Состав

действующее вещество: ципрофлоксацин;

1 таблетка содержит ципрофлоксацина гидрохлорид 596,388 мг эквивалентно ципрофлоксацину 500 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, магния стеарат, тальк, кремния диоксид коллоидный, натрия крахмала (тип А), гипромеллоза, макрогол 400, титана диоксид (Е 171).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства: белого или почти белого цвета овальные таблетки, покрытые оболочкой, с оттиском «500» с одной стороны и гладкие с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Группа фторхинолонов. Код АТХ J01M A02.

Фармакодинамика

Механизм действия.

Бактерицидное действие ципрофлоксацина как фторхинолонового антибактериального средства обусловлено способностью подавлять топоизомеразы II типа (ДНК-гиразу и топоизомеразу IV), которые необходимы во многих процессах жизненного цикла ДНК, таких как репликация, транскрипция, репарация и рекомбинация.

Фармакокинетические/фармакодинамические взаимосвязи.

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.

Механизм резистентности.

Резистентность к ципрофлоксацину *in vitro* обычно связана с мутациями сайта-мишени, которые возникают в топоизомеразами IV и ДНК-гиразы путем многоступенчатых мутаций. Степень перекрестной резистентности между ципрофлоксацином и другими фторхинолонами, что является следствием вышеуказанного, бывает разной. Одиночные мутации, как правило, не приводят к клинической резистентности, однако множественные мутации обычно вызывают клиническую резистентность к нескольким или всем представителям класса фторхинолонов.

Такие механизмы резистентности как непроницаемость и/или еффлюксный насос могут вызвать различное влияние на чувствительность к фторхинолонов, зависит от физикохимических свойств различных представителей указанного класса и родства транспортных систем для каждой действующего вещества. Все *in-vitro* механизмы резистентности целом наблюдаются в клинических изолятов.

Механизмы резистентности, инактивируют другие антибактериальные средства, такие как барьер проницаемости (характерно для *Pseudomonas aeruginosa*) и еффлюксные механизмы, могут влиять на чувствительность к ципрофлоксацина.

Сообщалось о развитии плазмидопосредкованной резистентности, кодированной *qnr* геном.

Спектр антибактериальной активности.

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

Рекомендации EUCAST

Микроорганизмы	Чувствительные	Резистентные
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 мг/л	> 1 мг/л
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤ 0,5 мг/л	> 1 мг/л
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>Staphylococcus spp.1</i>	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i> u <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
<i>Не связаны с видами контрольные точки *</i>	≤ 0,5 мг/л	> 1 мг/л

1 *Staphylococcus spp.* - контрольные точки для ципрофлоксацина имеют отношение 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. 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 в общем чувствительны роды и виды бактерий (для вида *Streptococcus* см. Раздел «Особенности применения»).

Чувствительные (обычно) виды микроорганизмы

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, для которых возможно развитие приобретенной резистентности

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Enterococcus faecalis (\$)

Staphylococcus spp. * (2)

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

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 микроорганизмы

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

* Клиническая эффективность продемонстрирована для чувствительных изолятов по утвержденным клиническим показаниям

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

(§) Естественная 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 месяца пероральной формой ципрофлоксацина в дозе 500 мг дважды в сутки считается эффективным для предупреждения инфицирования сибирской язвой у взрослых. Врач должен обратиться к национальным и/или международным протоколам лечения сибирской язвы.

(2) 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.

Доклинические данные по безопасности.

На основе общепринятых доклинических данных исследований токсичности однократной дозы, токсичности повторяющихся доз, канцерогенного потенциала или репродуктивной токсичности не выявлено особой опасности ципрофлоксацина для людей.

Фармакокинетика

Абсорбция.

После приема внутрь таблеток ципрофлоксацина в дозе 250 мг, 500 мг и 750 мг ципрофлоксацин быстро и хорошо всасывается, преимущественно из верхнего отдела тонкого кишечника. Максимальные концентрации в сыворотке крови достигается через 1-2 часа.

Однократные дозы 100-750 мг приводили к дозозависимых максимальных сывороточных концентраций (C_{max}) между 0,56 и 3,7 мг/л. Сывороточные концентрации растут пропорционально при дозах до 1000 мг.

Абсолютная биодоступность составляет 70-80%. Пероральная доза ципрофлоксацина 500 мг каждые 12 часов характеризовалась общей площадью под кривой концентрация/время (AUC), эквивалентной такой после инфузии 400 мг ципрофлоксацина, которую осуществляли в течение 60 минут каждые 12 часов.

Распределение.

Процент связывания ципрофлоксацина с белками крови незначительное (20-30%). Ципрофлоксацин находится в плазме крови преимущественно в неионизированной форме и имеет значительный объем распределения в состоянии устойчивого равновесия, который составляет 2-3 л/кг массы тела достигает высоких концентраций в различных тканях, например в легких (эпителиальная жидкость, альвеолярные макрофаги, образцы биопсии), синусах,

горящих поврежденных тканях и в тканях мочеполовых органов (моча, простата, эндометрий), где общая концентрация превышает таковую в плазме крови.

Метаболизм.

Были зафиксированы низкие концентрации следующих четырех метаболитов: дезетиленципрофлоксацину (M1), сульфоципрофлоксацину (M2), оксоципрофлоксацин (M3) и формилципрофлоксацину (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 неизменном виде почками и меньше - через кишечник. Период полувыведения из плазмы у лиц с нормальной функцией почек - примерно 4-7 часов.

Вывод ципрофлоксацина (% дозы) при пероральном применении		
Название	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 подлжит 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.

Дети.

Фармакокинетические данные в отношении детей ограничены. В ходе исследований при участии детей не наблюдалось возрастной зависимости C_{max} и показателя AUC (в возрасте от 1 года). После многократного применения препарата (10 мг/кг три раза в сутки) повышения C_{max} и AUC не наблюдалось. У 10 детей с тяжелым сепсисом возрасте до 1 года показатель C_{max} составлял 6,1 мг/л (диапазон 4,6-8,3 мг/л) после 1-часовой инфузии в дозе 10 мг/кг. Этот

показатель составлял 7,2 мг/л (диапазон 4,7-11,8 мг/л) у детей в возрасте от 1 до 5 лет. Значение AUC составляли 17,4 мг * год/л (диапазон 11,8-32 мг * год/л) и 16,5 мг * год/л (диапазон 11-23,8 мг * год/л) в соответствующих возрастных группах. Эти значения находятся в пределах нормы, которая была зафиксирована у взрослых при терапевтической дозе. Согласно фармакокинетического анализа больных детского возраста с различными инфекциями прогнозируемый период полувыведения у детей составляет примерно 4-5 часов, а биодоступность суспензии для перорального применения - от 50% до 80%.

Показания

Цифран 500 мг показан для лечения нижеперечисленных инфекций (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакологические свойства»). Перед началом терапии следует обратить особое внимание на всю доступную информацию о резистентности к ципрофлоксацину.

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

Взрослые.

- Инфекции нижних дыхательных путей, вызванные грамотрицательными бактериями:
 - обострение хронического обструктивного заболевания легких *;
 - бронхо-легочные инфекции при кистозный фиброз или при бронхоэктазах;
 - внебольничная пневмония.
- Хронический гнойный средний отит.
- Обострение хронического синусита, особенно если он вызван грамотрицательными бактериями *.
- Инфекции мочевого тракта:
 - неосложненный острый цистит *;
 - острый пиелонефрит;
 - осложненные инфекции мочевого тракта
 - бактериальный простатит.
- Инфекции половых путей:
 - гонококковый уретрит и цервицит, вызванный чувствительными штаммами *Neisseria gonorrhoeae*;
 - орхипидидимит, в частности вызванный чувствительными штаммами *Neisseria gonorrhoeae*;

- воспалительные заболевания тазовых органов, в частности вызванные чувствительными штаммами *Neisseria gonorrhoeae*.

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

- Инфекции желудочно-кишечного тракта (например, лечение диареи путешественников).
- Интраабдоминальные инфекции.
- Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные грамотрицательными бактериями.
- Инфекции костей и суставов.
- 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 применять для лечения тяжелых инфекций у детей и подростков, когда врач считает это необходимым.

Лечение должен начинать только врач, имеющий опыт лечения вышеупомянутых инфекций у детей и подростков (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакологические свойства»).

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к другим препаратам группы фторхинолонов, или к любой из вспомогательных веществ препарата.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Влияние других средств на ципрофлоксацин.

Препараты, удлиняющие интервал QT.

Ципрофлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует назначать с предосторожностями пациентам, которые получают 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 ципрофлоксацина (перорально) и лекарственных средств, содержащих многовалентные катионы и минеральные добавки (например кальций, магний, алюминий, железо), фосфатсвязывающих полимеров (например севеламер или карбонат лантана), сульфат или антацидов, а также препаратов с большой буферной емкостью (таких как таблетки диданозина), содержащие магний, алюминий или кальций, абсорбция ципрофлоксацина снижается. В связи с этим ципрофлоксацин следует принимать или за 1-2 часа до или хотя бы через 4:00 после приема этих препаратов. Данное ограничение не касается антацидов, принадлежащих к классу блокаторов H₂-рецепторов.

Пищевые и молочные продукты.

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

Пробенецид.

Пробенецид влияет на почечную секрецию ципрофлоксацина. Одновременное применение пробенецида и ципрофлоксацина приводит к повышению концентрации ципрофлоксацина в сыворотке крови.

Метоклопрамид.

Метоклопрамид ускоряет всасывание цiproфлoксaцинa (пероральной формы), в результате чего достижения максимальной концентрации в плазме крови происходит быстрее. Не отмечено влияния на биодоступность цiproфлoксaцинa.

Омепразол.

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

Влияние цiproфлoксaцинa на другие лекарственные средства.

Тизанидин.

Тизанидин нельзя применять одновременно с цiproфлoксaцином (см. Раздел «Противопоказания»). В ходе клинического исследования с участием здоровых добровольцев при одновременном применении цiproфлoксaцинa 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 применении цiproфлoксaцинa возможно замедление тубулярного транспорта метотрексата, что может приводить к повышению концентрации метотрексата в плазме крови. При этом может увеличиваться вероятность возникновения побочных токсических реакций, вызванных метотрексатом, поэтому их одновременное применение не рекомендуется (см. Раздел «Особенности применений»).

Теofilлин.

Одновременное применение цiproфлoксaцинa и теofilлина может привести к нежелательному повышению концентрации теofilлина в сыворотке крови, что в свою очередь, может привести к развитию побочных реакций. В редких случаях такие побочные реакции могут угрожать жизни или иметь летальный исход. Поэтому при одновременном применении цiproфлoксaцинa и теofilлина следует контролировать концентрацию теofilлина в сыворотке крови и при необходимости - снижать его дозу (см. Раздел «Особенности применения»).

Другие производные ксантина.

После одновременного применения цiproфлоксацина и кофеина или пентоксифиллина (окспентифилину) сообщалось о повышении концентраций производных этих ксантинов в сыворотке крови.

Фенитоин.

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

Циклоспорин.

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

Антагонисты витамина К.

При одновременном применении цiproфлоксацина и антагонистов витамина К может усиливаться их антикоагулянтное действие. Степень риска может варьировать в зависимости от основного вида инфекции, возраста, общего состояния больного, поэтому точно оценить влияние цiproфлоксацина на повышение значения международного нормализованного отношения (МНО) сложно. Следует проводить регулярный контроль МНО во время и сразу после одновременного применения цiproфлоксацина и антагонистов витамина К (например варфарина, аценокумарола, фенпрокумона, флуиндиону).

Дулоксетин.

В ходе клинических исследований было показано, что одновременное применение дулоксетина с сильными ингибиторами CYP450 1A2, такими как флувоксамин, может привести к увеличению AUC и C_{max} дулоксетина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с цiproфлоксацином, можно ожидать похожих эффектов при одновременном применении указанных препаратов (см. раздел «Особенности застосування»).

Ропинирол.

В ходе клинических исследований было обнаружено, что одновременное применение ропинирола с цiproфлоксацином, ингибитором изоэнзима CYP450 1A2 умеренного действия, приводит к повышению максимальной концентрации и AUC ропинирола на 60% и 84% соответственно. Мониторинг побочных эффектов ропинирола и соответствующее корректировки дозы рекомендуются

осуществлять во время и сразу после одновременного применения с ципрофлоксацином (см. Раздел «Особенности применения»).

Лидокаин.

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

Клозапин.

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

Силденафил.

Стах и AUC силденафила увеличились примерно в 2 раза у здоровых добровольцев после одновременного приема внутрь 50 мг силденафила и 500 мг ципрофлоксацина. Поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном назначении ципрофлоксацина с силденафилом и учитывать соотношение риск/польза.

Особенности применения

Следует избегать применения препарата пациентам, которые имели серьезные побочные реакции в прошлом при применении хинолонов или фторхинолонов. Лечение этих пациентов ципрофлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки пользы/риска.

Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции.

В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и имеющихся факторов риска, сообщали о длительных (в течение месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции, которые влияют на различные системы организма,

а иногда на несколько систем сразу (опорно-двигательную, нервную, психическую и органы чувств). Применение препарата следует немедленно прекратить после появления первых признаков или симптомов любой серьезной побочной реакции и обратиться за консультацией 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 указанных инфекций 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.

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

Соответственно, ципрофлоксацин следует применять для лечения гонококковой уретрита или цервицита только при условии исключения в *Neisseria gonorrhoeae* резистентности к ципрофлоксацину.

Эмпирическую терапию ципрофлоксацином при орхоэпидидимита и воспалительных заболеваниях органов малого таза можно применять только в сочетании с другими соответствующими антибактериальными средствами (например, цефалоспорины), 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 по эффективности ципрофлоксацина при лечении постоперационных интра- абдоминальных инфекций ограничены.

Диарея путешественников.

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

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 на ограниченных данных, полученных при применении человеку. Врач должен действовать в соответствии с национальными и/или международными протоколами лечения сибирской язвы.

Бронхолегочные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, у пациентов с кистозным фиброзом.

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

Осложненные инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит.

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

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

Другие специфические тяжелые инфекции.

Применение ципрофлоксацина может быть оправдано по результатам микробиологического исследования при других тяжелых инфекций согласно официальным рекомендациям или после тщательной оценки соотношения польза/риск, 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 исследований, а клинический опыт - ограничен. Итак, к лечению пациентов с такими инфекциями рекомендуется подходить с осторожностью.

Повышенная чувствительность к препарату.

Гиперчувствительность и аллергические реакции, включая анафилактические/анафилактоидные реакции, могут наблюдаться после применения разовой дозы ципрофлоксацина (см. раздел «Побочные реакции»), и представлять угрозу для жизни. В таком случае применение ципрофлоксацина необходимо прекратить и, в случае необходимости, провести надлежащее медикаментозное лечение.

Костно-мышечная система

В общем ципрофлоксацин нельзя применять пациентам с заболеваниями сухожилий/расстройствами, связанными с применением хинолонов в анамнезе. Несмотря на это, в редких случаях после микробиологического исследования возбудителя и оценки соотношения польза/риск этим пациентам можно назначать ципрофлоксацин для лечения отдельных тяжелых инфекционных процессов, а именно - в случае неэффективности стандартной терапии или бактериальной резистентности, когда результаты микробиологических исследований оправдывают применение ципрофлоксацина. Тендинит и разрыв сухожилия (без ограничений ахилловых сухожилием), иногда двусторонний, могут возникать уже в течение 48 часов после начала лечения хинолонами и фторхинолонами и даже в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия увеличивается у пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушениями функции почек, пациентов с трансплантацией целостных органов и пациентов, лечившихся одновременно кортикостероидами. Таким образом, следует избегать одновременного применения кортикостероидов.

При первых признаках тендинита (например, болезненный отек, воспаление) лечение следует прекратить, также следует рассмотреть альтернативное лечение. Поврежденную конечность (ы) следует лечить должным образом (например, иммобилизация). Кортикостероиды не следует применять в случае

возникновения признаков тендинопатии.

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

Фотосенсибилизация.

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.

Известно, что ципрофлоксацин, как и другие хинолоны, может вызвать судороги или снижать порог судорожной готовности. Сообщалось о случаях развития эпилептического статуса. Ципрофлоксацин применять с осторожностью пациентам с расстройствами ЦНС, которые могут иметь склонность к возникновению судорог. При возникновении судорог прием ципрофлоксацина следует прекратить (см. Раздел «Побочные реакции»). Даже после первого применения 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 этих случаях применение ципрофлоксацина следует прекратить.

У пациентов, получавших ципрофлоксацин, сообщалось о случаях полиневропатии (на основе неврологических симптомов, таких как боль, жжение, сенсорные расстройства или мышечная слабость, отдельно или в комбинации). Применение ципрофлоксацина следует прекратить пациентам, которые имеют симптомы невропатии, в частности боль, жжение, неприятные ощущения, онемение и/или слабость, с целью предупреждения развитие необратимых состояний (см. Раздел «Побочные реакции»).

Периферическая нейропатия

У пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, были зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, что приводило к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. В случае возникновения симптомов нейропатии, таких как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, пациентам, которые применяют препарат, необходимо проинформировать своего врача, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимого состояния.

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;

При одновременном применении препаратов, которые могут удлинять интервал QT (например, антиаритмические средства классов IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики)

при неоткорректированным электролитный дисбаланс (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 QTс. 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»).

Аневризма и расслоение аорты.

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о повышенном риске аневризмы и расслоения аорты после приема фторхинолонов, особенно у пожилых людей.

Таким образом, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки пользы/риска и после рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с положительным семейным анамнезом заболевания аневризмой или у пациентов с д

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

Ципрофлоксацин может влиять на способность пациента управлять автотранспортом и работать с механизмами через реакции со стороны нервной системы (см. Раздел «Побочные реакции»). Поэтому способность управлять автотранспортом или работать с механизмами может быть нарушена.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Данные по применению ципрофлоксацина беременным демонстрируют отсутствие развития мальформаций или фето/неонатальной

токсичности. Опыты на животных не указывают на прямое или косвенное токсическое воздействие на репродуктивную функцию. У молодых животных и животных, которые были подвержены влиянию хинолонов до рождения, наблюдалось влияние на незрелую хрящевую ткань, поэтому нельзя исключить вероятность того, что препарат может быть вредным для суставных хрящей новорожденных/плода. Поэтому в период беременности с целью предотвращения нежелательных воздействий на плод лучше избегать применения ципрофлоксацина.

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

Способ применения и дозы

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

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

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

Взрослые.

Показания	Суточная доза, мг	Длительность лечения (может включать начальное парентеральное применение ципрофлоксацина)
------------------	--------------------------	--

Инфекции нижних дыхательных путей (включая негоспитальную пневмонию)		От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	7-14 дней
Инфекции верхних дыхательных путей	Обострение хронического синусита	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	7-14 дней
	Хронический гнойный средний отит	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	7-14 дней
Инфекции мочевого тракта (См. Раздел «Особенности применения»)	Осложненный острый цистит, неосложненный пиелонефрит	От 250 мг дважды в сутки до 500 мг дважды в сутки	3 дня
	Осложненный пиелонефрит	Женщинам перед менопаузой можно применять разовую дозу 500 мг	
	бактериальный простатит	500 мг дважды в сутки	7 дней
	бактериальный простатит	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	Не менее 10 дней, при некоторых особых клинических случаях (таких как абсцессы) лечение можно продолжать более 21 день
Инфекции половых органов	Гонококковый уретрит и цервицит	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	От 2 до 4 недель (острый) и от 4 до 6 недель (хронический)
	Орхоэпидидимит и воспалительные заболевания органов малого таза	Разовая доза 500 мг	1 день (разовая доза)

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	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	Не менее 14 дней
	Диарея, вызванная <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> , тип 1	500 мг дважды в сутки	1 день
	Диарея, вызванная <i>Vibrio</i> <i>cholerae</i>	500 мг дважды в сутки	5 дней
	тифоидную лихорадка	500 мг дважды в сутки	3 дня
	Инфекции кожи и мягких тканей	500 мг дважды в сутки	От 5 до 14 дней
Инфекции кожи и мягких тканей	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	От 7 до 14 дней	
Инфекции костей и суставов	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	Максимально 3 месяца	

<p>Лихорадка у пациентов с нейтропенией, вызванная бактериальной инфекцией.</p> <p>Ципрофлоксацин следует применять одновременно с соответствующими антибактериальными препаратами / препаратом согласно официальным рекомендациям</p>	<p>От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки</p>	<p>Терапию следует продолжать в течение всего периода нейтропении</p>
<p>Профилактика после контакта и лечения легочной формы сибирской язвы у лиц, которые могут получать лечение пероральным путем, если это клинически необходимо.</p> <p>Применение препарата следует начинать как можно скорее после подозреваемого или подтвержденного контакта</p>	<p>500 мг дважды в сутки</p>	<p>60 дней со дня подтвержденного контакта с <i>Bacillus anthracis</i></p>

Дети и подростки.

Показания	Суточная доза, мг	Длительность лечения (может включать начальное парентеральное применение ципрофлоксацина)
<p>Бронхолегочные инфекции, вызванные <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, у пациентов с кистозным фиброзом</p>	<p>20 мг / кг массы тела два раза в сутки при максимальной разовой дозе 750 мг</p>	<p>От 10 до 14 дней</p>
<p>Осложненные инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит</p>	<p>От 10 мг / кг массы тела два раза в сутки до 20 мг / кг массы тела два раза в сутки при максимальной разовой дозе 750 мг</p>	<p>От 10 до 21 дня</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	От 10 мг / кг массы тела два раза в сутки до 15 мг / кг массы тела два раза в сутки при максимальной разовой дозе 500 мг	60 дней со дня подтвержденного контакта с <i>Bacillus anthracis</i>
Другие тяжелые инфекции	20 мг / кг массы тела два раза в сутки, при максимуме 750 мг одну дозу	В соответствии с типом инфекций

Пациенты пожилого возраста.

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

Почечная и печеночная недостаточность.

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

Клиренс креатинина [мл/хв/1,73 м2]	Креатинин сыворотки крови [мкмоль/л]	Доза для перорального 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 часа (после диализа)
Пациенты на перитонеальном диализе	>169	250-500 мг каждые 24 часа

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

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

Способ применения.

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

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

Дети

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

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

окружающими тканями.

Передозировка

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

Симптомы передозировки включали головокружение, тремор, головную боль, повышенную утомляемость, судороги, галлюцинации, спутанность сознания, абдоминальный дискомфорт, почечную и печеночную недостаточность, а также кристаллурия и гематурия. Сообщалось также о оборотную почечную токсичность.

Кроме обычных неотложных мероприятий, проводимых при передозировке рекомендовано контролировать функцию почек, в частности определение рН мочи и в случае необходимости - повышение ее кислотности для предупреждения явлений кристаллурии. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости. Антациды, содержащие в своем составе кальций или магний, теоретически имеют снижать всасывание ципрофлоксацина при передозировке.

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

В случае передозировки необходимо проводить симптоматическое лечение. Из-за возможного удлинения интервала QT целесообразным также проведение ЭКГ-мониторирование.

Побочные реакции

Чаще всего 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 препарат ципрофлоксацин, полученные в ходе клинических исследований и постмаркетингового наблюдения (пероральный, парентеральный и последовательный способы применения), приведены ниже.

Классы систем органов	Часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$)	Единичные ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$)
Инфекции и инвазии		Грибковые суперинфекции	Антибиотико-ассоциированный колит (очень редко - с возможным летальным исходом) (см. Раздел «Особенности применения»)
Со стороны кровотока и лимфатической системы		Эозинофилия	Лейкопения, анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитемия
Со стороны иммунной системы			Аллергические реакции, аллергический/ангионевротический отек

Нарушение обмена веществ и питания		снижение аппетита	Гипергликемия, гипогликемия (см. Раздел «Особенности применения»)
Психические расстройства *		Психомоторная возбудимость/тревожность	Спутанность сознания и дезориентация, тревожность, патологические сновидения, депрессия (с возможными суицидальными идеями/мыслями или попытки/совершение самоубийства) (см. Раздел «Особенности применения») галлюцинации
Со стороны нервной системы *		Головная боль, запоморочения, расстройства сна, нарушение вкуса	Парестезии и дизестезии, гипестезии, тремор, судороги (включая эпилептический статус см. Раздел «Особенности применения»), головокружение
Со стороны органов зрения *			Нарушение зрения (например диплопия)
Со стороны органов слуха и лабиринта *			Звон в ушах, потеря слуха/нарушение слуха

Со стороны сердца			тахикардия
Со стороны сосудов			Вазодилатация, артериальная гипотензия, синкопальное состояние
Со стороны органов дыхания, торакальные и медиастинальные расстройства			Одышка (включая астматические состояния)
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, диарея	Рвота, боль в области желудка и по ходу кишечника, боль в животе, диспепсия, флатуленция	
Со стороны гепатобилиарной системы		Повышение уровня трансаминаз и билирубина	Нарушение функции печени, холестатическая желтуха, гепатит

<p>Со стороны кожных покровов и подкожной клетчатки</p>		<p>Сыпь, зуд, крапивница</p>	<p>Фотосенсибилизация (см. Раздел «Особенности применения»)</p>
<p>Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани *</p>		<p>Мышечно-скелетные боли (например боль в конечностях, пояснице, грудной клетке), артралгии</p>	<p>Миалгии, артрит, повышение мышечного тонуса и судороги мышц</p>
<p>Со стороны почек и мочевыделительной системы</p>		<p>Нарушение функции почек</p>	<p>Раздел «Особенности применения»), тубулоинтерстициальным нефритом</p>
<p>Расстройства общего состояния и реакции в месте введения</p>		<p>Астения, лихорадка</p>	<p>Отеки, повышенная потливость (гипергидроз)</p>

Лабораторные показатели		Повышение активности щелочной фосфатазы крови	Повышение активности амилазы
-------------------------	--	---	------------------------------

* В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от имеющихся факторов риска сообщали о длительных (в течение месяцев или лет) инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции, которые влияли на различные системы, а иногда на несколько систем сразу, и органы чувств (в том числе реакции, такие как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, невропатия, связанные с парестезии, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушение сна, нарушение слуха, зрения, вкуса и запаха).

Применение детям

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

Сообщение о подозреваемых побочных реакции

Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства важны. Они позволяют проводить непрерывный мониторинг соотношения польза/риск по препарата. Медицинские работники должны сообщать о любых подозреваемые побочные реакции.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

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

Упаковка

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

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед.

Sun Pharmaceutical Industries Limited

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

с. Гангувала, Паонта Сахиб, Дистрикт Сирмоур, Химачал-Прадеш 173025, Индия.

V. Ganguwala, Paonta Sahib, District Sirmour, Himachal Pradesh 173025, India.

Источник инструкции

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