>max</sub>) та мінімальною інгібуючою концентрацією (МІК) ципрофлоксацину для бактеріального патогену, а також від залежності між площею зони під кривою «концентрація - час» (AUC) та МІК.

Резистентність до ципрофлоксацину *in vitro* може бути набута поетапно, шляхом мутацій сайтів-мішеней ДНК-гірази та топоізомерази IV. Ступінь перехресної резистентності між ципрофлоксацином та іншими фторхінолонами, що виникає внаслідок цього, різна. Разові мутації можуть не призводити до клінічної резистентності, але багаторазові мутації зазвичай призводять до клінічної резистентності до багатьох або всіх активних речовин класу.

Резистентність, що забезпечується непроникністю або механізмом рефлюксної помпи, по-різному впливає на чутливість до фторхінолонів, що залежить від фізико-хімічних властивостей діючих речовин певного класу та спорідненості транспортної системи для кожної з них. Усі механізми резистентності *in vitro* часто спостерігаються у клінічних ізолятах. Механізми резистентності, що дезактивують інші антибіотики, такі як непроникний бар'єр (поширений у *Pseudomonas aeruginosa*) та механізм рефлюксної помпи, можуть впливати на чутливість до ципрофлоксацину.

Відзначалася опосередкована плазмідами резистентність, кодована *qnp*-генами.

### Спектр антибактеріальної активності

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

### Рекомендації EUCAST

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

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

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

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

До ципрофлоксацину загалом чутливі такі роди та види бактерій (для виду Streptococcus див. розділ «Особливості застосування»).

<u>Чутливі (зазвичай) види мікроорганізмів</u>
<u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми</u>
Bacillus anthracis (1)

Аеробні грамнегативні  
мікроорганізми

*Aeromonas* spp.

*Brucella* spp.

*Citrobacter koseri*

*Francisella tularensis*

*Haemophilus ducreyi*

*Haemophilus influenzae*\*

*Legionella* spp.

*Moraxella catarrhalis*\*

*Neisseria meningitidis*

*Pasteurella* spp.

*Salmonella* spp.\*

*Shigella* spp.\*

*Vibrio* spp.

*Yersinia pestis*

Анаеробні мікроорганізми

*Mobiluncus*

Інші мікроорганізми

*Chlamydia trachomatis* (\$)

*Chlamydia pneumoniae* (\$)

*Mycoplasma hominis* (\$)

*Mycoplasma pneumoniae* (\$)

Види, які можуть набувати  
резистентності

Аеробні грампозитивні  
мікроорганізми

*Enterococcus faecalis* (\$)

*Staphylococcus* spp.\* (2)

Аеробні грамнегативні  
мікроорганізми

*Acinetobacter baumannii*+

*Burkholderia cepacia*+\*

*Campylobacter* spp.+\*

*Citrobacter freundii*\*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*\*

*Escherichia coli*\*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*\*

*Morganella morganii*\*

*Neisseria gonorrhoeae*\*

*Proteus mirabilis*\*

*Proteus vulgaris*\*

*Providencia* spp.

*Pseudomonas aeruginosa*\*

*Pseudomonas fluorescens*

*Serratia marcescens*\*

Анаеробні мікроорганізми

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium acnes

Мікроорганізми, початково  
резистентні до  
ципрофлоксацину

Аеробні грампозитивні  
мікроорганізми

Actinomyces

Enterococcus faecium

Listeria monocytogenes

Аеробні грамнегативні  
мікроорганізми

Stenotrophomonas  
maltophilia

Анаеробні мікроорганізми

За винятком зазначених  
вище

Інші мікроорганізми

Mycoplasma genitalium

Ureaplasma urealyticum

\* - Клінічна ефективність продемонстрована щодо чутливих ізолятів за затвердженими клінічними показаннями.

+ - Показник резистентності  $\geq 50\%$  в одній або більше країн ЄС.

( $\$$ ) - Природна середня чутливість у разі відсутності набутого механізму резистентності.

(1) - Були проведені дослідження на експериментальних тваринах з інфікуванням їх повітряно-крапельним шляхом спорами *Bacillus anthracis*; ці дослідження доводять, що прийом антибіотиків одразу після контакту з патогеном допомагає уникнути захворювання, якщо вдається досягти зменшення кількості спор нижче інфікуючої дози. Рекомендації щодо застосування ципрофлоксацину базуються переважно на даних чутливості *in vitro* у тварин разом із обмеженими даними, отриманими в людей. Лікування тривалістю 2 місяці пероральною формою ципрофлоксацину у дозі 500 мг двічі на добу вважається ефективним для попередження

## **Фармакокінетика**

### *Абсорбція*

При внутрішньовенній інфузії ципрофлоксацину середня максимальна концентрація досягається наприкінці інфузії. При внутрішньовенному застосуванні фармакокінетика ципрофлоксацину носить лінійний характер в інтервалі доз до 400 мг.

При порівнянні параметрів фармакокінетики при внутрішньовенному застосуванні двічі та тричі на добу не було виявлено акумуляції ципрофлоксацину або його метаболітів.

60-хвилинна внутрішньовенна інфузія 200 мг ципрофлоксацину або пероральне введення 250 мг ципрофлоксацину кожні 12 годин характеризувалася загальною площею під кривою «концентрація – час» (AUC).

60-хвилинна внутрішньовенна інфузія 400 мг ципрофлоксацину кожні 12 годин була біоеквівалентною пероральній дозі 500 мг кожні 12 годин відносно AUC.

При внутрішньовенному введенні 400 мг протягом 60 хвилин кожні 12 годин показник  $C_{max}$  був аналогічний при прийомі пероральної форми у дозі 750 мг.

При внутрішньовенному введенні 400 мг ципрофлоксацину протягом 60 хвилин кожні 8 годин показник AUC був аналогічний даному показнику при пероральному прийомі 750 мг кожні 12 годин.

### *Розподіл*

Ступінь зв'язування ципрофлоксацину з білками низький (20–30 %). У плазмі ципрофлоксацин присутній значним чином у неіонізованій формі; об'єм розподілу у стаціонарному стані значний – 2–3 л/кг маси тіла. Концентрації ципрофлоксацину досягають високого рівня у різних тканинах, таких як легені (епітеліальна рідина, альвеолярні макрофаги, біоптати), пазухи, ділянки запалення (рідина пухирів, зумовлених кантарідами) та сечостатевої шляхи (сеча, простата, ендометрій), де загальна концентрація перевищує рівні препарату у плазмі крові.

### *Біотрансформація*

Визначено невеликі концентрації чотирьох метаболітів, таких як десетиленципрофлоксацин (M1), сульфоципрофлоксацин (M2), оксоципрофлоксацин (M3) та формілципрофлоксацин (M4). Метаболіти також проявляють протимікробні властивості *in vitro*, але меншою мірою, ніж початкова



сполука.

Ципрофлоксацин є помірним інгібітором ізоферменту CYP450 1A2.

Ципрофлоксацин головним чином виводиться нирками та меншою мірою – з фекаліями.

Виділення ципрофлоксацину (% дози)		
	Внутрішньовенне введення	
	Сеча	Кал
Ципрофлоксацин	61,5	15,2
Метаболіти (M1–M4)	9,5	2,6

Нирковий кліренс становить 180–300 мл/кг/год, а загальний кліренс організму – 480–600 мл/кг/год. Ципрофлоксацин зазнає як гломерулярної фільтрації, так і канальцевої секреції. При тяжкому порушенні функцій нирок період напіввиведення ципрофлоксацину подовжується до 12 годин.

Позаренальний кліренс ципрофлоксацину забезпечується переважно завдяки активній секреції у кишечнику та метаболізму. 1 % від дози виводиться з жовчю.

### Діти

Дані з фармакокінетики у дітей обмежені.

У ході досліджень з участю дітей віком від 1 року не спостерігалось вікової залежності  $C_{max}$  і показника AUC. Після багаторазового застосування препарату (10 мг/кг тричі на добу) значного підвищення  $C_{max}$  і AUC не спостерігалось.

У 10 дітей із тяжким сепсисом віком до 1 року показник  $C_{max}$  становив 6,1 мг/л (діапазон 4,6–8,3 мг/л) після 1-годинної внутрішньовенної інфузії у дозі 10 мг/кг. Цей показник становив 7,2 мг/л (діапазон 4,7–11,8 мг/л) у дітей віком від 1 до 5 років. Значення AUC становили 17,4 мг\*год/л (діапазон 11,8–32,0 мг\*год/л) і 16,5 мг\*год/л (діапазон 11– 23,8 мг\*год/л) у відповідних вікових групах.

Ці значення знаходяться у межах норми, яка була зафіксована у дорослих при терапевтичній дозі. Відповідно до фармакокінетичного аналізу педіатричних

хворих з різними інфекціями прогнозований середній період напіввиведення у дітей становить приблизно 4–5 годин, а біодоступність суспензії для перорального застосування – від 50 % до 80 %.

## **Показання**

Ципрофлоксацин показаний для лікування нижчезазначених інфекцій (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»). Перед початком терапії слід звернути особливу увагу на всю доступну інформацію щодо резистентності до ципрофлоксацину.

Слід взяти до уваги офіційні рекомендації з належного застосування антибактеріальних препаратів.

## Дорослі

- Інфекції нижніх дихальних шляхів, спричинені грамнегативними бактеріями:
  - загострення хронічного обструктивного захворювання легень\*;
  - бронхолегеневі інфекції при кістозному фіброзі або при бронхоектазах;
  - негоспітальна пневмонія.
- Хронічний гнійний отит середнього вуха.
- Загострення хронічного синуситу, особливо якщо він спричинений грамнегативними бактеріями\*.
- Інфекції сечового тракту:
  - неускладнений гострий цистит\*;
  - гострий пієлонефрит;
  - ускладнені інфекції сечового тракту;
  - бактеріальний простатит.
- Інфекційні ураження статеві системи:
  - гонококовий уретрит і цервіцит, спричинений чутливими штамми *Neisseria gonorrhoeae*;
  - орхоепідидиміт, зокрема спричинений чутливими штамми *Neisseria gonorrhoeae*;
  - запальні захворювання тазових органів, зокрема спричинені чутливими штамми *Neisseria gonorrhoeae*.
- Інфекції шлунково-кишкового тракту (наприклад лікування діареї мандрівника).
- Інтраабдомінальні інфекції.
- Інфекції шкіри та м'яких тканин, спричинені грамнегативними бактеріями.
- Інфекції кісток та суглобів.

- Легенева форма сибірської виразки (профілактика після контакту і радикальне лікування).
- Гарячка у пацієнтів з нейтропенією, спричинена бактеріальною інфекцією.

### Діти та підлітки

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

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

Лікування повинен розпочинати лікар, який має досвід лікування кістозного фіброзу та/або тяжких інфекцій у дітей та підлітків.

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

### **Протипоказання**

Лікарський засіб не слід застосовувати при підвищеній чутливості до діючої речовини – ципрофлоксацину гідрохлориду, до інших препаратів групи фторхінолонів або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Одночасне застосування ципрофлоксацину та тизанідину протипоказане (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

#### Вплив інших засобів на ципрофлоксацин

##### *Препарати, які подовжують інтервал QT*

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

##### *Пробенецид*

Пробенецид впливає на ниркову секрецію ципрофлоксацину. Одночасне застосування лікарських засобів, що містять пробенецид, та ципрофлоксацину призводить до підвищення концентрації ципрофлоксацину у сироватці крові.

#### *Вплив ципрофлоксацину на інші лікарські засоби*

##### *Тизанідин*

Тизанідин не можна призначати одночасно з ципрофлоксацином (див. розділ «Протипоказання»). У ході клінічного дослідження з участю здорових добровольців при одночасному застосуванні ципрофлоксацину і тизанідину виявлено збільшення концентрації тизанідину у плазмі крові (збільшення  $C_{max}$  у 7 разів, діапазон - 4–21 раз; збільшення показника AUC - у 10 разів, діапазон - 6–24 рази). Зі збільшенням концентрації тизанідину в сироватці крові асоціюються гіпотензивні та седативні побічні реакції.

##### *Метотрексат*

При одночасному призначенні ципрофлоксацину можливе уповільнення тубулярного транспортування (нирковий метаболізм) метотрексату, що може призводити до підвищення концентрації метотрексату у плазмі крові. При цьому збільшується ймовірність виникнення побічних токсичних реакцій, спричинених метотрексатом. Одночасне призначення не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»).

##### *Теофілін*

Одночасне застосування ципрофлоксацину та лікарських засобів, що містять теофілін, може призвести до небажаного підвищення концентрації теофіліну у сироватці крові, що, у свою чергу, може спричинити розвиток побічних реакцій. У поодиноких випадках такі побічні реакції можуть мати летальний наслідок. Якщо одночасного застосування цих препаратів уникнути не можна, слід контролювати концентрацію теофіліну в сироватці крові та адекватно знижувати його дозу (див. розділ «Особливості застосування»).

##### *Інші похідні ксантину*

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

##### *Фенітоїн*

Одночасне застосування ципрофлоксацину та фенітоїну може призвести до підвищення або зниження сироваткових концентрацій фенітоїну, тому

рекомендується моніторинг рівнів препарату.

### *Циклоспорин*

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

### *Антагоністи вітаміну К*

При одночасному застосуванні ципрофлоксацину та антагоністів вітаміну К може посилюватися їх антикоагулянтна дія. Повідомляли про підвищення активності пероральних антикоагулянтів у пацієнтів, які отримували антибактеріальні препарати, зокрема фторхінолони. Ступінь ризику може варіювати залежно від основного виду інфекції, віку, загального стану хворого, тому точно оцінити вплив ципрофлоксацину на підвищення значення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) складно. Слід здійснювати частий контроль МНВ під час і одразу після одночасного введення ципрофлоксацину та антагоністів вітаміну К (наприклад варфарину, аценокумаролу, фенпрокумону, флуїндіону).

### *Дулоксетин*

Клінічні дослідження показали, що одночасне застосування дулоксетину із сильними інгібіторами СYP450 1A2, такими як флувоксамін, може призвести до збільшення AUC і C<sub>max</sub> дулоксетину. Незважаючи на відсутність клінічних даних про можливу взаємодію з ципрофлоксацином, можна очікувати схожих ефектів при одночасному застосуванні вказаних препаратів (див. розділ «Особливості застосування»).

### *Ропінірол*

У ході клінічних досліджень було виявлено, що одночасне застосування ропініролу з ципрофлоксацином, інгібітором ізоензиму СYP450 1A2 помірної дії, призводить до підвищення C<sub>max</sub> і AUC ропініролу на 60 % та 84 % відповідно. Моніторинг побічних ефектів ропініролу та відповідне корегування дози рекомендується здійснювати під час і одразу після сумісного введення з ципрофлоксацином (див. розділ «Особливості застосування»).

### *Лідокаїн*

Було показано, що у здорових осіб супутнє застосування ципрофлоксацину, помірною інгібітора ізоферментів цитохрому P450 1A2, і внутрішньовенних лікарських засобів, що містять лідокаїн, знижує кліренс лідокаїну на 22 %.

Незважаючи на нормальну переносимість лікування лідокаїном, можлива взаємодія при супутньому застосуванні з ципрофлоксацином, що асоціюється з побічними реакціями.

### *Клозапін*

Після одночасного застосування 250 мг ципрофлоксацину з клозапіном упродовж 7 днів сироваткові концентрації клозапіну і N-десметилклозапіну були підвищені на 29 % і 31 % відповідно. Клінічний нагляд та відповідна корекція дози клозапіну рекомендуються під час і одразу після одночасного застосування з ципрофлоксацином (див. розділ «Особливості застосування»).

### *Силденафіл*

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

### *Агомелатин*

У клінічних дослідженнях було продемонстровано, що флувоксамін як сильний інгібітор ізоферменту CYP450 1A2 суттєво інгібує метаболізм агомелатину, що призводить до 60-кратного збільшення впливу агомелатину. Незважаючи на відсутність клінічних даних про можливу взаємодію з ципрофлоксацином, помірним інгібітором CYP450 1A2, подібні ефекти можна очікувати при одночасному введенні (див. «Цитохром P450» у розділі «Особливості застосування»).

### *Золпідем*

Сумісне застосування ципрофлоксацину може збільшити рівень золпідему у крові. Одночасне призначення не рекомендується.

## **Особливості застосування**

Слід уникати застосування ципрофлоксацину пацієнтам, в анамнезі яких є серйозні побічні реакції, пов'язані з прийомом хінолоно- та фторхінолоновмісних лікарських засобів (див. розділ «Побічні реакції»). Лікування таких пацієнтів ципрофлоксацином слід починати тільки в тому випадку, якщо немає альтернативних варіантів лікування і після ретельної оцінки користі/ризиків (див. також розділ «Протипоказання»).

### *Тривалі, інвалідизуючі і потенційно необоротні серйозні побічні реакції*

Повідомлялось про розвиток дуже рідкісних, тривалих (до кількох місяців або років), інвалідизуючих, потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливають на різні системи організму (опорно-руховий апарат, нервову і психічну системи, органи чуття), у пацієнтів, які отримували хінолони або фторхінолони, незалежно від їхнього віку та наявності факторів ризику. При появі перших ознак і/або симптомів будь-якої серйозної побічної реакції слід негайно припинити прийом ципрофлоксацину і звернутися до лікаря.

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

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

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

### *Стрептококові інфекції (включаючи *Streptococcus pneumoniae*)*

Ципрофлоксацин не рекомендується для лікування стрептококових інфекцій через недостатню ефективність.

### *Інфекції статевої системи*

Орхоепідидиміт та запальні захворювання органів малого таза можуть бути спричинені фторхінолонрезистентними *Neisseria gonorrhoeae*.

Емпіричну терапію ципрофлоксацином при орхоепідидиміті та запальних захворюваннях органів малого таза можна застосовувати лише у комбінації з іншими відповідними антибактеріальними препаратами (наприклад цефалоспоринами), за винятком клінічних ситуацій, коли виключено наявність резистентних до ципрофлоксацину штамів *Neisseria gonorrhoeae*. Якщо через 3 дні не настає клінічне покращення, терапію слід переглянути.

### *Інфекції сечового тракту*

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

### *Інтраабдомінальні інфекції*

Дані щодо ефективності ципрофлоксацину при лікуванні постопераційних інтраабдомінальних інфекцій обмежені.

### *Діарея мандрівників*

При виборі препарату слід взяти до уваги інформацію про резистентність до ципрофлоксацину відповідних мікроорганізмів у країнах, які були відвідані.

### *Інфекції кісток та суглобів*

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

### *Легенева форма сибірської виразки*

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

### *Діти та підлітки*

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

Ципрофлоксацин спричиняв артропатію опорних суглобів у незрілих тварин. Зростання кількості випадків артропатій, які пов'язані з застосуванням препарату, було статистично незначущим. Однак лікування ципрофлоксацином дітей та підлітків має розпочинатися тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик через ризик розвитку побічних реакцій, пов'язаних із суглобами та/або прилеглими тканинами.

### *Бронхолегеневі інфекції при кістозному фіброзі*

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

### *Ускладнені інфекції сечового тракту та пієлонефрит*

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



У клінічних дослідженнях оцінювали застосування ципрофлоксацину дітям та підліткам віком 1-17 років.

### *Інші специфічні тяжкі інфекції*

Застосування ципрофлоксацину може бути виправдане за результатами мікробіологічного дослідження у разі інших тяжких інфекцій, згідно з офіційними рекомендаціями або після ретельної оцінки користі/ризиків, коли інше лікування застосувати не можна або коли загальноприйняте лікування виявилось неефективним.

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

### *Антибіотикоасоційована діарея, спричинена Clostridium difficile*

Відомо про випадки антибіотикоасоційованої діареї, спричиненої Clostridium difficile, яка може варіювати за тяжкістю від легкої діареї до летального коліту, при застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі і при застосуванні препарату Ципрофлоксацин. Лікування антибактеріальними препаратами спричиняє зміну нормальної флори товстого кишечника, що, у свою чергу, призводить до надмірного росту Clostridium Difficile.

Clostridium difficile продукує токсини А і В, які сприяють розвитку антибіотикоасоційованої діареї. Clostridium difficile продукує велику кількість токсину, спричиняє підвищення захворюваності та летальності через можливу стійкість збудника до антимікробної терапії та необхідність проведення колектомії. Потрібно пам'ятати про можливість виникнення антибіотикоасоційованої діареї, спричиненої Clostridium difficile, у всіх пацієнтів з діареєю після застосування антибіотиків. Необхідний ретельний збір медикаментозного анамнезу, оскільки можливий розвиток антибіотикоасоційованої діареї, спричиненої Clostridium difficile, протягом двох місяців після введення антибактеріальних препаратів. Якщо діагноз антибіотикоасоційованої діареї, спричиненої Clostridium difficile, розглядається або вже підтверджено, застосування антибіотиків, які не діють на Clostridium difficile, можливо, необхідно буде припинити. Залежно від клінічних даних необхідно проводити корекцію водно-електролітного балансу, розглянути необхідність додаткового введення білкових препаратів, застосувати антибактеріальні препарати, до яких є чутливою Clostridium difficile. Також може виникнути необхідність у хірургічному втручанні.

### *Підвищена чутливість до препарату*

У деяких випадках гіперчутливість та алергічні реакції можуть спостерігатися вже після першого введення ципрофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»), про що слід негайно повідомити лікаря.

У поодиноких випадках анафілактичні/анафілактоїдні реакції можуть прогресувати до стану шоку, що загрожує життю пацієнта. У деяких випадках вони спостерігаються вже після першого введення ципрофлоксацину. У такому разі введення ципрофлоксацину необхідно зупинити і негайно провести медикаментозне лікування (лікування анафілактичного шоку).

### *Скелетно-м'язова система*

Загалом ципрофлоксацин не можна застосовувати пацієнтам із захворюваннями сухожиль або розладами, пов'язаними із застосуванням хінолонів в анамнезі. Попри це, в рідкісних випадках після мікробіологічного дослідження збудника та оцінки співвідношення користі/ризиків цим пацієнтам можна призначати ципрофлоксацин для лікування окремих тяжких інфекційних процесів, а саме – у випадку неефективності стандартної терапії або бактеріальної резистентності, коли результати мікробіологічних досліджень виправдовують застосування ципрофлоксацину.

### *Тендиніт та розриви сухожиль*

Тендиніт та розрив сухожилля (особливо ахіллового), іноді двобічний, може виникнути у перші 48 годин від початку лікування хінолонами та фторхінолонами, часом навіть протягом декількох місяців після закінчення лікування ципрофлоксацином. Ризик розвитку тендиніту і розриву сухожиль збільшується у пацієнтів літнього віку, пацієнтів з нирковою недостатністю, пацієнтів після трансплантації паренхіматозних органів та у пацієнтів, які одночасно приймають кортикостероїди. Слід уникати супутнього застосування кортикостероїдів і фторхінолонів. У разі появи перших ознак тендиніту (наприклад болючий набряк або запалення суглобів) лікування ципрофлоксацином слід негайно припинити і розглянути альтернативне лікування. Уражену кінцівку слід лікувати належним чином (наприклад забезпечити іммобілізацію). Кортикостероїди не слід застосовувати, якщо з'являються ознаки тендинопатії.

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

### *Аневризма і розшарування аорти*

В епідеміологічних дослідженнях повідомлялося про підвищений ризик розвитку аневризми і розшарування аорти після застосування фторхінолонів, особливо у пацієнтів літнього віку.

Таким чином, фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користі/ризиків і після розгляду інших варіантів терапії пацієнтам з обтяженим сімейним анамнезом (наявність аневризми), пацієнтам з діагнозом аневризми аорти та/або розшарування аорти або при наявності інших факторів, які можуть викликати аневризму і розшарування стінки аорти (наприклад: синдром Марфана, судинний синдром Елерса – Данлоса, синдром Такааясу, гігантоклітинний артеріїт, хвороба Бехчета, артеріальна гіпертензія, атеросклероз).

У разі виникнення раптового абдомінального болю, болю в грудній клітці або спині пацієнту слід негайно звернутися до лікаря у відділення невідкладної допомоги.

### *Порушення зору*

Якщо при прийомі препарату виникають будь-які порушення зору або побічні реакції з боку органів зору, слід негайно звернутися до офтальмолога (див. розділ «Побічні реакції»).

### *Фоточутливість*

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

### *Центральна нервова система*

Відомо, що ципрофлоксацин, як і інші хінолони, може спричинити судомні або знижувати поріг судомної готовності. Повідомляли про випадки розвитку епілептичного статусу. Ципрофлоксацин застосовувати з обережністю пацієнтам із розладами центральної нервової системи, які мають схильність до виникнення судом. При виникненні судом прийом ципрофлоксацину припинити (див. розділ «Побічні реакції»). Навіть після першого прийому ципрофлоксацину можуть виникнути психотичні реакції. У рідкісних випадках депресія або психоз можуть прогресувати до суїцидальних думок та вчинків, таких як самогубство або його спроба. У таких випадках прийом ципрофлоксацину слід припинити та вживати необхідних заходів.

### *Периферична невропатія*

Зафіксовано випадки сенсорної чи сенсомоторної поліневропатії у пацієнтів, які приймали хінолони або фторхінолони, що призводили до парестезії, гіпестезії, дизестезії або слабкості. Пацієнтам, які отримують ципрофлоксацин, слід проінформувати свого лікаря перед продовженням лікування, якщо наявні симптоми невропатії, зокрема біль, печіння, відчуття пощипування, оніміння та/або слабкість, з метою попередження розвитку необоротних станів (див. розділ «Побічні реакції»).

### *Серцеві розлади*

Застосування ципрофлоксацину пов'язують із випадками подовження інтервалу QT (див. розділ «Побічні реакції»).

Оскільки жінки порівняно з чоловіками, як правило, мають більш тривалий інтервал QT, вони можуть бути більш чутливими до лікарських засобів, що призводять до подовження інтервалу QT. Пацієнти літнього віку можуть також бути більш чутливими до впливів лікарських засобів на тривалість інтервалу QT. Необхідно дотримуватися обережності при одночасному призначенні препарату Ципрофлоксацин та лікарських засобів, що можуть призводити до подовження інтервалу QT (таких як клас IA і III антиаритмічних засобів, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотики) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), а також у разі наявності у пацієнтів факторів ризику подовження інтервалу QT або розвитку двоспрямованої шлуночкової веретеноподібної тахікардії (наприклад вродженого синдрому подовженого QT, некорегованих електролітних розладів, таких як гіпокаліємія або гіпомагніємія та серцевих захворювань, зокрема серцевої недостатності, інфаркту міокарда або брадикардії).

### *Коливання рівня глюкози у крові*

Як і при застосуванні інших хінолонів, повідомлялося про коливання рівня глюкози у крові, включаючи випадки гіперглікемії та гіпоглікемії, особливо у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, які отримували супутню терапію пероральними гіпоглікемічними засобами (наприклад глібенкламідом) або інсуліном. Зафіксовано випадки гіпоглікемічної коми. Для всіх пацієнтів, хворих на цукровий діабет, рекомендовано проводити ретельний моніторинг рівня глюкози в крові (див. розділ «Побічні реакції»).

### *Шлунково-кишковий тракт*

У разі виникнення протягом або після лікування тяжкої і стійкої діареї (навіть через декілька тижнів після лікування) про це слід повідомити лікаря, оскільки цей симптом може маскувати тяжке шлунково-кишкове захворювання

(наприклад псевдомембранозний коліт, що може мати летальний наслідок), яке вимагає негайного лікування (див. розділ «Побічні реакції»). У таких випадках прийом ципрофлоксацину необхідно припинити і розпочати застосування відповідної терапії. Лікарські засоби, які пригнічують перистальтику, протипоказані.

### *Нирки та сечовидільна система*

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

### *Порушення функції нирок*

Оскільки ципрофлоксацин виводиться з організму в основному у незмінній формі через нирки, необхідно проводити корекцію дози для пацієнтів з порушеннями функції нирок з метою уникнути збільшення небажаних реакцій внаслідок накопичення ципрофлоксацину.

### *Гепатобіліарна система*

При застосуванні ципрофлоксацину повідомляли про випадки розвитку некрозу печінки та печінкової недостатності з загрозою для життя пацієнта (див. розділ «Побічні реакції»). У випадку появи будь-яких симптомів захворювання печінки (таких як анорексія, жовтяниця, темна сеча, свербіж або напруженість передньої черевної стінки) лікування слід припинити. Також може відзначатися тимчасове збільшення рівня трансаміназ, лужної фосфатази, розвиток холестатичної жовтяниці, особливо у пацієнтів із ушкодженням печінки, які отримували ципрофлоксацин (див. розділ «Побічні реакції»).

### *Дефіцит глюкозо-6-фосфат дегідрогенази*

При застосуванні ципрофлоксацину повідомляли про гемолітичні реакції у пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Слід уникати застосування ципрофлоксацину цими пацієнтами, за винятком випадків, коли потенційна користь переважає потенційний ризик. У такому разі слід спостерігати за можливою появою гемолізу.

### *Резистентність*

Під час або після курсу лікування ципрофлоксацином резистентні бактерії можуть бути виділені, з клінічно визначеною суперінфекцією або без неї. Існує 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*.

### *Цитохром P450*

Ципрофлоксацин помірно пригнічує CYP450 1A2 і тому може спричинити підвищення сироваткової концентрації одночасно призначених речовин, які також метаболізуються цим ферментом (наприклад теофіліну, клозапіну, оланзапіну, ропініролу, тизанідину, дулоксетину, агомелатину). Одночасне призначення ципрофлоксацину і тизанідину протипоказане. Підвищення концентрацій у плазмі крові, що асоціюється зі специфічними для лікарських засобів побічними реакціями, визначається через пригнічення їх метаболічного кліренсу ципрофлоксацином. Отже, за пацієнтами, які приймають ці речовини одночасно з ципрофлоксацином, слід уважно спостерігати для виявлення клінічних ознак передозування. Також може виникнути необхідність у визначенні сироваткових концентрацій (наприклад теофіліну) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### *Метотрексат*

Одночасне призначення ципрофлоксацину і метотрексату не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### *Вплив на результати лабораторних аналізів*

Ципрофлоксацин *in vitro* може впливати на результати посіву на *Mycobacterium* spp. шляхом пригнічення росту культури мікобактерій, що може призвести до хибно-негативних результатів аналізу посіву у пацієнтів, які приймають ципрофлоксацин.

### *Реакції у місці введення*

Повідомляли про реакції у місці введення ципрофлоксацину. Частота таких реакцій зростає, якщо тривалість введення становить 30 хвилин або менше. Реакції можуть проявлятися як місцеві шкірні реакції, які швидко зникають після закінчення інфузії. Подальше внутрішньовенне введення не протипоказане, якщо реакції не повторюються або не стають інтенсивнішими.

### *Навантаження NaCl*

Якщо пацієнти дотримуються дієти зі зниженим вмістом натрію (пацієнти з застійною серцевою недостатністю, нирковою недостатністю, нефротичним синдромом та ін.), слід брати до уваги додаткове сольове навантаження.

*Цей лікарський засіб містить:*

15,6 ммоль (або 359 мг) на дозу 200 мг (100 мл) натрію;

31,2 ммоль (або 718 мг) на дозу 400 мг (200 мл) натрію.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Фторхінолони, до яких належить ципрофлоксацин, можуть впливати на здатність пацієнта керувати автомобілем і працювати з механізмами через реакції з боку центральної нервової системи (див. розділ «Побічні реакції»). Тому здатність керувати автотранспортом та працювати з механізмами може бути порушена.

### **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, що були піддані впливу хінолонів до народження, спостерігався вплив на незрілу хрящову тканину, тому не можна виключити імовірність того, що препарат може бути шкідливим для суглобових хрящів новонародженого/плода. Тому у період вагітності краще уникати прийому ципрофлоксацину.

#### *Період годування груддю*

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

### **Спосіб застосування та дози**

Режим дозування встановлює лікар індивідуально залежно від локалізації та тяжкості перебігу інфекції, від чутливості збудника, функції нирок у пацієнта, а для дітей та підлітків – відповідно від маси тіла.

Тривалість лікування залежить від тяжкості захворювання, клінічної та бактеріологічної картини.

Лікування інфекцій, спричинених деякими бактеріями (наприклад *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* або *Staphylococci*) може потребувати введення більш високих доз ципрофлоксацину та поєднання з іншими відповідними антибактеріальними засобами.

Лікування деяких інфекцій (наприклад, запальних захворювань органів таза, інтраабдомінальних інфекцій, інфекцій у хворих на нейтропенію та інфекцій кісток і суглобів) може потребувати поєднання з іншими відповідними антибактеріальними засобами залежно від збудника.

### Дорослі

Показання	Добова доза в мг	Загальна тривалість лікування (з урахуванням перорального лікування, перехід на яке слід провести якнайшвидше)
Інфекції нижніх дихальних шляхів	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Від 7 до 14 днів
Інфекції верхніх дихальних шляхів	Загострення хронічного синуситу	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу



Хронічний гнійний отит середнього вуха	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Від 7 до 14 днів	
Інфекції сечового тракту	Ускладнений та неускладнений гострий пієлонефрит	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Від 7 до 21 дня; лікування може тривати більше 21 дня за особливих обставин (наприклад при абсцесі)
	Бактеріальний простатит	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Від 2 до 4 тижнів (загострення)
Інфекції статевих шляхів	Орхоепідидиміт та запальні захворювання тазових органів	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Мінімум 14 днів

Інфекції шлунково-кишкового тракту та інтраабдомінальні інфекції	Діарея, спричинена бактеріальними патогенами, включаючи штами <i>Shigella</i> spp, окрім <i>Shigella dysenteriae</i> 1-го типу та емпіричне лікування тяжкої форми «діареї мандрівників»	400 мг двічі на добу	1 день
	Діарея, спричинена <i>Shigella dysenteriae</i> 1-го типу	400 мг двічі на добу	5 днів
	Діарея, спричинена <i>Vibrio cholerae</i>	400 мг двічі на добу	3 дні
	Черевний тиф	400 мг двічі на добу	7 днів
	Інтраабдомінальні інфекції, спричинені грамнегативними бактеріями	Від 400 мг до 400 мг тричі на добу	Від 5 до 14 днів

Інфекції шкіри та м'яких тканин	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	від 7 до 14 днів
Інфекції кісток та суглобів	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Макимум 3 місяці
Гарячка у пацієнтів з нейтропенією, спричинена бактеріальною інфекцією. Ципрофлоксацин вводиться у поєднанні з іншими відповідними антибактеріальними засобами згідно з офіційними рекомендаціями	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Лікування проводиться упродовж усього періоду нейтропенії
Легенева форма сибірської виразки (профілактика після контакту і радикальне лікування). Після підозрюваного або підтвердженого контакту слід якомога швидше розпочати введення препарату	400 мг двічі на добу	60 днів з дня підтвердження контакту з носієм <i>Bacillus anthracis</i>

Діти

Показання	Добова доза в мг	Загальна тривалість лікування (з урахуванням перорального лікування, перехід на яке слід провести якомога швидше)
Кістозний фіброз	10 мг/кг маси тіла три рази на добу, максимум 400 мг на дозу	Від 10 до 14 днів
Ускладнені інфекції сечового тракту та гострий пієлонефрит	Від 6 мг/кг маси тіла три рази на добу до 10 мг/кг маси тіла три рази на добу, максимум 400 мг на дозу	Від 10 до 14 днів
Легенева форма сибірської виразки, (профілактика після контакту і радикальне лікування). Після підозрюваного або підтвердженого контакту слід якомога швидше розпочати введення препарату.	Від 10 мг/кг маси тіла двічі на добу до 15 мг/кг маси тіла двічі на добу, максимум 400 мг на дозу	60 днів з дня підтвердження контакту з носієм <i>Bacillus anthracis</i>
Інші тяжкі форми інфекцій	10 мг/кг маси тіла три рази на добу, максимум 400 мг на дозу	Відповідно до типу інфекцій

#### *Дозування пацієнтів літнього віку*

Пацієнтам літнього віку слід призначати більш низькі дози ципрофлоксацину, залежно від тяжкості захворювання і кліренсу креатиніну.

Режим дозування при порушеннях функції нирок або печінки у дорослих

## Порушення функції нирок

Кліренс креатиніну [мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> ]	Сироватковий креатинін [μмоль/л]	Внутрішньовенна доза [мг]
> 60	< 124	Див. звичайне дозування.
30-60	Від 124 до 168	200-400 мг кожні 12 годин
< 30	> 169	200-400 мг кожні 24 години
Пацієнти на гемодіалізі	> 169	200-400 мг кожні 24 години (після діалізу)
Пацієнти на перитонеальному діалізі	> 169	200-400 мг кожні 24 години

## Порушення функції печінки

Коригування дози не потрібне.

Режим дозування при порушеннях функції нирок або печінки у дітей не вивчали.

Ципрофлоксацин вводиться шляхом внутрішньовенної інфузії. Для дітей тривалість інфузії становить 60 хвилин. Для дорослих пацієнтів тривалість інфузії становить 60 хвилин для препарату «Ципрофлоксацин, розчин для інфузій», що містить 400 мг ципрофлоксацину, та 30 хвилин для препарату «Ципрофлоксацин, розчин для інфузій», що містить 200 мг ципрофлоксацину. Проведення повільної інфузії у велику вену дозволить мінімізувати відчуття дискомфорту у пацієнта і зменшити ризик венозного подразнення.

Розчин для інфузій вводиться або окремо, або після змішування з іншими сумісними інфузійними розчинами. Перед застосуванням слід збовтати флакон з лікарським засобом.

## Сумісність з іншими розчинами

Інфузійний розчин ципрофлоксацину сумісний з розчином Рінгера, 0,9 % розчином натрію хлориду, 5 % та 10 % розчином глюкози, 10 % розчином фруктози, 5 % розчином глюкози з 0,225 % NaCl або 0,45 % NaCl. Якщо сумісність з іншими інфузійними розчинами не підтверджена, інфузійний розчин ципрофлоксацину слід вводити окремо. Видимими ознаками несумісності є випадання осаду, помутніння або зміна кольору розчину.

## **Діти**

Ципрофлоксацин не рекомендується застосовувати дітям для лікування інших інфекційних захворювань, окрім зазначених у розділі «Показання».

## **Передозування**

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

Симптоми передозування включали запаморочення, тремор, головний біль, втому, судоми, галюцинації, сплутаність свідомості, абдомінальний дискомфорт, ниркову та печінкову недостатність, а також кристалурію та гематурію.

Повідомляли також про оборотну ниркову токсичність.

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

У разі передозування необхідно провести симптоматичне лікування. Необхідно контролювати показники ЕКГ, оскільки інтервал QT може збільшитися.

## **Побічні реакції**

Найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції на препарат, як нудота, діарея, блювання, мінусце підвищення рівня трансаміназ, висип і місцеві реакції у місці введення.

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

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

Часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

*З боку шлунково-кишкового тракту:* нудота, діарея.

Загальний стан та реакції у місці введення\*: реакції на ін'єкції та інфузії (тільки при внутрішньовенному введенні).

Нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ )

*Інфекції та інвазії:* грибкові суперінфекції.

*З боку системи кровотворення та лімфатичної системи:* еозинофілія.

*Порушення обміну речовин та харчування:* зниження апетиту.

*З боку психіки\*:* психомоторна збудливість/тривожність.

*З боку нервової системи\*:* головний біль, запаморочення, розлади сну, порушення смаку.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* блювання, біль у ділянці шлунку і кишечнику, абдомінальний біль, диспептичні розлади, метеоризм.

*З боку гепатобіліарної системи:* підвищення рівнів трансаміназ та білірубіну.

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

*З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини\*:* м'язово-скелетний біль (наприклад біль у кінцівках, поперековій ділянці, грудній клітці), артралгії.

*З боку нирок та сечовидільної системи:* порушення функції нирок.

*Загальний стан та реакції у місці введення\*:* астенія, гарячка.

*Лабораторні показники:* підвищення активності лужної фосфатази крові.

Поодинокі ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ).

*З боку системи кровотворення та лімфатичної системи:* лейкопенія, анемія, нейтропенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитемія.

*З боку імунної системи:* алергічні реакції, алергічний/ангіоневротичний набряк.

*Порушення обміну речовин та харчування:* гіперглікемія, гіпоглікемія (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку психіки\*:* сплутаність свідомості і дезорієнтація, стривоженість, патологічні сновидіння, депресія (з можливими суїцидальними ідеями/думками або спроби/вчинення самогубства) (див. розділ «Особливості застосування»), галюцинації.

*З боку нервової системи\*:* парестезії, дизестезії, гіпестезії, тремор, судоми (включаючи епілептичний статус див. розділ «Особливості застосування»), запаморочення.

*З боку органів зору\*:* порушення зору, наприклад диплопія.

*З боку органів слуху\*:* дзвін у вухах, втрата слуху/порушення слуху.

*З боку серцево-судинної системи:* тахікардія.

*Судинні розлади:* вазодилатація, артеріальна гіпотензія, синкопальний стан.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* диспное (включаючи астматичні стани).

*З боку шлунково-кишкового тракту:* антибіотикоасоційований коліт (дуже рідко – з летальним наслідком) (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку гепатобіліарної системи:* порушення функції печінки, холестатична жовтяниця, гепатит.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* реакції фотосенсибілізації (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини\*:* міалгії, артрит, підвищення м'язового тонусу і судоми м'язів.

*З боку нирок та сечовидільної системи:* ниркова недостатність, гематурія, кристалурія (див. розділ «Особливості застосування»), тубулоінтерстиціальний нефрит.

*Загальний стан та реакції у місці введення\*:* набряки, підвищена пітливість (гіпергідроз).

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



Рідкісні ( $\leq 1/10000$ )

*З боку системи кровотворення та лімфатичної системи:* гемолітична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія (небезпечна для життя), пригнічення функції кісткового мозку (небезпечно для життя).

*З боку імунної системи:* анафілактичні реакції, анафілактичний шок (небезпечний для життя) (див. розділ «Особливості застосування»), реакції, подібні до сироваткової хвороби.

*З боку психіки\*:* психотичні реакції (з можливими суїцидальними ідеями/думками або спроби/вчинення самогубства) (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку нервової системи\*:* мігрень, порушення координації, порушення ходи, порушення нюху, внутрішньочерепна гіпертензія та псевдопухлини мозку.

*З боку органів зору\*:* порушення сприйняття кольорів.

Судинні розлади: васкуліт.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* панкреатит.

*З боку гепатобіліарної системи:* некроз печінки (що дуже рідко прогресує до печінкової недостатності, яка загрожує життю) (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* петехії, мультиформна еритема, вузликова еритема, синдром Стівенса – Джонсона (що загрожує життю), токсичний епідермальний некроліз (що загрожує життю).

*З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини\*:* м'язова слабкість, тендиніт, розриви сухожиль (переважно ахіллових) (див. розділ «Особливості застосування»), загострення симптомів міастенії гравіс (див. розділ «Особливості застосування»).

Частота невідома (не можна розрахувати за даними, що існують на цей час).

*З боку ендокринної системи:* синдром порушення секреції антидіуретичного гормону (СПС АДГ).

*Порушення обміну речовин та харчування:* гіпоглікемічна кома (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку психіки\*:* манія, гіпоманія.

*З боку нервової системи\**: периферична невропатія та поліневропатія (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку серцево-судинної системи*: шлуночкова аритмія, піруетна тахікардія (torsades de pointes) (спостерігалися переважно у пацієнтів з додатковими факторами ризику пролонгації інтервалу QT), подовження інтервалу QT (див. розділ «Особливості застосування», «Передозування»).

*З боку шкіри та підшкірної клітковини*: гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), медикаментозне висипання з еозинофілією і системними проявами (DRESS).

*Лабораторні показники*: підвищене міжнародне нормалізоване відношення (MNV) у пацієнтів, які отримували антагоністи вітаміну К.

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

Нижчезазначені небажані явища мають вищу категорію частоти у підгрупах пацієнтів, які отримували внутрішньовенне або ступінчасте (перехід від внутрішньовенного до перорального) лікування:

Часто	Блювання, минуще підвищення трансаміназ, висипання
Нечасто	Тромбоцитопенія, тромбоцитемія, сплутаність свідомості і дезорієнтація, галюцинації, парестезія і дизестезія, судоми, запаморочення, порушення зору, слуху, тахікардія, вазодилатація, гіпотонія, минуща печінкова недостатність, холестатична жовтяниця, ниркова недостатність, набряк

Рідкісні	Панцитопенія, пригнічення діяльності кісткового мозку, анафілактичний шок, психотичні реакції, мігрень, розлади нюхового нерва, порушення слуху, васкуліт, панкреатит, некроз печінки, петехії, розрив сухожиль
----------	---

### Застосування дітям

Частоту випадків артропатії, зазначену вище, одержано у ході досліджень з участю дорослих пацієнтів. У дітей артропатія спостерігається частіше (див. розділ «Особливості застосування»).

### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливими. Вони дозволяють проводити безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик щодо препарату. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

### **Термін придатності**

2 роки.

### **Умови зберігання**

Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

### *Несумісність*

Цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, за винятком тих, що вказані у розділі «Спосіб застосування та дози».

Якщо сумісність з іншим інфузійним препаратом не підтверджена, інфузійний розчин ципрофлоксацину слід вводити окремо.

Несумісність проявляється при застосуванні з усіма інфузійними розчинами/препаратами, які фізично або хімічно нестабільні (наприклад, пеніциліни, розчини гепарину), особливо у поєднанні з розчинами, рН яких був

доведений до лужного.

### **Упаковка**

По 100 мл у скляних пляшках.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

ТОВ «Юрія-Фарм».

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108.

### **Джерело інструкції**

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