

## **Состав**

*действующее вещество:* 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит 250 мг или 500 мг ципрофлоксацина в виде ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрата;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, натрия крахмала (тип А), повидон, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, тальк, титана диоксид (Е 171), гипромеллоза, пропиленгликоль.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки по 250 мг: круглые белого цвета таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с насечкой с одной стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. Фторхинолоны. Код АТХ J01M A02.

## **Фармакодинамика**

### *Механизм действия*

Ципрофлоксацин *in vitro* проявляет высокую эффективность в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных возбудителей. Механизм антибактериального действия обусловлен способностью ципрофлоксацина подавлять топоизомеразы II типа (ДНК-гиразу и топоизомеразу IV), которые необходимы во многих процессах жизненного цикла ДНК, таких как репликация, транскрипция, репарация и рекомбинация.

Эффективность главным образом зависит от соотношения между максимальной концентрацией в сыворотке крови ( $C_{max}$ ) и минимальной ингибиторной концентрацией (МИК) ципрофлоксацина для бактериального патогена и от значения площади под кривой (AUC) и МИК.

Спектр антибактериальной активности.

Точки отделяют чувствительные штаммы от штаммов со средней чувствительностью, а остальные - от резистентных штаммов.

## Рекомендации EUCAST

Микроорганизмы	Чувствительные	Резистентные
Enterobacteriaceae	£ 0,5 мг/л	> 1 мг/л
Pseudomonas spp.	£ 0,5 мг/л	> 1 мг/л
Acinetobacter spp.	£ 1 мг/л	> 1 мг/л
Staphylococcus spp.1	£ 1 мг/л	> 1 мг/л
Haemophilus influenzae та Moraxella catarrhalis	£ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л
Neisseria gonorrhoeae	£ 0,03 мг/л	> 0,06 мг/л
Neisseria meningitidis	£ 0,03 мг/л	> 0,06 мг/л
Не связаны с видами контрольные точки 2	£ 0,5 мг/л	> 1 мг/л

1 Staphylococcus spp. - контрольные точки для ципрофлоксацина имеют отношение к терапии с применением высоких доз.

2 не связаны с видами контрольные точки были определены главным образом на основе данных соотношения фармакокинетических и фармакодинамических данных и не зависят от МИК для отдельных видов. Они используются только для видов, которые не имеют собственных точек, а не для тех видов, где проведение теста на чувствительность не рекомендуется.

Распространенность приобретенной резистентности выделенных видов может варьироваться в зависимости от местности и времени, поэтому необходима локальная информация о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости следует обратиться за консультацией к специалистам, когда местная распространенность резистентности приобрела такого уровня, что польза от применения средства, по крайней мере в отношении некоторых видов инфекций, сомнительна.

К ципрофлоксацина целом чувствительны *in vitro* такие роды и виды бактерий (для вида *Streptococcus* см. Раздел «Особенности применения»).

Чувствительные  
(обычно) виды  
микробов

Грамположительные  
аэробные  
микрорганизмы

*Bacillus anthracis*1)

Грамотрицательные  
аэробные  
микрорганизмы

*Aeromonas spp.*

*Brucella spp.*

*Citrobacter koseri*

*Francisella tularensis*

*Haemophilus ducreyi*

*Haemophilus influenzae*2)

*Legionella spp.*

*Moraxella catarrhalis*2)

*Neisseria meningitidis*

*Pasteurella spp.*

*Salmonella spp.* 2)

*Shigella spp.* 2)

*Vibrio spp.*

*Yersinia pestis*

Анаэробные  
микрорганизмы

*Mobiluncus*

Другие микроорганизмы

*Chlamydia trachomatis*3)

*Chlamydia pneumoniae*3)

*Mycoplasma hominis*3)

*Mycoplasma pneumoniae*3)

**Виды, для которых  
возможно развитие  
приобретенной  
резистентности**

Аэробные  
грамположительные  
микроорганизмы

*Enterococcus faecalis*3)

*Staphylococcus spp.* 1) 4)

Аэробные  
грамотрицательные  
микроорганизмы

*Acinetobacter  
baumannii*5)

*Burkholderia cepacia*2) 5)

*Campylobacter spp.*2) 5)

*Citrobacter freundii*2)

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*2)

*Escherichia coli*2)

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*2)

*Morganella morganii*2)

*Neisseria gonorrhoeae*2)

*Proteus mirabilis*2)

*Proteus vulgaris*2)

*Providencia spp.*

*Pseudomonas  
aeruginosa*2)

*Pseudomonas fluorescens*

*Serratia marcescens*2)

Анаэробные  
микробы

*Peptostreptococcus spp.*

*Propionibacterium acnes*

*Микроорганизмы  
изначально  
резистентные к  
ципрофлоксацину*

Аэробные  
грамположительные  
микроорганизмы

*Actinomyces*

*Enterococcus faecium*

*Listeria monocytogenes*

Аэробные  
грамотрицательные  
микроорганизмы

*Stenotrophomonas  
maltophilia*

Анаэробные  
микроорганизмы

За исключением  
указанных выше

Другие микроорганизмы

*Mycoplasma genitalium*

*Ureaplasma urealyticum*

- 1) Было доказано, что прием антибиотиков сразу после контакта со спорами *Bacillus anthracis* помогает избежать заболевания, если удастся достичь уменьшения количества спор ниже инфицирующей дозы. Лечение продолжительностью 2 месяца пероральной формой ципрофлоксацина в дозе 500 мг 2 раза в сутки считается эффективным для предупреждения инфицирования сибирской язвой взрослых. Врачу следует обратиться к национальным и / или международным протоколам лечения сибирской язвы.
- 2) Клиническая эффективность продемонстрирована для чувствительных изолятов по утвержденным клиническим показаниям.
- 3) Естественная средняя чувствительность при отсутствии приобретенного механизма резистентности.
- 4) Метициллин-резистентный *S. aureus* очень часто является одновременно резистентным и к фторхинолонов. Показатель резистентности к метициллину всех видов стафилококка составляет около 20-50% и является обычно высоким в госпитальных изолятов.
- 5) Показатель резистентности  $\geq 50\%$  в одной или более стран ЕС.

По результатам исследований токсичности однократной дозы, токсичности повторяющихся доз, канцерогенного потенциала или репродуктивной токсичности ципрофлоксацина не обнаружено особой опасности для людей.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

При пероральном применении ципрофлоксацин быстро и хорошо всасывается, преимущественно из верхнего отдела тонкого кишечника.

Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 1-2 часа.

Однократные дозы 100-750 мг приводят к дозозависимых максимальных сывороточных концентраций ( $C_{max}$ ) между 0,56 и 3,7 мг / л. Концентрация в сыворотке крови возрастает пропорционально увеличению дозы до 1000 мг.

Абсолютная биодоступность составляет 70-80%.

### *Распределение*

Процент связывания ципрофлоксацина с белками крови незначительное (20-30%), находится в плазме крови преимущественно в неионизированной форме. Ципрофлоксацин свободно диффундирует во внесосудистое пространство. Значительный объем распределения в состоянии устойчивого равновесия, который составляет 2-3 л / кг массы тела, доказывает, что ципрофлоксацин проникает в ткани в концентрациях, которые могут во много раз превышать уровень препарата в сыворотке крови. Ципрофлоксацин достигает высоких концентраций в различных тканях, например в легких (эпителиальная жидкость, альвеолярные макрофаги, образцы биопсии), синусах, горящих поврежденных тканях и в тканях мочевыводящих путей, половых органах (простата, эндометрий), где общая концентрация превышает таковую в плазме крови.

### *Метаболизм*

Были зафиксированы невысокие концентрации следующих четырех метаболитов: диетилципрофлоксацина (M1), сульфоципрофлоксацина (M2), оксоципрофлоксацина (M3) и формилципрофлоксацина (M4). Метаболиты демонстрируют *in vitro* антимикробную активность, но в меньшей степени, чем начальная соединение.

Известно, что ципрофлоксацин является умеренным ингибитором изоферментов CYP 450 1A2.

### *Вывод*

Ципрофлоксацин выделяется преимущественно в неизмененном виде как почками, так и через кишечник. Период полувыведения из плазмы у лиц с нормальной функцией почек - примерно 4-7 часов.

Вывод ципрофлоксацина (% дозы) при пероральном приеме

Пути вывода	С мочой	С фекалиями
Ципрофлоксацин	44,7	25
Метаболиты (M1-M4)	11,3	7,5

Почечный клиренс составляет 180-300 мл / кг / ч, а общий клиренс - 480-600 мл / кг / час. Ципрофлоксацин подлежит клубочковой фильтрации и канальцевой

секреции. При серьезном нарушении функции почек период полувыведения ципрофлоксацина составляет до 12 часов.

Непочечный клиренс ципрофлоксацина объясняется в первую очередь трансинтестинальной секрецией и метаболизмом. 1% дозы выделяется через желчные пути. Ципрофлоксацин в высоких концентрациях присутствует в желчи.

## **Показания**

Для лечения нижеперечисленных инфекций (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакодинамика»). 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 кистозном фиброзе или при бронхоэктазах;
  - пневмония.
- Хронический гнойный средний отит.
- Тяжелое течение отита наружного уха.
- Обострение хронического синусита, особенно если он вызван грамотрицательными бактериями.
- Инфекции мочевого тракта.
- Инфекционные поражения половой системы:
  - гонококковый уретрит и цервицит, вызванный чувствительными штаммами *Neisseria gonorrhoeae*;
  - орхоэпидидимит, в частности вызванный чувствительными штаммами *Neisseria gonorrhoeae*;
  - воспалительные заболевания тазовых органов, в частности вызванные чувствительными штаммами *Neisseria gonorrhoeae*.
- Инфекции желудочно-кишечного тракта (например диарея путешественников).
- Интраабдоминальные инфекции.

- Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные грамотрицательными бактериями.
- Инфекции костей и суставов.
- Профилактика инвазивных инфекций, вызванных *Neisseria meningitidis*.
- Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение).

Ципрофлоксацин можно применять для терапии пациентов с нейтропенией и гипертермией в случае подозрения относительно бактериального инфекционного генеза лихорадки в указанной категории пациентов.

### *Дети и подростки*

- Бронхолегочные инфекции при кистозном фиброзе, вызванные синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*).
- Осложненные инфекции мочевого тракта и 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 врач, имеющий опыт лечения кистозного фиброза и / или тяжелых инфекций у детей и подростков (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакодинамика»).

### **Противопоказания**

Ципрофлоксацин не следует применять при повышенной чувствительности к активному веществу препарата или к другим препаратам группы фторхинолонов, или к любой из вспомогательных веществ препарата.

Одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина противопоказано из-за клинически значимые побочные эффекты (артериальная гипотензия, сонливость), связанные с увеличением концентрации тизанидина в плазме крови.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

#### Влияние других средств на ципрофлоксацин

#### *Препараты, удлиняющие интервал QT*

Ципринол® , 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»).

#### *Формирование хелатного комплекса*

При одновременном применении цiproфлоксацина (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 цiproфлоксацина снижается. В связи с этим цiproфлоксацин 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 H<sub>2</sub>-рецепторов.

#### *Пищевые, в т.ч. молочные, продукты*

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

#### *Пробенецид*

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

#### *Метоклопрамид*

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

#### *Омепразол*

Одновременное применение цiproфлоксацина и лекарственных средств, содержащих омепразол, приводит к незначительному снижению C<sub>max</sub> и AUC цiproфлоксацина.

## Влияние ципрофлоксацина на другие лекарственные средства

### *Тизанидин*

Тизанидин нельзя назначать одновременно с ципрофлоксацином (см. Раздел «Противопоказания»). 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 побочных токсических реакций, вызванных метотрексатом. Одновременное назначение не рекомендуется (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Теофиллин*

Одновременное применение ципрофлоксацина и лекарственных средств, содержащих теофиллин, может привести к нежелательному повышению концентрации теофиллина в сыворотке крови, что в свою очередь, может привести к развитию побочных реакций. В редких случаях такие побочные реакции могут иметь летальный исход. Если одновременного применения этих препаратов избежать нельзя, следует контролировать концентрацию теофиллина 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), сообщалось 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 больного, поэтому точно оценить влияние ципрофлоксацина на повышение значения международного нормализованного отношения (МНО) сложно. Следует проводить регулярный контроль МНО во время и сразу после одновременного введения ципрофлоксацина и антагонистов витамина К (например варфарина, аценокумарола, фенпрокумона, флуиндиона).

### *Ропинирол*

Было обнаружено, что одновременное применение ропинирола с ципрофлоксацином, ингибитором изоэнзима CYP450 1A2 умеренного действия приводит к повышению AUC и C<sub>max</sub> ропинирола на 60% и 84% соответственно. Мониторинг побочных эффектов ропинирола и соответствующее корректировки дозы рекомендуются осуществлять во время и сразу после совместного введения с ципрофлоксацином (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Клозапин*

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

### *Лидокаин*

Сообщалось, что 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<sub>max</sub> и AUC силденафила выросли примерно в два раза после перорального применения 50 мг силденафила и сопутствующего назначения 500 мг ципрофлоксацина. Поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном

назначении препарата Ципринол® с силденафилом и учитывать соотношение риск / польза.

### *Дулоксетин*

Одновременное применение дулоксетина с сильными ингибиторами CYP450 1A2, такими как флувоксамин, может привести к увеличению AUC и C<sub>max</sub> дулоксетина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, можно ожидать похожих эффектов при одновременном применении указанных препаратов (см. Раздел «Особенности применения»).

### *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 в плазме крови у этих пациентов.

## **Особенности применения**

### *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, и 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*

Фторхинолонрезистентни штаммы *Neisseria gonorrhoeae* могут повлечь гонококковый уретрит, цервицит, орхоэпидидимит и воспалительные заболевания тазовых органов.

Соответственно, ципрофлоксацин следует применять для лечения гонококкового уретрита или цервицита только при условии исключения в *Neisseria gonorrhoeae*

резистентности к ципрофлоксацину.

Эмпирическую терапию ципрофлоксацином при орхоэпидидимите и воспалительных заболеваниях органов малого таза можно применять только в сочетании с другими соответствующими антибактериальными средствами (например, цефалоспоринами), за исключением клинических ситуаций, когда исключено наличие ципрофлоксацинрезистентных 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 терапии врачам рекомендуется учитывать локальную распространенность резистентности *Escherichia coli* к фторхинолонам.

Считается, что однократные дозы ципрофлоксацина, которые можно применять при неосложненном цистите у женщин предклимактерического периода, менее эффективны, чем длительная терапия препаратом. Этот факт необходимо учитывать, учитывая растущий уровень резистентности *Escherichia coli* к хинолонов.

### *Интраабдоминальные инфекции*

Данные об эффективности ципрофлоксацина при лечении постоперационных интраабдоминальных инфекций ограничены.

### *Диарея путешественников*

При выборе препарата следует учитывать информацию о резистентности к ципрофлоксацину возбудителей в странах, которые были посещены пациентом.

### *Инфекции костей и суставов*

Ципрофлоксацин 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 ограниченных данных, полученных при применении

человеку. Врач должен действовать в соответствии с национальными и / или международными протоколами лечения сибирской язвы.

### *Дети*

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

Лечение ципрофлоксацином детей следует начинать только после тщательной оценки соотношения польза / риск за возможного риска побочных реакций, связанных с суставами и / или окружающими тканями.

### *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.

### *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 оценивалось 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).

## *Опорно-двигательного аппарата*

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, воспаление или разрыв сухожилия (особенно ахиллова сухожилия), иногда двусторонний, которые наиболее вероятны в первые 48 часов лечения, но возможны даже в течение нескольких месяцев после отмены препарата. Риск тендинопатии может быть повышенным у пациентов пожилого возраста или у пациентов, которые одновременно принимают кортикостероиды (см. Раздел «Побочные реакции»). При возникновении каких-либо признаков тендинита (таких как болезненный отек, воспаление) применение ципрофлоксацина необходимо прекратить. Пораженной конечности следует обеспечить покой.

Ципрофлоксацин применять с осторожностью пациентам с миастенией гравис (см. Раздел «Побочные реакции»).

## *Фоточувствительность*

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

## *Центральная нервная система*

Хинолоны вызывают судороги или снижают порог судорожной готовности. Ципрофлоксацин применять с осторожностью пациентам с расстройствами ЦНС, которые могут иметь склонность к судорогам или эпилептического статуса. При возникновении судорог применение ципрофлоксацина прекращают (см. Раздел «Побочные реакции»). Даже после первого приема ципрофлоксацина могут возникнуть психотические реакции. В редких случаях депрессия или психоз могут прогрессировать до суицидальных мыслей и поступков, таких как самоубийство или его попытка. В таких случаях прием ципрофлоксацина следует прекратить и принимать меры, необходимые в данной клинической ситуации.

У пациентов, принимавших ципрофлоксацин, сообщалось о случаях полиневропатии (на основе неврологических симптомов, таких как боль,

жжение, сенсорные расстройства или мышечная слабость, отдельно или в комбинации). Прием ципрофлоксацина следует прекратить пациентам, которые имеют симптомы невропатии, в частности боль, жжение, неприятные ощущения, онемение и / или слабость, с целью предупреждения развития необратимых состояний (см. Раздел «Побочные реакции»).

### *Сердечные расстройства*

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

- При наследственном синдроме удлинения интервала QT;
- В случае одновременного применения препаратов, которые могут удлинять интервал QT (например, антиаритмические средства классов IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики)
- При неоткорректированном электролитном дисбалансе (например гипокалиемия, гипомагниемия)
- При наличии заболеваний сердца (например сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пациенты пожилого возраста и женщины могут проявлять большую чувствительность к препаратам, удлиняют QTc. Поэтому следует с осторожностью применять фторхинолоны, в том числе ципрофлоксацин, в этих группах больных (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Побочные реакции», «Передозировка»).

### *Гипогликемия*

Как и при применении других хинолонов, чаще всего гипогликемия встречалась среди больных диабетом, преимущественно у пациентов пожилого возраста. Рекомендуются проводить тщательный контроль уровня глюкозы крови у всех больных диабетом (см. Раздел «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 ципрофлоксацина необходимо прекратить и начать применение соответствующей терапии (например ванкомицина внутрь

250 мг 4 раза в сутки). Лекарственные средства, которые подавляют перистальтику, - противопоказаны.

### *Почек и мочевыделительной системы*

Сообщалось о кристаллурия, связанную с применением цiproфлоксацина (см. Раздел «Побочные реакции»). Пациенты, принимающие цiproфлоксацин, должны получать достаточное количество жидкости и избегать чрезмерной щелочности мочи.

### *Нарушение функции почек*

Поскольку цiproфлоксацин выводится преимущественно в неизменном виде почками, у пациентов с нарушением функции почек необходимо проводить коррекцию дозы согласно указанным в разделе «Способ применения и дозы», чтобы избежать повышения частоты побочных реакций, вызванных накоплением цiproфлоксацина.

### *Гепатобилиарной системы*

При приеме цiproфлоксацина сообщалось 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 цiproфлоксацин (см. Раздел «Побочные реакции»).

### *Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы*

При приеме цiproфлоксацина сообщалось о гемолитические реакции у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Следует избегать применения цiproфлоксацина таким 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 цiproфлоксацином резистентные бактерии могут быть выделены, с или без клинически определенной суперинфекции. Может существовать определенный риск выделения цiproфлоксацинрезистентных 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). 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, пациентов, принимающих эти вещества 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.

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

Фторхинолоны, к которым относится ципрофлоксацин, могут влиять на способность пациента управлять автомобилем или работать с механизмами через реакции со стороны нервной системы (см. Раздел «Побочные реакции»). Поэтому способность управлять автотранспортом или работать с другими 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. 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**

Доза определяется согласно показаниям, тяжестью и местом инфекции, чувствительностью организма (-ов) - возбудителя (-ей) к ципрофлоксацину, функции почек пациента, а у детей - соответственно к 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, интра- абдоминальных инфекций, инфекций у пациентов с нейтропенией, инфекций костей и суставов) может требовать одновременного назначения других необходимых антибактериальных препаратов в зависимости от вида выявленных патогенов.

## *Дозировка для взрослых*

Существует дозирование Ципринол® таблетки по 750 мг.

Показания		Суточная доза, мг	Длительность лечения (может включать начальное парентеральное применение ципрофлоксацина)
Инфекции нижних дыхательных путей		От 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки	7-14 дней
Инфекции верхних дыхательных путей	Обострение хронического синусита	От 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки	7-14 дней
	Хронический гнойный средний отит	От 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки	7-14 дней
	Тяжелое течение отита наружного уха	750 мг 2 раза в сутки	От 28 дней до 3 месяцев
Инфекции мочевого тракта (См.раздел «Особенности применения»)	неосложненный цистит	От 250 мг 2 раза в сутки до 500 мг 2 раза в сутки	3 дня
		Женщинам перед менопаузой можно применять разовую дозу 500 мг	

Осложненный цистит, неосложненный пиелонефрит	500 мг 2 раза в сутки	7 дней	
Осложненный пиелонефрит	От 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки	Не менее 10 дней, при некоторых особых клинических случаях (таких как абсцессы) лечение можно продолжать более 21 день	
Простатит	От 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки	От 2 до 4 недель (острый) и от 4 до 6 недель (хронический)	
Инфекции половых органов	Гонококковый уретрит и цервицит	разовая доза 500 мг	1 день (разовая доза)
	орхоэпидидимит и воспалительные заболевания органов малого таза	От 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки	Не менее 14 дней

Инфекции желудочно- кишечного тракта и интраабдоми-ные инфекции	Диарея, вызванная бактериальными патогенами, в частности <i>Shigella</i> <i>spp.</i> , Кроме <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> , тип 1, и эмпирическое лечение тяжелой диареи путешественников	500 мг 2 раза в сутки	1 день
	Диарея, вызванная <i>Shigella dysenteriae</i> , тип 1	500 мг 2 раза в сутки	5 дней
	Диарея, вызванная <i>Vibrio cholerae</i>	500 мг 2 раза в сутки	3 дня
	Тифоидную лихорадка	500 мг 2 раза в сутки	7 дней
	Интраабдоминальные инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями	500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки	От 5 до 14 дней
Инфекции кожи и мягких тканей	От 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки	От 7 до 14 дней	
Инфекции костей и суставов	От 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки	Максимально 3 месяца	

<p>Пациенты с нейтропенией и гипертермией в случае подозрения относительно бактериального инфекционного генеза лихорадки. Ципрофлоксацин следует применять одновременно с соответствующими антибактериальными препаратами / препаратом согласно официальным рекомендациям</p>	<p>От 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки</p>	<p>терапию следует продолжать весь период нейтропении</p>
<p>Профилактика инвазивных инфекций, вызванных <i>Neisseria meningitidis</i></p>	<p>разовая доза 500 мг</p>	<p>1 день (разовая доза)</p>
<p>Профилактика после контакта и лечения легочной формы сибирской язвы у лиц, которые могут получать лечение пероральным путем, если это клинически необходимо. Применение препарата следует начинать как можно скорее после подозреваемого или подтвержденного контакта.</p>	<p>500 мг 2 раза в сутки</p>	<p>60 дней со дня подтвержденного контакта с <i>Bacillus anthracis</i></p>

Профилактика после контакта и лечения легочной формы сибирской язвы у лиц, которые могут получать лечение пероральным путем, если это клинически необходимо. Применение препарата следует начинать как можно скорее после подозреваемого или подтвержденного контакта.

#### *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:

КК [Мл / мин / 1,73 м <sup>2</sup> ]	Креатинин сыворотки крови [мкмоль / л]	Доза для приема [мг]
> 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 часов (после диализа)
Пациенты на перитонеальном диализе	> 169	250-500 мг каждые 24 часов

Пациентам с печеночной недостаточностью нет необходимости в изменении дозировки ципрофлоксацина.

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

## Способ применения

Таблетки следует глотать не разжевывая и запивать 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 нужно проводить в соответствии с действующими официальными рекомендациями. Лечение с применением ципрофлоксацина должен проводить только врач с опытом ведения детей, больных кистозным фиброзом и / или тяжелые инфекции.

Показания	Суточная доза, мг	Длительность лечения (может включать начальное парентеральное применение ципрофлоксацина)
Кистозный фиброз	20 мг / кг массы тела 2 раза в сутки при максимальной разовой дозе 750 мг *	От 10 до 14 дней

<p>Осложненные инфекции мочевого тракта и пиелонефрит</p>	<p>От 10 мг / кг массы тела 2 раза в сутки до 20 мг / кг массы тела 2 раза в сутки при максимальной разовой дозе 750 мг *</p>	<p>От 10 до 21 дней</p>
<p>Профилактика после контакта и лечения легочной формы сибирской язвы у пациентов, которые могут получать лечение пероральным путем, если это клинически необходимо. Применение препарата следует начинать как можно скорее после подозреваемого или подтвержденного контакта</p>	<p>От 10 мг / кг массы тела 2 раза в сутки до 15 мг / кг массы тела 2 раза в сутки при максимальной разовой дозе 500 мг</p>	<p>60 дней со дня подтвержденного контакта с <i>Bacillus anthracis</i></p>
<p>Другие тяжелые инфекции</p>	<p>20 мг / кг массы тела 2 раза в сутки, при максимуме 750 мг * в одну дозу</p>	<p>В соответствии с типом инфекций</p>

\* Препарат применять в соответствующем применении.

Ципрофлоксацин вызывал Артропатии опорных суставов в незрелых животных. Данные по безопасности ципрофлоксацина для детей показали частоту возникновения артропатии, которая, вероятно, связана с применением ципрофлоксацина (отличается от клинических признаков и симптомов, связанных с поражением непосредственно суставов). Рост количества случаев артропатией, связанных с применением ципрофлоксацина, статистически незначимо. Однако лечение ципрофлоксацином детей следует 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 дозой 16 г приводило к развитию острой почечной недостаточности.

Симптомы передозировки включали головокружение, тремор, головную боль, повышенную утомляемость, судороги, галлюцинации, спутанность сознания, абдоминальный дискомфорт, почечную и печеночную недостаточность, а также кристаллурию и гематурию. Сообщалось также о оборотной почечной токсичности.

Кроме обычных неотложных выброс крови из желудочков, рекомендуется проводить мониторинг ЭКГ в связи с возможностью удлинения QT-интервала. Мониторинг функции почек, в частности определение рН мочи и в случае необходимости - повышение ее кислотности, необходимо проводить для предупреждения явлений кристаллурии. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости и принимать антациды, содержащие магний и кальций, которые снижают абсорбцию ципрофлоксацина.

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

### **Побочные реакции**

Чаще всего сообщалось о таких побочных реакциях как тошнота и диарея.

*Инфекции и инвазии:* грибковые суперинфекции, антибиотико-ассоциированный колит (очень редко - летальный) (см. Раздел «Особенности применения»).

*Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы:* эозинофилия, лейкопения, анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитемия, гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения (опасная для жизни), угнетение функции костного мозга (опасное для жизни).

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции, аллергический / ангионевротический отек, анафилактические реакции, анафилактический шок (опасный для жизни) (см. Раздел «Особенности применения»), реакции, подобные сывороточной болезни.

*Психические расстройства:* психомоторная возбудимость / тревожность, спутанность сознания и дезориентация, тревожность, патологические сновидения, депрессия, галлюцинации, психотические реакции (см. Раздел «Особенности применения»)

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, расстройства сна, нарушение вкуса, парестезии, дизестезии, гипестезии, тремор, судороги с возможностью возникновения эпилептического статуса (см. Раздел «Особенности применения»), мигрень, нарушение координации, нарушение походки, нарушение обоняния, внутричерепная гипертензия и псевдоопухоль мозга, периферическая нейропатия и полинейропатия (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны пищеварительной системы:* снижение аппетита, гипергликемия, тошнота, диарея, рвота, боль в области желудка и кишечника, боль в животе, диспепсические расстройства, метеоризм, панкреатит.

*Со стороны пищеварительной системы:* повышение уровня трансаминаз и билирубина, нарушение функции печени, холестатическая желтуха, гепатит, некроз печени (очень редко прогрессирует до печеночной недостаточности, которое угрожает жизни) (см. Раздел «Особенности применения»).

*Со стороны органа зрения:* нарушение зрения, нарушение цветового восприятия.

*Со стороны органов слуха и лабиринта:* звон в ушах, потеря слуха / нарушение слуха.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия, желудочковая аритмия, удлинение интервала QT, пируэт тахикардия (torsades de pointes) \*.

*Со стороны сосудистой системы:* вазодилатация, артериальная гипотензия, синкопальное состояние, васкулит.

*Со стороны органов дыхания, торакальные и медиастинальные расстройства:* одышка (включая астматические состояния).

*Со стороны кожных покровов и подкожной клетчатки:* сыпь, зуд, крапивница, фотосенсибилизация (см. Раздел «Особенности применения»), петехии, мультиформная эритема, узловатая эритема, синдром Стивенса-Джонсона (с потенциальной угрозой жизни), токсический эпидермальный некролиз (с потенциальной угрозой жизни).

*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, мышечная слабость, тендинит, разрывы сухожилий (преимущественно ахиллова) (см. раздел «Особенности применения»), обострение симптомов миастении гравис (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* нарушение функции почек, почечная недостаточность, гематурия, кристаллурия (см. Раздел «Особенности применения»), тубулоинтерстициальный нефрит.

*Расстройства общего состояния и реакции в месте введения:* астения, лихорадка, отеки, повышенная потливость (гипергидроз).

*Лабораторные показатели:* повышение активности щелочной фосфатазы крови, отклонения от нормы уровня протромбина, повышение активности амилазы.

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

### Применение детям

У детей артропатия наблюдается чаще, чем у взрослых пациентов (см. Раздел «Особенности применения»).

Также были зарегистрированы побочные реакции на препарат как аллергический отек, уменьшение аппетита и количества употребляемой пищи; гипогликемия, нарушение поведения, суицидальные мысли, попытка самоубийства, гиперестезия, пузырьки, острый генерализованный экзантематозный пустулез, плохое самочувствие, нарушение походки, повышение международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, принимающих антагонисты витамина К, временное нарушение функции печени, боль, ощущение 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, диплопия (двоение в глазах), боль в глазах, нарушение вкуса, ахроматопсия.

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

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Для лекарственного средства не требуются специальные условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

10 таблеток в блистере, по 1 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

КРКА, д.д., Ново место, Словения.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

**Источник инструкции**

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