

Состав

действующее вещество: 1 мл концентрата для приготовления раствора для инфузий 10 мг ципрофлоксацина;

вспомогательные вещества: кислота молочная, натрия эдетат, кислота соляная концентрированная, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачный раствор желтовато-зеленоватого цвета, практически без механических частиц.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

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. Единичные 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 ефлюксий насос, могут вызывать различное влияние на чувствительность к фторхинолонов, зависит от физиохимичних 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 ефлюксни механизмы могут влиять на чувствительность к ципрофлоксацина.

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

Спектр антибактериальной активности.

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

Рекомендации EUCAST

Микроорганизмы	Чувствительные	Резист
<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.</i> 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 связаны с видами контрольные точки ²	£ 0,5 мг/л	> 1 мг/л

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

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

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

К ципрофлоксацину в общем чувствительны 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*¹

Legionella spp.

*Moraxella catarrhalis*¹

Neisseria meningitidis

Pasteurella spp.

Salmonella spp.¹

Shigella spp.¹

Vibrio spp.

Yersinia pestis

Анаэробные микроорганизмы

Mobiluncus

Другие микроорганизмы

*Chlamydia trachomatis*³

*Chlamydia pneumoniae*³

*Mycoplasma hominis*³

*Mycoplasma pneumoniae*³

Виды, для которых возможно развитие приобретенной резистентности

Аэробные грамположительные микроорганизмы

*Enterococcus faecalis*³

*Staphylococcus spp.*¹ (2)

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

*Acinetobacter baumannii*²

Burkholderia cepacia^{1,2}

Campylobacter spp.^{1,2}

*Citrobacter freundii*¹

Enterobacter aerogenes

*Enterobacter cloacae*¹

*Escherichia coli*¹

Klebsiella oxytoca

*Klebsiella pneumoniae*¹

*Morganella morganii*¹

*Neisseria gonorrhoeae*¹

*Proteus mirabilis*¹

*Proteus vulgaris*¹

Providencia spp.

*Pseudomonas aeruginosa*¹

Pseudomonas fluorescens

*Serratia marcescens*¹

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

1 Клиническая эффективность продемонстрирована для чувствительных изолятов, подтвержденным клиническим показаниям

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

3 Естественная средняя чувствительность при отсутствии приобретенного механизма резистентности

(1) Были проведены исследования на экспериментальных животных с инфицированием каплевым путем спорами *Bacillus anthracis*; эти исследования доказывают, что прием сразу после контакта с патогеном помогает избежать заболевания, если удастся достичь количества спор ниже инфицирующей дозы. Рекомендации по применению ципрофлоксацина базируются преимущественно на данных чувствительности *in vitro* у животных вместе с данными, полученными у людей. Лечение продолжительностью 2 месяца пероральной ципрофлоксацина в дозе 500 мг 2 раза в сутки считается эффективным для предупреждения инфицирования сибирской язвой у взрослых. Врач должен обратиться к национальным или международным протоколам лечения сибирской язвы.

(2) Метициллин-резистентный *S. aureus* очень часто является одновременно резистентным к фторхинолонам. Показатель резистентности к метициллину всех видов стафилококка составляет 20-50% и является обычно высоким в госпитальных изолятах.

Доклинические данные по безопасности.

Доклинические данные не проявляют особой опасности для людей на основе общепринятых исследований токсичности однократной дозы, токсичности повторяющихся доз, канцерогенного потенциала или репродуктивной токсичности.

Фармакокинетика

Абсорбция.

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

При сравнении параметров фармакокинетики при внутривенном применении 2 раза и 3 раза в сутки не было обнаружено аккумуляции ципрофлоксацина или его метаболитов.

Внутривенная инфузия 400 мг ципрофлоксацина, которую осуществляли в течение 60 минут каждые 12 часов, характеризовалась общей площадью под кривой концентрация / время (AUC), эквивалентной такой после приема дозы ципрофлоксацина 500 мг 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.

Биотрансформация.

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 исходное соединение.

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

Выведение.

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.

Выведение ципрофлоксацина (% дозы)		
Название	Пути выведения	
	С мочей	С калом
Ципрофлоксацин	61,5	15,2
Метаболиты (M ₁ -M ₄)	9,5	2,6

Почечный клиренс составляет 180-300 мл / кг / ч, а общий клиренс - 480-600 мл / кг / час. Ципрофлоксацин подлежит клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. При серьезном нарушении функции почек период полувыведения ципрофлоксацина составляет до 12 часов.

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

Дети.

Фармакокинетические данные в отношении детей ограничены. В ходе исследований при участии детей в возрасте от 1 года не наблюдалось возрастной зависимости C_{max} и показателя AUC. После многократного применения препарата (10 мг / кг 3 раза в сутки) повышения C_{max} и AUC не наблюдалось.

Согласно фармакокинетического анализа педиатрических больных с различными инфекциями прогнозируемый период полувыведения у детей составляет примерно 4-5 часов, а биодоступность суспензии для перорального применения - от 50% до 80%.

Показания

Ципринол 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;
- пневмония.
- Хронический гнойный средний отит.

- Обострение хронического синусита, особенно если он вызван грамотрицательными бактериями.
- Инфекции мочевого тракта.

Инфекционные поражения половой системы:

- орхоэпидидимит, в частности вызванный *Neisseria gonorrhoeae*;
- воспалительные заболевания органов малого таза, в частности вызванные *Neisseria gonorrhoeae*.
- Инфекции желудочно-кишечного тракта (например диарея путешественников).
- Интраабдоминальные инфекции.
- Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные грамотрицательными бактериями.
- Тяжелое течение отита наружного уха.
- Инфекции костей и суставов.
- Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение).

Ципрофлоксацин можно применять при введении пациентов с нейтропенией, если существует подозрение, что повышение температуры тела вызвано бактериальной инфекцией.

Дети и подростки.

- Бронхолегочные инфекции при кистозный фиброз, вызванные синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*);
- Осложненные инфекции мочевого тракта и пиелонефрит;
- Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение).

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

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или к другим компонентам препарата, а также к другим фторхинолонам.

Одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина (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

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

Формирование хелатного комплекса

При одновременном применении ципрофлоксацина (перорально) и лекарственных средств, содержащих многовалентные катионы, минеральных добавок (например кальция, магния, алюминия, железа), фосфатзвязующих полимеров (например севеламер), сукральфат или антацидов, а также препаратов с большой буферной емкостью (таких как таблетки диданозина), содержащие магний, алюминий или кальций, абсорбция ципрофлоксацина снижается. В связи с этим ципрофлоксацин следует принимать или за 1-2 часа до или хотя бы через 4:00 после приема этих препаратов.

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

Пищевые, в т.ч. молочные продукты

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

Пробенецид

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

Метоклопрамид

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

Омепразол

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

Влияние ципрофлоксацина на другие лекарственные средства

Тизанидин

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

Метотрексат

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

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 летальный исход. Если одновременного применения этих препаратов избежать нельзя, следует контролировать концентрацию теofilлина в сыворотке крови и адекватно снижать его дозу (см. Раздел «Особенности применения»).

Другие производные ксантина

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

Фенитоин

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

Антагонисты витамина К

При одновременном применении ципрофлоксацина и антагонистов витамина К может усиливаться их антикоагулянтное действие. Сообщалось о повышении

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

Ропинирол

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

Клозапин

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

Лидокаин

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

Силденафил

С_{max} и АUC силденафила выросли примерно в два раза после перорального применения 50 мг силденафила и сопутствующего назначения 500 мг ципрофлоксацина. Поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном назначении препарата Ципринол® с силденафилом и учитывать соотношение риск / польза.

Дулоксетин

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

Циклоспорин

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

Особенности применения

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

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

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

Стрептококковые инфекции (включая *Streptococcus pneumoniae*)

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

Инфекции половой системы.

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

Соответственно, ципрофлоксацин следует применять для лечения 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 хинолонам.

Интраабдоминальные инфекции

Данные об эффективности ципрофлоксацина при лечении постоперационных интраабдоминальных инфекций ограничены.

Диарея путешественников

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

Инфекции костей и суставов

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

Легочная форма сибирской язвы

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

Дети и подростки

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

Ципрофлоксацин вызывал Артропатии опорных суставов в незрелых животных. Рост количества случаев артропатией, связанных с применением препарата, было статистически незначимым. Однако лечение ципрофлоксацином детей и подростков должно начинаться только после тщательной оценки соотношения польза / риск за возможного риска развития побочных реакций, связанных с суставами и / или окружающими тканями.

Бронхолегочные инфекции при кистозном фиброзе

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

Осложненные инфекции мочевого тракта и пиелонефрит

Следует рассмотреть возможность лечения инфекций мочевого тракта с применением ципрофлоксацина, когда другое лечение невозможно. Лечение должно основываться на результатах микробиологического исследования. По данным клинических исследований оценивали применение ципрофлоксацина детям и подросткам 1-17 лет.

Другие специфические тяжелые инфекции

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

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

Повышенная чувствительность к препарату

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

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

Опорно-двигательного аппарата

В общем ципрофлоксацин нельзя применять пациентам с заболеваниями сухожилий / расстройствами, связанными с применением хинолонов в анамнезе. Несмотря на это, в редких случаях после микробиологического исследования возбудителя и оценки соотношения польза / риск этим пациентам можно назначать ципрофлоксацин для лечения отдельных тяжелых инфекционных процессов, а именно - в случае неэффективности стандартной терапии или бактериальной резистентности, когда результаты микробиологических исследований оправдывают применение ципрофлоксацина.

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

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

Фоточувствительность

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

Центральная нервная система

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

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

Сердечные расстройства

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

- При наследственном синдроме удлинения интервала QT;
- В случае одновременного применения препаратов, которые могут удлинять интервал QT (например, антиаритмические средства классов IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики)
- При 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 QTc. Поэтому следует с осторожностью применять фторхинолоны, в том числе ципрофлоксацин, в этих группах больных (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Побочные реакции», «Передозировка»).

Гипогликемия.

Как и при применении других хинолонов, чаще всего гипогликемия встречалась среди больных диабетом, преимущественно у пациентов пожилого возраста. Рекомендуется проводить тщательный контроль уровня глюкозы крови у всех больных диабетом (см. Раздел «Побочные реакции»).

Желудочно-кишечный тракт

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

Со стороны почек и мочевыделительной системы

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

Нарушение функции почек.

Поскольку ципрофлоксацин выводится преимущественно в неизменном виде почками, у пациентов с нарушением функции почек необходимо проводить

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

Гепатобилиарная система

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

Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы

При приеме ципрофлоксацина сообщалось о гемолитических реакциях у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Следует избегать применения ципрофлоксацина таким пациентам, за исключением случаев, когда потенциальная польза превышает потенциальный риск. В таком случае следует наблюдать за возможным появлением гемолиза.

Резистентность

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

Цитохром P450

Ципрофлоксацин умеренно подавляет CYP450 1A2 и поэтому может вызвать повышение концентрации в сыворотке крови одновременно предназначенных

веществ, которые также метаболизируются этим ферментом (например теофиллина, метилксантинов, кофеина, дулоксетина, клозапина, оланзапина, ропинирола, тизанидина). Одновременное назначение ципрофлоксацина и тизанидина противопоказано. Повышение концентрации в плазме крови, что ассоциируется со специфическими для лекарственных средств побочными реакциями, определяется угнетением их метаболического клиренса ципрофлоксацином.

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

Метотрексат

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

Влияние на результаты лабораторных анализов

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

Реакции в месте введения

При внутривенном применении ципрофлоксацина отмечались местные реакции, которые случаются чаще, если продолжительность инфузии составляет 30 мин или меньше. Это могут быть местные кожные реакции, быстро проходят после завершения инфузии. Дальнейшее внутривенное применение не противопоказано, если только реакции не повторяются ли усиливаются.

Особые предупреждения относительно неактивных ингредиентов:

1 мл раствора для инфузии содержит 3,61 мг натрия. Поэтому пациентам, которые придерживаются диеты с пониженным содержанием натрия (пациенты с застойной сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью, нефротическим синдромом), следует принимать во внимание дополнительную солевую нагрузку.

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

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

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Данные по применению ципрофлоксацина беременным демонстрируют отсутствие развития мальформаций или фето / неонатальной токсичности. Нельзя исключить вероятность того, что препарат может быть вредным для суставных хрящей новорожденных / плода. Поэтому в период беременности для предостережения лучше избегать приема ципрофлоксацина.

Период кормления грудью.

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

Способ применения и дозы

Режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от локализации и тяжести течения 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.

После начала лечения с помощью внутривенного введения, если врач считает это возможным - пациент должен перейти на пероральное лечение (таблетки).

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

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

Взрослые

Показания	Дневная доза в мг	Длительность лечения перорального (если возможно быстрее)
Инфекции нижних дыхательных путей	От 400 мг 2 раза в сутки до 400 мг 3 раза в сутки	От 7 до 14 дней
Инфекции верхних дыхательных путей	Обострение хронического синусита	От 7 до 14 дней

Хронический гнойный средний отит	От 400 мг 2 раза в сутки до 400 мг 3 раза в сутки	От 7 до 14 дней	
Тяжелое течение отита наружного уха	От 400 мг 2 раза в сутки до 400 мг 3 раза в сутки	От 28 дней до 3 месяцев	
Инфекции мочевыводящих путей	Осложненный и неосложненный пиелонефрит	От 400 мг 2 раза в сутки до 400 мг 3 раза в сутки	От 7 до 21 дней; продолжаться в случае особых обстоятельств (например, при беременности)
	Простатит	От 400 мг 2 раза в сутки до 400 мг 3 раза в сутки	От 2 до 4 недель
Инфекции половых путей	Орхиепидидимит и воспалительные заболевания органов таза	От 400 мг 2 раза в сутки до 400 мг 3 раза 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> I типа и эмпирическое лечение тяжелой формы «диареи путешественника»	400 мг 2 раза в сутки	1 день
	Диарея, вызванная <i>Shigella dysenteriae</i> I типа	400 мг 2 раза в сутки	5 дней

Диарея, вызванная <i>Vibrio cholerae</i>	400 мг 2 раза в сутки	3 дня	
Брюшной тиф	400 мг 2 раза в сутки	7 дней	
Интраабдоминальные инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями	От 400 мг 2 раза в сутки до 400 мг 3 раза в сутки	От 5 до 14 дней	
Инфекции кожи и мягких тканей	От 400 мг 2 раза в сутки до 400 мг 3 раза в сутки	От 7 до 14 дней	
Инфекции костей и суставов	От 400 мг 2 раза в сутки до 400 мг 3 раза в сутки	Максимум 3 мес	
Пациенты с нейтропенией, если существует подозрение, что повышение температуры тела вызвано бактериальной инфекцией. Ципрофлоксацин вводится в сочетании с другими соответствующими антибактериальными средствами согласно официальным рекомендациям	От 400 мг 2 раза в сутки до 400 мг 3 раза в сутки	Лечение проводится всего периода н	
Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение). После подозреваемого или подтвержденного контакта следует как можно скорее начать введение препарата	400 мг 2 раза в сутки	60 дней со дня п контакта с носит anthracis	

Дети и подростки

Показания	Дневная доза в мг	Длительность лечения перорального лечения (которое следует проводить быстрее)
Муковисцидоз	10 мг / кг массы тела три раза в сутки, максимум 400 мг на дозу	От 10 до 14 дней
Осложненные инфекции мочевого тракта и пиелонефрит	От 6 мг / кг массы тела три раза в сутки до 10 мг / кг массы тела три раза в сутки, максимум 400 мг на дозу	От 10 до 21 дня
Легочная форма сибирской язвы радикальное лечение. После подозреваемого или подтвержденного контакта следует как можно скорее начать введение препарата.	От 10 мг / кг массы тела 2 раза в сутки до 15 мг / кг массы тела 2 раза в сутки, максимум 400 мг на дозу	60 дней со дня подт контакта с носителем <i>anthracis</i>
Другие тяжелые формы инфекций	10 мг / кг массы тела три раза в сутки, максимум 400 мг на дозу	В соответствии с ти

Дозирование для пациентов пожилого возраста.

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

Режим дозирования при нарушениях функции почек или печени у взрослых.

Нарушение функции почек.

Клиренс креатинина [мл/хв/1,73 м ²]	сывороточный креатинин [μмоль/л]	внутривенная доза
> 60	< 124	См. обычную дозу
30-60	124-168	200-400 мг кажды
< 30	> 169	200-400 мг кажды
Пациенты на гемодиализе	> 169	200-400 мг кажды диализа)
Пациенты на перитонеальном диализе	> 169	200-400 мг кажды

Нарушение функции печени.

Корректировка дозы не требуется.

Режим дозирования при нарушениях функции почек или печени у детей не изучали.

Ципрофлоксацин вводить путем инфузии. Для детей продолжительность инфузии составляет 60 минут.

Для взрослых пациентов продолжительность инфузии составляет 60 минут для препарата Ципринол, раствор для инфузий, содержащий 400 мг ципрофлоксацина (200 мл) и 30 минут для препарата Ципринол, раствор для инфузий, 200 мг ципрофлоксацина (100 мл). Проведение медленной инфузии в крупную вену позволит минимизировать дискомфорт у пациента уменьшить риск

венозного раздражение.

Концентрат следует разбавлять в соответствующем растворе для инфузий перед применением. Раствор для инфузий вводить или отдельно, или после смешивания с другими совместимыми инфузионными растворами. Наименьший объем составляет 50 мл.

Дети

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

Передозировка

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

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

Кроме обычных неотложных мероприятий, проводимых при передозировке рекомендовано контролировать функцию 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, теоретически имеют снижать всасывание ципрофлоксацина при передозировке.

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

В случае передозировки необходимо провести симптоматическое лечение. Необходимо контролировать показатели ЭКГ, поскольку интервал QT может

увеличиться.

Побочные реакции

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

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

Классы систем органов	Часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$)	Единичные ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$)	Редко ($\leq 1/10000$)
Инфекции и инвазии		Грибковые суперинфекции	Антибиотико-ассоциированный колит (очень редко - с возможным летальным исходом) (см. Раздел «Особенности применения»)	

Классы систем органов	Часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$)	Единичные ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$)	Редко ($\leq 1/10000$)
Со стороны кровеносной и лимфатической систем		Эозинофилия	Лейкопения, анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитемия	Гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения (угроза жизни) угнетение функции мозга (угроза жизни)
Со стороны иммунной системы			Аллергические реакции, аллергический / ангионевротический отек	Анафилактическая реакция, анафилактический шок (угроза жизни) (см. Р. 1.1.1) «Особые примечания» реакция сыndrome болезни

Классы систем органов	Часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$)	Единичные ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$)	Редко ($\leq 1/10000$)
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	Психические реакции, возможные суицидальные идеи или попытки совершить самоубийство (см. раздел «Особенности применения»)

Классы систем органов	Часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$)	Единичные ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$)	Редко ($\leq 1/10000$)
Со стороны нервной системы		Головная боль, головокружение, расстройства сна, нарушение вкуса	Парестезии и дизестезии, гипестезии, тремор, судороги (включая эпилептический статус см. Раздел «Особенности применения»), головокружение	Мигрени, нарушения координации, нарушения походки, нарушения обоняния, внутричерепное гипертензионное псевдоопухоль мозга
Со стороны органов зрения			Нарушение зрения (диплопия)	Нарушение восприятия
Со стороны органов слуха и лабиринта			Звон в ушах, потеря слуха / нарушение слуха	

Классы систем органов	Часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$)	Единичные ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$)	Редко ($\leq 1/10000$)
Со стороны сердца			Тахикардия	
Со стороны сосудов			Вазодилатация, артериальная гипотензия, синкопальное состояние	Васку
Со стороны органов дыхания, торакальные и медиастинальные расстройства			Одышка (включая астматические состояния)	

Классы систем органов	Часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$)	Единичные ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$)	Редко ($\leq 1/10000$)
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, диарея	Рвота, боль в области желудка и по ходу кишечника, боль в животе, диспепсия, флатуленция		Панкреатит
Со стороны гепатобилиарной системы		Повышение уровня трансаминаз и билирубина	Нарушение функции печени, холестатическая желтуха, гепатит	Некроз печени (что в редких случаях приводит к прогрессивной печеночной недостаточности, угрожающей жизни) (см. Приложение «Особые примечания»)

Классы систем органов	Часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$)	Единичные ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$)	Редко ($\leq 1/10000$)
Со стороны кожных покровов и подкожной клетчатки		Сыпь, зуд, крапивница	Фотосенсибилизация (см. Раздел «Особенности применения»)	Петехии, мультиформная эритема, узловатая эритема, Стивенс-Джонсон синдром (потенциально угрожающие жизни пациенты), токсический эпидермальный некролиз (потенциально угрожающие жизни пациенты)

Классы систем органов	Часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$)	Единичные ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$)	Редко ($\leq 1/10000$)
Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани		Мышечно-скелетные боли (например боль в конечностях, пояснице, грудной клетке), артралгии	Миалгия, артрит, повышение мышечного тонуса и судороги мышц	Мышечная слабость, тенденция к сухожильным спазмам (преимущественно ахилловых сухожилий). Раздел «Особенности применения» примечания к препарату обостряет симптомы миастении (см. раздел «Особенности применения» примечания к препарату).
Со стороны почек и мочевыделительной системы		Нарушение функции почек	Почечная недостаточность, гематурия, кристаллурия (см. раздел «Особенности применения»), тубулоинтерстициальный нефрит	

Классы систем органов	Часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$)	Единичные ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$)	Редко ($\leq 1/10000$)
Расстройства общего состояния и реакции в месте введения	Реакции чувствительности в месте введения (только для внутри- венного введения)	Астения, лихорадка	Отеки, повышенная потливость (гипергидроз)	
Лабораторные показатели		Повышение активности щелочной фосфатазы крови	Повышение активности амилазы	Повышение активности липазы

Нижеприведенные побочные эффекты имеют высшую категорию частоты в подгруппах пациентов, получавших внутривенное или ступенчатое (переход от внутривенного на пероральный) лечение:

Часто	Рвота, преходящее повышение трансаминаз, сыпь
Нечасто	Тромбоцитопения, тромбоцитемия, спутанность сознания и дезориентация, парестезии и дизестезия, судороги, головокружение, нарушение зрения, слезотечение, вазодилатация, гипотония, преходящая печеночная недостаточность, холестаз, желтуха, почечная недостаточность, отек
Рідкісні	Панцитопения, угнетение функции костного мозга, анафилактический шок, реакции, мигрень, нарушения органов обоняния, нарушение слуха, васкулит, некроз печени, петехии, разрыв сухожилий

Применение детям

Частоту случаев артропатии, указанную выше, получены в ходе исследований с участием взрослых пациентов. У детей артропатия наблюдается чаще (см. Раздел «Особенности применения»).

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от действия света. Для лекарственного средства не требуются специальные температурные условия хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 мл (100 мг) в ампулах, по 5 ампул в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Словения.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения.

Источник инструкции

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