

## **Состав**

*действующее вещество:* ciprofloxacin hydrochloride;

1 мл раствора содержит гидрохлорид ципрофлоксацина (в перечислении на ципрофлоксацин) 2 мг;

*другие составляющие:* натрия хлорид, динатрия эдетат, кислота молочная, кислота хлористоводородная концентрированная\*, натрия гидроксид\*, вода для инъекций.

\* При необходимости коррекции pH препарата.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инфузий.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная или зеленовато-желтоватая жидкость.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного использования. Фторхинолоны. Ципрофлоксацин. Код АТХ J01M A02.

## **Фармакодинамика**

Бактерицидное действие ципрофлоксацина как антибактериального фторхинолона обеспечивается угнетением топоизомеразы типа II (ДНК-гиразы) и топоизомеразы IV, необходимых для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК.

Эффективность средства в основном зависит от взаимосвязи между максимальной концентрацией препарата в сыворотке крови (C<sub>max</sub>) и минимальной ингибирующей концентрацией (МИК) ципрофлоксацина для бактериального патогена, а также от зависимости между площадью зоны под кривой «концентрация - время» (AUC) и МИК.

Резистентность к ципрофлоксацину *in vitro* может быть приобретена поэтапно путем мутаций сайтов-мишеней ДНК-гиразы и топоизомеразы IV. Возникающая вследствие этого степень перекрестной резистентности между ципрофлоксацином и другими фторхинолонами различна. Разовые мутации могут не приводить к клинической резистентности, но многократные мутации

обычно приводят к клинической резистентности ко многим или всем активным веществам класса.

Резистентность, обеспечиваемая непроницаемостью или механизмом рефлюксной помпы, влияет на чувствительность к фторхинолонам, что зависит от физико-химических свойств действующих веществ определенного класса и родства транспортной системы для каждого из них. Все механизмы резистентности *in vitro* часто наблюдаются в клинических изолятах. Механизмы резистентности, дезактивирующие другие антибиотики, такие как непроницаемый барьер (распространенный у *Pseudomonas aeruginosa*) и механизм рефлюксной помпы, могут влиять на чувствительность к ципрофлоксацину.

Отмечалась опосредованная плазмидами резистентность, кодируемая *qnr*-генами.

#### Спектр антибактериальной активности

Контрольные точки отделяют чувствительные штаммы от штаммов со средней чувствительностью, а последние от резистентных штаммов.

#### *Рекомендации EUCAST*

Микроорганизмы	Чувствительны	Резистентные
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 связанные с видами контрольные точки*	£ 0,5 мг/л	> 1 мг/л
--	------------	----------

1 - Staphylococcus spp. – контрольные точки для ципрофлоксацина относятся к терапии с применением высоких доз.

\* - Не связанные с видами контрольные точки были определены главным образом на основе данных соотношения фармакокинетических и фармакодинамических данных и не зависят от МИК для отдельных видов. Их используют только для видов, не имеющих собственных контрольных точек, а не для тех видов, у которых проведение теста на чувствительность не рекомендуется.

Распространенность полученной 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 такой уровень, что польза от применения средства, по крайней мере в отношении некоторых видов инфекций, сомнительна.

К ципрофлоксацину чувствительны такие роды и виды бактерий (для вида Streptococcus см. раздел «Особенности применения»).

Чувствительные (обычно) виды микроорганизмов
---

Аэробные  
грамположительные  
микроорганизмы

*Bacillus anthracis* (1)

Аэробные  
грамотрицательные  
микроорганизмы

*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*

Анаэробные  
микроорганизмы

*Mobiluncus*

Другие микроорганизмы

Chlamydia trachomatis (\$)

Chlamydia pneumoniae (\$)

Mycoplasma hominis (\$)

Mycoplasma pneumoniae (\$)

Виды, которые могут  
приобретать  
резистентность

Другие микроорганизмы

Аэробные  
грамположительные  
микроорганизмы

Enterococcus faecalis (\$)

Staphylococcus spp.\* (2)

Аэробные  
грамотрицательные  
микрорганизмы

*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*\*

Анаэробные  
микрорганизмы

*Peptostreptococcus* spp.

*Propionibacterium acnes*

Микроорганизмы,  
начально резистентные к  
ципрофлоксацину

Аэробные  
грамотрицательные  
микроорганизмы

*Actinomyces*

*Enterococcus faecium*

*Listeria monocytogenes*

Анаэробные  
микроорганизмы

*Stenotrophomonas  
maltophilia*

За исключением указанных  
выше

Другие микроорганизмы

*Mycoplasma genitalium*

*Ureaplasma urealyticum*

\* - Клиническая  
эффективность  
продемонстрирована в  
отношении чувствительных  
изолятов по утвержденным  
клиническим показаниям.

+ - Показатель  
резистентности  $\geq 50\%$  в  
одной или более странах  
ЕС.

(\$) - Природная средняя  
чувствительность при  
отсутствии приобретенного  
механизма резистентности.

(1) - Были проведены  
исследования на  
экспериментальных  
животных с  
инфицированием их  
воздушно-капельным путем  
спорами *Bacillus anthracis*;  
Эти исследования  
доказывают, что прием  
антибиотиков сразу после  
контакта с патогеном  
помогает избежать  
заболевания, если удастся  
достичь уменьшения  
количества спор ниже  
инфицирующей дозы.  
Рекомендации по  
применению  
ципрофлоксацина  
базируются  
преимущественно на  
данных чувствительности  
*in vitro* у животных вместе  
с ограниченными данными,  
полученными у людей.  
Лечение  
продолжительностью 2 мес

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

При внутривенной инфузии ципрофлоксацина средняя максимальная концентрация достигается в конце инфузии. При в/в применении фармакокинетика ципрофлоксацина носит линейный характер в интервале доз до 400 мг.

При сравнении параметров фармакокинетики при в/в применении дважды и трижды в сутки не было обнаружено аккумуляции ципрофлоксацина или его метаболитов.

60-минутная внутривенная инфузия 200 мг ципрофлоксацина или пероральное введение 250 мг ципрофлоксацина каждые 12 часов характеризовалась общей площадью под кривой «концентрация - время» (AUC).

60-минутная внутривенная инфузия 400 мг ципрофлоксацина каждые 12 часов была биоэквивалентной пероральной дозе 500 мг каждые 12 часов в отношении AUC.

При внутривенном введении 400 мг в течение 60 минут каждые 12 ч показатель  $C_{max}$  был аналогичен при приеме пероральной формы в дозе 750 мг.

При внутривенном введении 400 мг ципрофлоксацина в течение 60 минут каждые 8 часов показатель AUC был аналогичен данному показателю при пероральном приеме 750 мг каждые 12 часов.

### *Распределение*

Степень связывания ципрофлоксацина с белками низкая (20-30%). В плазме ципрофлоксацин присутствует значительно в неионизированной форме; объем распределения в стационарном состоянии значительный - 2-3 л/кг массы тела. Концентрации ципрофлоксацина достигают высокого уровня в различных тканях, таких как легкие (эпителиальная жидкость, альвеолярные макрофаги, биоптаты), пазухи, участки воспаления (жидкость волдырей, обусловленных кантаридами) и мочеполовые пути (моча, простата, эндометрий), где общая в плазме крови.

### *Биотрансформация*

Определены небольшие концентрации четырех метаболитов, таких как десетиленципрофлоксацин (M1), сульфоципрофлоксацин (M2), оксоципрофлоксацин (M3) и формалципрофлоксацин (M4). Метаболиты также проявляют противомикробные свойства *in vitro*, но в меньшей степени, чем

первоначальное соединение.

Ципрофлоксацин является умеренным ингибитором изофермента CYP450 1A2.

Ципрофлоксацин главным образом выводится почками и в меньшей степени – с фекалиями.

Выделение ципрофлоксацина (% дозы)		
	Внутривенный ввод	
	Моча	Кал
Ципрофлоксацин	61,5	15,2
Метаболиты (M1-M4)	9,5	2,6

Почечный клиренс составляет 180–300 мл/кг/ч, а общий клиренс организма – 480–600 мл/кг/ч. Ципрофлоксацин подвергается как гломерулярной фильтрации, так и канальцевой секреции. При тяжелом нарушении функций почек период полувыведения ципрофлоксацина удлиняется до 12 часов.

Позаренальный клиренс ципрофлоксацина обеспечивается преимущественно благодаря активной секреции кишечника и метаболизма. 1% выводится с желчью.

### Дети

Данные по фармакокинетике у детей ограничены.

В ходе исследований с участием детей от 1 года не наблюдалось возрастной зависимости C<sub>max</sub> и показателя AUC. После многократного применения препарата (10 мг/кг трижды в сутки) значительного повышения C<sub>max</sub> и AUC не наблюдалось.

У 10 детей с тяжелым сепсисом в возрасте до 1 года показатель C<sub>max</sub> составил 6,1 мг/л (диапазон 4,6–8,3 мг/л) после 1-часовой внутривенной инфузии в дозе 10 мг/кг. Этот показатель составлял 7,2 мг/л (диапазон 4,7–11,8 мг/л) у детей от 1 до 5 лет. Значения AUC составляли 17,4 мг\*ч/л (диапазон 11,8–32,0 мг\*ч/л) и 16,5 мг\*ч/л (диапазон 11–23,8 мг\*ч/л) у соответствующих возрастных групп.

Эти значения находятся в пределах нормы, зафиксированной у взрослых при терапевтической дозе. Согласно фармакокинетическому анализу педиатрических больных с различными инфекциями, прогнозируемый средний период полувыведения у детей составляет примерно 4–5 часов, а биодоступность суспензии для перорального применения – от 50% до 80%.

## **Показания**

Ципрофлоксацин показан 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 учесть официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

## Взрослые

- инфекции нижних дыхательных путей, вызванные грамотрицательными бактериями:
  - обострение хронического обструктивного заболевания легких\*;
  - бронхолегочные инфекции при кистозном фиброзе или при бронхоэктазах;
  - невоспитательная пневмония.
- хронический гнойный отит среднего уха.
- Обострение хронического синусита, особенно если он вызван грамотрицательными бактериями\*.
- инфекции мочевого тракта:
  - неосложненный острый цистит\*;
  - острый пиелонефрит;
  - осложненные инфекции мочевого тракта;
  - бактериальный простатит.
- 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 лечение диареи путешественника).
- интраабдоминальные инфекции.

- Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные грамотрицательными бактериями.
- инфекции костей и суставов.
- Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение).
- Лихорадка у пациентов с нейтропенией, вызванная бактериальной инфекцией.

#### Дети и подростки

- Бронхолегочные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, у пациентов с кистозным фиброзом.
- Осложненные инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит.
- Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение).

Ципрофлоксацин можно также использовать 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.

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

#### **Противопоказания**

Лекарственное средство не следует применять при повышенной чувствительности к действующему веществу – ципрофлоксацину гидрохлориду, другим препаратам группы фторхинолонов или к любому из вспомогательных веществ препарата.

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

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

##### Воздействие других средств на ципрофлоксацин

*Препараты, удлиняющие интервал QT*

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

### *Пробенецид*

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

### Воздействие ципрофлоксацина на другие лекарственные средства

#### *Тизанидин*

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

#### *Метотрексат*

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

#### *Теofilлин*

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

### *Другие производные ксантина*

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

### *Фенитоин*

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

### *Циклоспорин*

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

### *Антагонисты витамина К*

При одновременном применении ципрофлоксацина и антагонистов витамина К может усиливаться их антикоагулянтное действие. Сообщалось о повышении активности пероральных 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 международного нормализованного отношения (МНО) сложно. Следует осуществлять частый контроль МНО во время и сразу после одновременного введения ципрофлоксацина и антагонистов витамина К (например, варфарина, аценокумарола, фенпрокумона, флуиндиона).

### *Дулоксетин*

Клинические исследования показали, что 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 схожих эффектов при одновременном применении указанных препаратов (см. «Особенности применения»).

### *Ропинирол*

В ходе клинических исследований было выявлено, что одновременное применение ропинирола с ципрофлоксацином, ингибитором изоэнзима CYP450

1A2 умеренного действия приводит к повышению C<sub>max</sub> и AUC ропинирола на 60% и 84% соответственно. Мониторинг побочных эффектов ропинирола и соответствующая корректировка дозы рекомендуется проводить во время и сразу после совместного введения с ципрофлоксацином (см. «Особенности применения»).

### *Лидокаин*

Было показано, что у здоровых лиц сопутствующее применение ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изоферментов цитохрома P450 1A2 и внутривенных лекарственных средств, содержащих лидокаин, снижает клиренс лидокаина на 22%. Несмотря на нормальную переносимость лечения лидокаином, возможно взаимодействие при сопутствующем применении с ципрофлоксацином, которое ассоциируется с побочными реакциями.

### *Клозапин*

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

### *Силденафил*

C<sub>max</sub> и AUC силденафила выросли примерно в два раза у здоровых добровольцев после перорального применения 50 мг силденафила и сопутствующего применения 500 мг ципрофлоксацина. Поэтому следует соблюдать осторожность при сопутствующем назначении ципрофлоксацина с силденафилом и учитывать соотношение риск/польза.

### *Агомелатин*

В клинических исследованиях было продемонстрировано, что флувоксамин, как сильный ингибитор изофермента CYP450 1A2, существенно ингибирует метаболизм агомелатина, что приводит к 60-кратному увеличению влияния агомелатина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором CYP450 1A2, подобные эффекты можно ожидать при одновременном введении (см. Цитохром P450 в разделе «Особенности применения»).

### *Золпидем*

Совместное применение ципрофлоксацина может увеличить уровень золпидама в крови. Одновременное назначение не рекомендуется.

## **Особенности применения**

Следует избегать применения ципрофлоксацина пациентам, в анамнезе которых имеются серьезные побочные реакции, связанные с приемом хинолоно- и фторхинолонсодержащих лекарственных средств (см. раздел «Побочные реакции»). Лечение таких пациентов ципрофлоксацином следует начинать только в том случае, если нет альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки пользы/риска (см. также раздел «Противопоказания»).

Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции

Сообщалось о развитии очень редких, длительных (до нескольких месяцев или лет), инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных побочных реакций, влияющих на различные системы организма (опорно-двигательный аппарат, нервную и психическую системы, органы чувств), у пациентов, получавших хинолоны или фторхинолоны, независимо от их возраста и наличия факторов риска. При появлении первых признаков и/или симптомов серьезной побочной реакции следует немедленно прекратить прием ципрофлоксацина и обратиться к врачу.

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, вызванных стафилококками или анаэробными бактериями, ципрофлоксацин следует применять в сочетании с соответствующими антибактериальными средствами.

Стрептококковые инфекции (включая *Streptococcus pneumoniae*)

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

Инфекции половой системы

Орхоэпидидимит и воспалительные заболевания органов малого таза могут быть вызваны фторхинолонрезистентными *Neisseria gonorrhoeae*.

Эмпирическую терапию ципрофлоксацином при орхоэпидидимите и воспалительных заболеваниях органов малого таза можно применять только в комбинации с другими соответствующими антибактериальными препаратами (например цефалоспорины), за исключением клинических ситуаций, когда исключено наличие резистентных к ципрофлоксацину штаммов. Если через 3 дня не наступает клиническое улучшение, следует пересмотреть терапию.

### Инфекции мочевого тракта

В странах Европейского Союза наблюдается разная резистентность к фторхинолонам со стороны *Escherichia coli*, наиболее распространенного возбудителя, что приводит к инфекциям мочевыводящих путей. При назначении терапии врачам рекомендуется учитывать локальную распространенность резистентности *Escherichia coli* к фторхинолонам.

### Интраабдоминальные инфекции

Данные по эффективности ципрофлоксацина при лечении постоперационных интраабдоминальных инфекций ограничены.

### Диарея путешественников

При выборе препарата следует принять во внимание информацию о резистентности к ципрофлоксацину соответствующих микроорганизмов в посещенных странах.

### Инфекции костей и суставов

Ципрофлоксацин следует использовать в сочетании с другими антимикробными средствами в зависимости от результатов микробиологического исследования.

### Легочная форма сибирской язвы

Возможность применения людям основывается на данных определения чувствительности *in vitro*, опытах на животных и ограниченных данных, полученных при применении человеку. Врач должен действовать в соответствии с национальными и/или международными протоколами лечения сибирской язвы.

### Дети и подростки

Применение ципрофлоксацина детям и подросткам следует проводить согласно действующим официальным рекомендациям. Лечение с применением ципрофлоксацина проводит только врач с опытом ведения детей и подростков, больных кистозным фиброзом и/или тяжелыми инфекциями.

Ципрофлоксацин вызывал артропатию опорных суставов у незрелых животных. Рост количества случаев артропатий, связанных с применением препарата, был статистически незначительным. Однако лечение ципрофлоксацином детей и подростков должно начинаться только после тщательной оценки соотношения польза/риск из-за риска развития побочных реакций, связанных с суставами и/или близлежащими тканями.

### Бронхолегочные инфекции при кистозном фиброзе

В клинические испытания были включены дети и подростки в возрасте 5-17 лет. Более ограничен опыт лечения детей в возрасте от 1 до 5 лет.

### Осложненные инфекции мочевого тракта и пиелонефрит

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

В клинических исследованиях оценивали применение ципрофлоксацина детям и подросткам 1-17 лет.

### Другие специфические тяжелые инфекции

Применение ципрофлоксацина может быть оправдано по результатам микробиологического исследования в случае других тяжелых инфекций, согласно официальным рекомендациям или после тщательной оценки пользы/риска, когда другое лечение нельзя применять или когда общепринятое лечение оказалось неэффективным.

Применение ципрофлоксацина при специфических тяжелых инфекциях, кроме упомянутых выше, не оценивали в ходе клинических испытаний, а клинический опыт ограничен. Следовательно, к лечению пациентов с инфекциями рекомендуется подходить с осторожностью.

### Антибиотикоассоциированная диарея, вызванная Clostridium difficile

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

Clostridium difficile продуцирует токсины А и В, способствующие развитию антибиотикоассоциированной диареи. Clostridium difficile продуцирует большое

количество токсина, приводит к повышению заболеваемости и летальности из-за возможной стойкости возбудителя к антимикробной терапии и необходимости проведения коллэктомии. Следует помнить о возможности возникновения антибиотикоассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*, у всех пациентов с диареей после применения антибиотиков. Необходим тщательный сбор медикаментозного анамнеза, поскольку возможно развитие антибиотикоассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*, в течение двух месяцев после введения антибактериальных препаратов. Если диагноз антибиотикоассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*, рассматривается или уже подтверждено, применение антибиотиков, не действующих на *Clostridium difficile*, возможно, необходимо будет прекратить. В зависимости от клинических данных необходимо проводить коррекцию водно-электролитного баланса, рассмотреть необходимость дополнительного введения белковых препаратов, применить антибактериальные препараты, к которым чувствительна *Clostridium difficile*. Также может возникнуть необходимость в хирургическом вмешательстве.

#### Повышенная чувствительность к препарату

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

В редких случаях анафилактические/анафилактоидные реакции могут прогрессировать в состояние шока, что угрожает жизни пациента. В некоторых случаях они наблюдаются уже после первого введения ципрофлоксацина. В таком случае введение ципрофлоксацина следует остановить и немедленно провести медикаментозное лечение (лечение анафилактического шока).

#### Скелетно-мышечная система

В целом ципрофлоксацин нельзя применять пациентам с заболеваниями сухожилий или нарушениями, связанными с применением хинолонов в анамнезе. Несмотря на это, в редких случаях после микробиологического исследования возбудителя и оценки соотношения пользы/риска 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.

#### Тендинит и разрывы сухожилий

Тендинит и разрыв сухожилия (особенно ахиллова), иногда двусторонний, может возникнуть в первые 48 часов от начала лечения хинолонами и фторхинолонами, иногда даже в течение нескольких месяцев после окончания лечения ципрофлоксацином. Риск развития тендинита и разрыва сухожилий увеличивается у пациентов пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов после трансплантации паренхиматозных органов и у пациентов, одновременно принимающих кортикостероиды. Следует избегать сопутствующего применения кортикостероидов и фторхинолонов. В случае появления первых признаков тендинита (например, болезненный отек или воспаление суставов) лечение ципрофлоксацином следует немедленно прекратить и рассмотреть альтернативное лечение. Пораженную конечность следует лечить должным образом (например, обеспечить иммобилизацию). Кортикостероиды нельзя применять, если появляются признаки тендинопатии.

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

#### Аневризма и расслоение аорты

В эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития аневризмы и расслоении аорты после применения фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста.

Таким образом, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения пользы/риска и после рассмотрения других вариантов терапии пациентам с отягощенным семейным анамнезом (наличие аневризмы), пациентам с диагнозом аневризма аорты и/или расслоения аорты или при наличии других факторов, которые могут вызвать аневризм и расслоение стенки аорты (например: синдром Марфана, сосудистый синдром Элерса – Данлоса, синдром Такааясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз).

При возникновении внезапной абдоминальной боли, боли в грудной клетке или спине пациенту следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

#### Нарушение зрения

Если при приеме препарата возникают какие-либо нарушения зрения или побочные реакции со стороны органов зрения, следует немедленно обратиться к офтальмологу (см. «Побочные реакции»).

#### Фоточувствительность

Доказано, что ципрофлоксацин вызывает фоточувствительность. Пациентам, принимающим ципрофлоксацин, рекомендуется во время лечения избегать прямого солнечного света или УФ-излучения (см. «Побочные реакции»).

### Центральная нервная система

Известно, что ципрофлоксацин, как и другие хинолоны, может вызывать судороги или снижать порог судорожной готовности. Сообщалось о случаях развития эпилептического статуса. Ципрофлоксацин применять с осторожностью пациентам с расстройствами центральной нервной системы, которые склонны к возникновению судорог. При возникновении судорог прием ципрофлоксацина прекратить (см. раздел «Побочные реакции»). Даже после первого приёма ципрофлоксацина могут возникнуть психотические реакции. В редких случаях депрессия или психоз могут прогрессировать к суицидальным мыслям и поступкам, таким как самоубийство или его попытка. В таких случаях прием ципрофлоксацина следует прекратить и принимать необходимые меры.

### Периферическая невропатия

Зафиксированы случаи сенсорной или сенсомоторной полиневропатии у пациентов, принимавших хинолоны или фторхинолоны, которые приводили к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. Пациентам, получающим ципрофлоксацин, следует проинформировать своего врача перед продолжением лечения, если имеются симптомы невропатии, в частности боль, жжение, чувство пощипывания, онемение и/или слабость, с целью предупреждения развития необратимых состояний (см. раздел «Побочные реакции»).

### Сердечные расстройства

Применение ципрофлоксацина связывается со случаями удлинения интервала QT (см. «Побочные реакции»).

Поскольку женщины по сравнению с мужчинами обычно имеют более длительный интервал QT, они могут быть более чувствительны к лекарственным средствам, приводящим к удлинению интервала QT. Пациенты пожилого возраста могут быть более чувствительными к воздействиям лекарственных средств на продолжительность интервала QT. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном назначении препарата Ципрофлоксацин и лекарственных средств, которые могут приводить к продлению интервала QT (таких как класс IA и III антиаритмических средств, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотики) (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия »), а также в случае наличия у пациентов факторов риска удлинения интервала QT или развития

двунаправленной желудочковой веретеновидной тахикардии (например врожденного синдрома удлиненного QT, некорректированных электролитных расстройств, таких как гипокалиемия или гипомагниемия и сердечных заболеваний, в частности сердечной недостаточности, инфаркта).

#### Колебания уровня глюкозы в крови

Как и при применении других хинолонов, сообщалось о колебаниях уровня глюкозы в крови, включая случаи гипергликемии и гипогликемии, особенно у пациентов, больных сахарным диабетом, получавших сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими средствами (например глибенкламидом) или инсулином. Зафиксированы случаи гипогликемической комы. Для всех пациентов, больных сахарным диабетом, рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови (см. «Побочные реакции»).

#### Желудочно-кишечный тракт

В случае возникновения в течение или после лечения тяжелой и стойкой диарей (даже через несколько недель после лечения) об этом следует сообщить врачу, поскольку этот симптом может маскировать тяжелое желудочно-кишечное заболевание (например, псевдомембранозный колит, что может иметь летальное последствие), которое требует немедленного лечения (см. раздел «Побочные реакции»). В таких случаях прием цiproфлоксацина следует прекратить и начать применение соответствующей терапии. Лекарственные средства, подавляющие перистальтику, противопоказаны.

#### Почки и мочевыделительная система

Сообщалось о кристаллурии, связанной с применением цiproфлоксацина (см. раздел «Побочные реакции»). Пациенты, принимающие цiproфлоксацин, получают достаточное количество жидкости. Следует избегать чрезмерной щелочности мочи.

#### Нарушение функции почек

Поскольку цiproфлоксацин выводится из организма в основном в неизменной форме через почки, необходимо проводить коррекцию дозы пациентам с нарушениями функции почек с целью избежать увеличения нежелательных реакций вследствие накопления цiproфлоксацина.

#### Гепатобилиарная система

При применении цiproфлоксацина сообщалось о случаях развития некроза печени и печеночной недостаточности с угрозой для жизни пациента (см. раздел

«Побочные реакции»). В случае появления каких-либо симптомов заболевания печени (таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд или напряженность передней брюшной стенки) лечение следует прекратить. Также может отмечаться временное увеличение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, развитие холестатической желтухи, особенно у пациентов с повреждением печени, получавших цiproфлоксацин (см. раздел «Побочные реакции»).

### Дефицит глюкозо-6-фосфата дегидрогеназы

При применении цiproфлоксацина сообщалось о гемолитических реакциях у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Следует избегать применения цiproфлоксацина этими пациентами, за исключением случаев, когда потенциальная польза превышает потенциальный риск. В этом случае следует наблюдать за возможным появлением гемолиза.

### Резистентность

Во время или после курса лечения цiproфлоксацином резистентные бактерии могут быть выделены с клинически определенной суперинфекцией или без нее. Существует определенный риск выделения резистентных к цiproфлоксацину бактерий во время длительных курсов лечения и при лечении внутрибольничных инфекций и/или инфекций, вызванных видами *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

### Цитохром P450

Цiproфлоксацин умеренно угнетает CYP450 1A2 и поэтому может вызвать повышение сывороточной концентрации одновременно назначенных веществ, которые также метаболизируются этим ферментом (например, теofilлина, клозапина, оланзапина, ропинирола, тизанидина, дулоксетина, агомелатина). Одновременное назначение цiproфлоксацина и тизанидина противопоказано. Повышение концентраций в плазме крови, что ассоциируется со специфическими для лекарственных средств побочными реакциями, определяется через угнетение их метаболического клиренса цiproфлоксацином. Следовательно, за пациентами, принимающими эти вещества одновременно с цiproфлоксацином, следует внимательно наблюдать для выявления клинических признаков передозировки. Также может возникнуть необходимость в определении сывороточных концентраций (например, теofilлина) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

### Метотрексат

Одновременное назначение цiproфлоксацина и метотрексата не рекомендуется (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды

взаимодействий).

### Воздействие на результаты лабораторных анализов

Ципрофлоксацин *in vitro* может оказывать влияние на результаты посева на *Mycobacterium spp.* путем угнетения роста культуры микобактерий, что может привести к ложно-отрицательным результатам анализа посева у пациентов, принимающих ципрофлоксацин.

### Реакции в месте ввода

Сообщалось о реакциях в месте введения ципрофлоксацина. Частота таких реакций возрастает, если продолжительность введения составляет 30 минут или менее. Реакции могут проявляться как местные кожные реакции, быстро исчезающие после окончания инфузии. Дальнейшее введение не противопоказано, если реакции не повторяются или не становятся более интенсивными.

### Нагрузка NaCl

Если пациенты соблюдают диету с пониженным содержанием натрия (пациенты с застойной сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью, нефротическим синдромом и др.), следует принимать во внимание дополнительную солевую нагрузку.

Это лекарственное средство содержит:

15,6 ммоль (или 359 мг) в дозу 200 мг (100 мл) натрия;

31,2 ммоль (или 718 мг) в дозу 400 мг (200 мл) натрия.

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

Фторхинолоны, к которым относится ципрофлоксацин, могут влиять на способность пациента управлять автомобилем и работать с механизмами из-за реакций со стороны центральной нервной системы (см. «Побочные реакции»). Поэтому способность управлять автотранспортом и работать с механизмами может быть нарушена.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

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

#### Период кормления грудью

Ципрофлоксацин проникает в грудное молоко. Из-за риска повреждения суставных хрящей у новорожденных ципрофлоксацин не следует применять в период кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

#### Способ применения и дозы.

Режим дозирования устанавливает врач индивидуально в зависимости от локализации и тяжести протекания инфекции, от чувствительности возбудителя, функции почек у пациента, а для детей и подростков соответственно от массы тела.

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, клинической и бактериологической картины.

Лечение инфекций, вызванных некоторыми бактериями (например, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) может потребовать введения более высоких доз ципрофлоксацина и сочетания с другими соответствующими антибактериальными средствами.

Лечение некоторых инфекций (например, воспалительных заболеваний органов таза, интраабдоминальных инфекций, инфекций у больных нейтропенией и инфекций костей и суставов) может потребовать сочетания с другими соответствующими антибактериальными средствами в зависимости от возбудителя.

Взрослые

Показания

Суточная доза в мг

Длительность лечения (с учетом перорального лечения, переход на которое следует провести как можно быстрее)

Инфекции нижних дыхательных путей

От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки

От 7 до 14 дней

Инфекции верхних дыхательных путей

Обострение хронического синусита

От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки

От 7 до 14 дней

Хронический гнойный отит среднего уха

От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки

От 7 до 14 дней

Инфекции мочевого тракта

Осложненный и неосложненный острый пиелонефрит

От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки

От 7 до 21 дня; лечение может длиться более 21 дня при особых обстоятельствах (например при абсцессе)

Бактериальный простатит

От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки

От 2 до 4 недель (обострение)

Инфекции половых путей

Орхоэпидидимит и воспалительные заболевания тазовых органов

От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки

Минимум 14 дней

Инфекции желудочно-кишечного тракта и интраабдоминальные инфекции  
Диарея, вызванная бактериальными патогенами, включая штаммы *Shigella* spp, кроме *Shigella dysenteriae* 1-го типа и эмпирическое лечение тяжелой формы «диареи путешественников»

400 мг дважды в сутки

1 день

Диарея, вызванная *Shigella dysenteriae* 1-го типа

400 мг дважды в сутки

5 дней

Диарея, вызванная *Vibrio cholerae*

400 мг дважды в сутки

3 дня

Брюшной тиф

400 мг дважды в сутки

7 дней

Интраабдоминальные инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями

От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки

От 5 до 14 дней

Инфекции кожи и мягких тканей

От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки

от 7 до 14 дней

Инфекции костей и суставов

От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки

Максимум 3 месяца

Лихорадка у пациентов с нейтропенией, вызванная бактериальной инфекцией.

Ципрофлоксацин вводится в сочетании с другими соответствующими антибактериальными средствами в соответствии с официальными рекомендациями

От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки

Лечение проводится на протяжении всего периода нейтропении.

Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение).

После подозреваемого или подтвержденного контакта следует как можно скорее начать введение препарата

400 мг дважды в сутки

60 дней со дня подтверждения контакта с носителем *Bacillus anthracis*

Дети

Показания

Суточная доза в мг

Длительность

лечение (с учетом перорального лечения, переход на которое следует провести как можно скорее)

Кистозный фиброз

10 мг/кг массы тела три раза в сутки максимум 400 мг в дозу

От 10 до 14 дней

Осложненные инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит

От 6 мг/кг массы тела три раза в день до 10 мг/кг массы тела три раза в день, максимум 400 мг в дозу

От 10 до 14 дней

Легочная форма сибирской язвы, (профилактика после контакта и радикальное лечение). После подозреваемого или подтвержденного контакта следует как можно скорее приступить к введению препарата.

От 10 мг/кг массы тела дважды в день до 15 мг/кг массы тела дважды в день, максимум 400 мг в дозу

60 дней со дня подтверждения контакта с носителем *Bacillus anthracis*

Другие тяжелые формы инфекций

10 мг/кг массы тела три раза в сутки максимум 400 мг в дозу

Согласно типу инфекций

Дозировка пациентов пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста следует назначать более низкие дозы ципрофлоксацина в зависимости от тяжести заболевания и клиренса креатинина.

Режим дозирования при нарушении функции почек или печени у взрослых

Нарушение функции почек

Клиренс креатинина

[мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>]

Сывороточный креатинин

[μмоль/л]

Внутривенная доза [мг]

> 60

< 124

См. раздел обычная дозировка.

30-60

От 124 до 168

200-400 мг каждые 12 часов

< 30

> 169

200-400 мг каждые 24 часа

Пациенты на гемодиализе

> 169

200-400 мг каждые 24 часа (после диализа)

Пациенты на перитонеальном диализе

> 169

200–400 мг каждые 24 часа

Нарушение функции печени

Корректировка дозы не требуется.

Режим дозировки при нарушениях функции почек или печени у детей не изучался.

Ципрофлоксацин вводить путем внутривенной инфузии. Для детей продолжительность инфузии составляет 60 мин. Для взрослых пациентов продолжительность инфузии составляет 60 минут для препарата «Ципрофлоксацин, раствор для инфузий», содержащего 400 мг ципрофлоксацина, и 30 минут для препарата «Ципрофлоксацин, раствор для инфузий», содержащего 200 мг ципрофлоксацина. Проведение медленной инфузии в большую вену позволит минимизировать чувство дискомфорта у пациента и снизить риск венозного раздражения.

Раствор для инфузий вводится либо по отдельности, либо после смешивания с другими совместимыми инфузионными растворами. Перед применением следует взболтать флакон с лекарственным средством.

Совместимость с другими растворами.

Инфузионный раствор ципрофлоксацина совместим с раствором Рингера, 0,9% раствором натрия хлорида, 5% и 10% раствором глюкозы, 10% раствором фруктозы, 5% раствором глюкозы с 0,225% NaCl или 0,45% NaCl. Если совместимость с другими инфузионными растворами не подтверждена, то инфузионный раствор ципрофлоксацина следует вводить отдельно. Видимыми признаками несовместимости являются выпадение осадка, помутнение или изменение цвета раствора.

Дети.

Ципрофлоксацин не рекомендуется применять детям для лечения других инфекционных заболеваний, кроме указанных в разделе «Показания».

Передозировка.

Сообщалось, что передозировка в результате приема 12 г препарата приводила к симптомам умеренной токсичности. Острая передозировка в дозе 16 г приводила к развитию ОПН.

Симптомы передозировки включали головокружение, тремор, головные боли, усталость, судороги, галлюцинации, спутанность сознания, абдоминальный дискомфорт, почечную и печеночную недостаточность, а также кристаллуррию и гематурию. Сообщалось также об обратимой почечной токсичности.

Кроме обычных неотложных мероприятий, проводимых при передозировке, рекомендуется мониторинг функции почек, в частности, определение рН мочи и в случае необходимости повышения ее кислотности для предупреждения явлений кристаллуррии. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости. Антациды, содержащие в своем составе кальций или магний, должны теоретически снижать всасывание цiproфлоксацина при передозировке.

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

При передозировке необходимо провести симптоматическое лечение. Необходимо контролировать показатели ЭКГ, поскольку интервал QT может увеличиться.

Побочные реакции.

Чаще сообщалось о таких побочных реакциях на препарат, как тошнота, диарея, рвота, преходящее повышение уровня трансаминаз, сыпь и местные реакции в месте введения.

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

При анализе частоты возникновения принимаются во внимание данные перорального и внутривенного пути применения цiproфлоксацина.

Часто ( $\geq 1/100$  к  $< 1/10$ )

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, диарея.

Общее состояние и реакции в месте введения: реакции на инъекции и инфузии (только при внутривенном введении).

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

Инфекции и инвазии: грибковые суперинфекции.

Со стороны кроветворной системы и лимфатической системы: эозинофилия.

Нарушение обмена веществ и питания: понижение аппетита.

Со стороны психики: психомоторная возбудимость/тревожность.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, расстройства сна, нарушение вкуса.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: рвота, боли в области желудка и кишечника, абдоминальная боль, диспептические расстройства, метеоризм.

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение уровня трансаминаз и билирубина.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, зуд, крапивница.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани\*: мышечно-скелетная боль (например, боль в конечностях, поясничном участке, грудной клетке), артралгии.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: нарушение функции почек.

Общее состояние и реакции в месте введения\*: астения, лихорадка.

Лабораторные характеристики: повышение активности щелочной фосфатазы крови.

Единичные ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ )

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: лейкопения, анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитемия.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, аллергический/ангионевротический отек.

Нарушения обмена веществ и питания: гипергликемия, гипогликемия (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны психики\*: спутанность сознания и дезориентация, встревоженность, патологические сновидения, депрессия (с возможными суицидальными идеями/мыслями или попытки/совершения самоубийства) (см. раздел «Особенности применения»), галлюцинации.

Со стороны нервной системы\*: парестезии, дизестезии, гипестезии, тремор, судороги (включая эпилептический статус см. раздел «Особенности применения»), головокружение.

Со стороны органов зрения\*: нарушение зрения, например, диплопия.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия.

Сосудистые расстройства: вазодилатация, артериальная гипотензия, синкопальное состояние.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: диспноэ (включая астматические состояния).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: антибиотикоассоциированный колит (очень редко – с летальным исходом) (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны гепатобилиарной системы: нарушение функции печени, холестатическая желтуха, гепатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: реакции фотосенсибилизации (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани\*: миалгия, артрит, повышение мышечного тонуса и судороги мышц.

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

Общее состояние и реакции в месте введения\*: отеки, повышенная потливость (гипергидроз).

Лабораторные характеристики: отличия от нормы уровня протромбина, повышение активности амилазы.

Редкие ( $\leq 1/10000$ )

Со стороны кроветворной системы и лимфатической системы: гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения (опасная для жизни), угнетение функции костного мозга (опасное для жизни).

Со стороны иммунной системы: анафилактические реакции, анафилактический шок (опасный для жизни) (см. раздел «Особенности применения»), реакции, подобные сывороточной болезни.

Со стороны психики\*: психотические реакции (с возможными суицидальными идеями/мыслями или попытки/совершения самоубийства) (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны нервной системы\*: мигрень, нарушение координации, нарушение походки, нарушение обоняния, внутричерепная гипертензия и псевдоопухоли мозга.

Со стороны органов зрения\*: нарушение цветового восприятия.

Сосудистые расстройства: васкулит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: некроз печени (что очень редко прогрессирует к печеночной недостаточности, угрожающей жизни) (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: петехии, мультиформная эритема, узелковая эритема, синдром Стивенса – Джонсона (что угрожает жизни), токсический эпидермальный некролиз (что угрожает жизни).

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани\*: мышечная слабость, тендинит, разрывы сухожилий (преимущественно ахилловых) (см. раздел «Особенности применения»), обострение симптомов миастении гравис (см. раздел «Особенности применения»).

Частота неизвестна (нельзя рассчитать по существующим в настоящее время данным)

Со стороны эндокринной системы: синдром нарушения секреции антидиуретического гормона (СПС АДГ).

Нарушение обмена веществ и питания: гипогликемическая кома (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны психики\*: мания, гипомания.

Со стороны нервной системы\*: периферическая невропатия и полиневропатия (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: желудочковая аритмия, пируэтная тахикардия (torsades de pointes) (наблюдались преимущественно у пациентов с дополнительными факторами риска пролонгации интервала QT), удлинение интервала QT (см. раздел «Особенности применения», «Передозировка»).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: острый генерализованный экзантематозный пустулез (ГГЭП), медикаментозная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS).

Лабораторные показатели: повышенное международное нормализованное отношение (МНО) у пациентов, получавших антагонисты витамина К.

\* Сообщалось о некоторых случаях очень редких длительных (несколько месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакций, влияющих на различные системы органов (в том числе такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушения походки), невропатии, связанные с парестезией, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушение сна, нарушение слуха, нарушение зрения, вкуса и запаха), связанных с применением хинолонов и фторхинолонов, независимо от наличия факторов риска (см. раздел "Особенности применения").

Нижеследующие нежелательные явления имеют более высокую категорию частоты в подгруппах пациентов, получавших внутривенное или ступенчатое (переход от внутривенного к пероральному) лечению:

Часто

Рвота, преходящее повышение трансаминаз, сыпь

Нечасто

Тромбоцитопения, тромбоцитемия, спутанность сознания и дезориентация, галлюцинации, парестезия и дизестезия, судороги, головокружение, нарушение зрения, слуха, тахикардия, вазодилатация, гипотония, преходящая печеночная недостаточность, холестатическая желтуха, почечная

Редкие

Панцитопения, угнетение деятельности костного мозга, анафилактический шок,

психотические реакции, мигрень, расстройства обонятельного нерва, нарушение слуха, васкулит, панкреатит, некроз печени, петехии, разрыв сухожилий

#### Применение детям

Частота случаев артропатии, указанная выше, получена в ходе исследований с участием взрослых пациентов. У детей артропатия наблюдается чаще (см. раздел «Особенности применения»).

#### Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства важны. Они позволяют проводить непрерывный мониторинг соотношения польза/риск по поводу препарата. Медицинские работники должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях.

Срок годности. 2 года.

#### Условия хранения.

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

#### Несовместимость.

Это лекарственное средство не следует смешивать с другими лекарственными средствами, за исключением указанных в разделе «Способ применения и дозы».

Если совместимость с другим инфузионным препаратом не подтверждена, то инфузионный раствор ципрофлоксацина следует вводить отдельно.

Несовместимость проявляется при применении со всеми инфузионными растворами/препаратами, физически или химически нестабильными (например, пенициллины, растворы гепарина), особенно в сочетании с растворами, рН которых был доведен до щелочного.

Упаковка.

По 100 мл или 200 мл в стеклянных бутылках. По 100 мл или 200 мл в полимерных контейнерах.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ООО "Юрия-Фарм".

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Украина, 18030, Черкасская обл., г. Черкассы, ул. Кобзарская, 108. Тел.: (044) 281-01-01.

### **Способ применения и дозы**

Режим дозирования устанавливает врач индивидуально в зависимости от локализации и тяжести протекания инфекции, от чувствительности возбудителя, функции почек у пациента, а для детей и подростков соответственно от массы тела.

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, клинической и бактериологической картины.

Лечение инфекций, вызванных некоторыми бактериями (например, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) может потребовать введения более высоких доз ципрофлоксацина и сочетания с другими соответствующими антибактериальными средствами.

Лечение некоторых инфекций (например, воспалительных заболеваний органов таза, интраабдоминальных инфекций, инфекций у больных нейтропенией и инфекций костей и суставов) может потребовать сочетания с другими соответствующими антибактериальными средствами в зависимости от возбудителя.

### Взрослые

Показания		Суточная доза в мг	Длительность лечения (с учетом перорального лечения, переход на которое следует провести как можно быстрее)
Инфекции нижних дыхательных путей		От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки	От 7 до 14 дней
Инфекции верхних дыхательных путей	Обострение хронического синусита	От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки	От 7 до 14 дней
	Хронический гнойный отит среднего уха	От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки	От 7 до 14 дней
Инфекции мочевого тракта	Осложненный и неосложненный острый пиелонефрит	От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки	От 7 до 21 дня; лечение может длиться более 21 дня при особых обстоятельствах (например при абсцессе)

Бактериальный простатит	От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки	От 2 до 4 недель (обострение)	
Инфекции половых путей	Орхоэпидидимит и воспалительные заболевания тазовых органов	От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки	Минимум 14 дней
Инфекции желудочно-кишечного тракта и интраабдоминальные инфекции	Диарея, вызванная бактериальными патогенами, включая штаммы <i>Shigella</i> spp, кроме <i>Shigella dysenteriae</i> 1-го типа и эмпирическое лечение тяжелой формы «диареи путешественников»	400 мг дважды в сутки	1 день
	Диарея, вызванная <i>Shigella dysenteriae</i> 1-го типа	400 мг дважды в сутки	5 днів
	Диарея, вызванная <i>Vibrio cholerae</i>	400 мг дважды в сутки	3 дня
	Брюшной тиф	400 мг дважды в сутки	7 днів
	Интраабдоминальные инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями	От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки	От 5 до 14 дней

Инфекции кожи и мягких тканей	От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки	от 7 до 14 дней
Инфекции костей и суставов	От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки	Максимум 3 месяца
Лихорадка у пациентов с нейтропенией, вызванная бактериальной инфекцией. Ципрофлоксацин вводится в сочетании с другими соответствующими антибактериальными средствами в соответствии с официальными рекомендациями	От 400 мг дважды в сутки до 400 мг трижды в сутки	Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение)
После подозреваемого или подтвержденного контакта следует как можно скорее начать введение препарата	400 мг дважды в сутки	60 дней со дня подтверждения контакта с носителем <i>Bacillus anthracis</i>

Дети

Показания	Суточная доза в мг	Длительность лечение (с учетом перорального лечения, переход на которое следует провести как можно скорее)
Кистозный фиброз	10 мг/кг массы тела три раза в сутки максимум 400 мг в дозу	От 10 до 14 дней
Осложненные инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит	От 6 мг/кг массы тела три раза в день до 10 мг/кг массы тела три раза в день, максимум 400 мг в дозу	От 10 до 14 дней
Легочная форма сибирской язвы, (профилактика после контакта и радикальное лечение). После подозреваемого или подтвержденного контакта следует как можно скорее приступить к введению препарата	От 10 мг/кг массы тела дважды в день до 15 мг/кг массы тела дважды в день, максимум 400 мг в дозу	60 дней со дня подтверждения контакта с носителем <i>Bacillus anthracis</i>
Другие тяжелые формы инфекций	10 мг/кг массы тела три раза в сутки максимум 400 мг в дозу	Согласно типу инфекций

## Дозировка пациентов пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста следует назначать более низкие дозы ципрофлоксацина в зависимости от тяжести заболевания и клиренса креатинина.

Режим дозирования при нарушении функции почек или печени у взрослых

## Нарушение функции почек

Клиренс креатинина [мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> ]	Сывороточный креатинин [μмоль/л]	Внутривенная доза [мг]
> 60	< 124	См. раздел обычная дозировка.
30-60	Від 124 до 168	200-400 мг каждые 12 часов
< 30	> 169	200-400 мг каждые 24 часа
Пациенты на гемодиализе	> 169	200-400 мг каждые 24 часа (после диализа)
Пациенты на перитонеальном диализе	> 169	200-400 мг каждые 24 часа

## Нарушение функции печени

Корректировка дозы не требуется.

Режим дозировки при нарушениях функции почек или печени у детей не изучался.

Ципрофлоксацин вводить путем внутривенной инфузии. Для детей продолжительность инфузии составляет 60 мин. Для взрослых пациентов продолжительность инфузии составляет 60 минут для препарата «Ципрофлоксацин, раствор для инфузий», содержащего 400 мг ципрофлоксацина, и 30 минут для препарата «Ципрофлоксацин, раствор для инфузий», содержащего 200 мг ципрофлоксацина. Проведение медленной инфузии в большую вену позволит минимизировать чувство дискомфорта у пациента и снизить риск венозного раздражения.

Раствор для инфузий вводится либо по отдельности, либо после смешивания с другими совместимыми инфузионными растворами. Перед применением следует взболтать флакон с лекарственным средством.

#### Совместимость с другими растворами

Инфузионный раствор ципрофлоксацина совместим с раствором Рингера, 0,9% раствором натрия хлорида, 5% и 10% раствором глюкозы, 10% раствором фруктозы, 5% раствором глюкозы с 0,225% NaCl или 0,45% NaCl. Если совместимость с другими инфузионными растворами не подтверждена, то инфузионный раствор ципрофлоксацина следует вводить отдельно. Видимыми признаками несовместимости являются выпадение осадка, помутнение или изменение цвета раствора.

#### **Дети**

Ципрофлоксацин не рекомендуется применять детям для лечения других инфекционных заболеваний, кроме указанных в разделе «Показания».

#### **Передозировка**

Сообщалось, что передозировка в результате приема 12 г препарата приводила к симптомам умеренной токсичности. Острая передозировка в дозе 16 г приводила к развитию ОПН.

Симптомы передозировки включали головокружение, тремор, головные боли, усталость, судороги, галлюцинации, спутанность сознания, абдоминальный дискомфорт, почечную и печеночную недостаточность, а также кристаллурию и гематурию. Сообщалось также об обратимой почечной токсичности.

Кроме обычных неотложных мероприятий, проводимых при передозировке, рекомендуется мониторинг функции почек, в частности, определение рН мочи и в случае необходимости повышения ее кислотности для предупреждения явлений кристаллурии. Пациенты должны получать достаточное количество

жидкости. Антациды, содержащие в своем составе кальций или магний, должны теоретически снижать всасывание ципрофлоксацина при передозировке.

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

При передозировке необходимо провести симптоматическое лечение. Необходимо контролировать показатели ЭКГ, поскольку интервал QT может увеличиться.

## **Побочные реакции**

Чаще сообщалось о таких побочных реакциях на препарат, как тошнота, диарея, рвота, преходящее повышение уровня трансаминаз, сыпь и местные реакции в месте введения.

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

При анализе частоты возникновения принимаются во внимание данные перорального и внутривенного пути применения ципрофлоксацина.

Часто ( $\geq 1/100$  к  $< 1/10$ )

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, диарея.

Общее состояние и реакции в месте введения: реакции на инъекции и инфузии (только при внутривенном введении).

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

*Инфекции и инвазии:* грибковые суперинфекции.

*Со стороны кроветворной системы и лимфатической системы:* эозинофилия.

*Нарушение обмена веществ и питания:* понижение аппетита.

*Со стороны психики:* психомоторная возбудимость/тревожность.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, расстройства сна, нарушение вкуса.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* рвота, боли в области желудка и кишечника, абдоминальная боль, диспептические расстройства, метеоризм.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* повышение уровня трансаминаз и билирубина.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* сыпь, зуд, крапивница.

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани\*:* мышечно-скелетная боль (например, боль в конечностях, поясничном участке, грудной клетке), артралгии.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* нарушение функции почек.

*Общее состояние и реакции в месте введения\*:* астения, лихорадка.

*Лабораторные характеристики:* повышение активности щелочной фосфатазы крови.

Единичные ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ )

*Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы:* лейкопения, анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитемия.

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции, аллергический/ангионевротический отек.

*Нарушения обмена веществ и питания:* гипергликемия, гипогликемия (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны психики\*:* спутанность сознания и дезориентация, встревоженность, патологические сновидения, депрессия (с возможными суицидальными идеями/мыслями или попытки/совершения самоубийства) (см. раздел «Особенности применения»), галлюцинации.

*Со стороны нервной системы\*:* парестезии, дизестезии, гипестезии, тремор, судороги (включая эпилептический статус см. раздел «Особенности применения»), головокружение.

*Со стороны органов зрения\*:* нарушение зрения, например, диплопия.

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

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия.

*Сосудистые расстройства:* вазодилатация, артериальная гипотензия, синкопальное состояние.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* диспноэ (включая астматические состояния).

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* антибиотикоассоциированный колит (очень редко – с летальным исходом) (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны гепатобилиарной системы:* нарушение функции печени, холестатическая желтуха, гепатит.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* реакции фотосенсибилизации (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани\*:* миалгия, артрит, повышение мышечного тонуса и судороги мышц.

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

*Общее состояние и реакции в месте введения\*:* отеки, повышенная потливость (гипергидроз).

*Лабораторные характеристики:* отличия от нормы уровня протромбина, повышение активности амилазы.

Редкие ( $\leq 1/10000$ )

*Со стороны кроветворной системы и лимфатической системы:* гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения (опасная для жизни), угнетение функции костного мозга (опасное для жизни).

*Со стороны иммунной системы:* анафилактические реакции, анафилактический шок (опасный для жизни) (см. раздел «Особенности применения»), реакции, подобные сывороточной болезни.

*Со стороны психики\*:* психотические реакции (с возможными суицидальными идеями/мыслями или попытки/совершения самоубийства) (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны нервной системы\*:* мигрень, нарушение координации, нарушение походки, нарушение обоняния, внутричерепная гипертензия и псевдоопухоль мозга.

*Со стороны органов зрения\*:* нарушение цветового восприятия.

*Сосудистые расстройства:* васкулит.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* панкреатит.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* некроз печени (что очень редко прогрессирует к печеночной недостаточности, угрожающей жизни) (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* петехии, мультиформная эритема, узелковая эритема, синдром Стивенса – Джонсона (что угрожает жизни), токсический эпидермальный некролиз (что угрожает жизни).

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани\*:* мышечная слабость, тендинит, разрывы сухожилий (преимущественно ахилловых) (см. раздел «Особенности применения»), обострение симптомов миастении гравис (см. раздел «Особенности применения»).

Частота неизвестна (нельзя рассчитать по существующим в настоящее время данным).

*Со стороны эндокринной системы:* синдром нарушения секреции антидиуретического гормона (СПС АДГ).

*Нарушение обмена веществ и питания:* гипогликемическая кома (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны психики\*:* мания, гипомания.

*Со стороны нервной системы\*:* периферическая невропатия и полиневропатия (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* желудочковая аритмия, пируэтная тахикардия (torsades de pointes) (наблюдались преимущественно у пациентов с дополнительными факторами риска пролонгации интервала QT), удлинение интервала QT (см. раздел «Особенности применения», «Передозировка»).

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* острый генерализованный экзантематозный пустулез (ГГЭП), медикаментозная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS).

*Лабораторные показатели:* повышенное международное нормализованное отношение (МНО) у пациентов, получавших антагонисты витамина К.

\* - Сообщалось о некоторых случаях очень редких длительных (несколько месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных

побочных реакций, влияющих на различные системы органов (в том числе такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушения походки), невропатии, связанные с парестезией, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушение сна, нарушение слуха, нарушение зрения, вкуса и запаха), связанных с применением хинолонов и фторхинолонов, независимо от наличия факторов риска (см. раздел "Особенности применения").

Нижеследующие нежелательные явления имеют более высокую категорию частоты в подгруппах пациентов, получавших внутривенное или ступенчатое (переход от внутривенного к пероральному) лечению:

Часто	Рвота, преходящее повышение трансаминаз, сыпь
Нечасто	Тромбоцитопения, тромбоцитемия, спутанность сознания и дезориентация, галлюцинации, парестезия и дизестезия, судороги, головокружение, нарушение зрения, слуха, тахикардия, вазодилатация, гипотония, преходящая печеночная недостаточность, холестатическая желтуха, почечная
Редкие	Панцитопения, угнетение деятельности костного мозга, анафилактический шок, психотические реакции, мигрень, расстройства обонятельного нерва, нарушение слуха, васкулит, панкреатит, некроз печени, петехии, разрыв сухожилий

### Применение детям

Частота случаев артропатии, указанная выше, получена в ходе исследований с участием взрослых пациентов. У детей артропатия наблюдается чаще (см. раздел

«Особенности применения»).

### Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства важны. Они позволяют проводить непрерывный мониторинг соотношения польза/риск по поводу препарата. Медицинские работники должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

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

### Несовместимость

Это лекарственное средство не следует смешивать с другими лекарственными средствами, за исключением указанных в разделе «Способ применения и дозы».

Если совместимость с другим инфузионным препаратом не подтверждена, то инфузионный раствор ципрофлоксацина следует вводить отдельно.

Несовместимость проявляется при применении со всеми инфузионными растворами/препаратами, физически или химически нестабильными (например, пенициллины, растворы гепарина), особенно в сочетании с растворами, рН которых был доведен до щелочного.

### **Упаковка**

По 100 мл в стеклянных бутылках.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ООО "Юрия-Фарм".

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

Украина, 18030, Черкасская обл., г. Черкассы, ул. Кобзарская, 108.

**Источник инструкции**

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