

## **Состав**

*действующее вещество:* ципрофлоксацин;

1 таблетка содержит ципрофлоксацина гидрохлорида в пересчете на ципрофлоксацин 500 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, крахмал картофельный, крахмал кукурузный, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), тальк, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, полиэтиленгликоль 6000 (макрогол 6000), титана диоксид (Е 171), полисорбат 80.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки круглой формы, покрытые оболочкой, белого или белого с желтоватым оттенком цвета, верхняя и нижняя поверхность которых выпуклые. На разломе при рассмотрении под лупой видно ядро, окруженное одним сплошным слоем.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Ципрофлоксацин является антимикробным препаратом группы фторхинолонов. Механизм действия ципрофлоксацина связан с воздействием на ДНК-гиразу (топоизомеразу) бактерий, которая играет важную роль в репродукции бактериальной ДНК. Ципрофлоксацин оказывает быстрое бактерицидное действие на микроорганизмы, которые находятся как в состоянии покоя, так и размножения.

Спектр действия препарата включает следующие виды грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов: *E.coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Hafnia*, *Edwardsiella*, *Proteus* (индолположительные и индолотрицательные), *Providencia*, *Morganella*, *Providencia*, *Yersinia*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Campylobact*, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Branhamella*,

Acinetobacter, Brucella, Staphylococcus, Streptococcus agalactiae, Listeria, Corynebacterium, Chlamydia, а также плазмидные формы бактерий. Различную чувствительность проявляют Gardnerella, Flavobacterium, Alcaligenes, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans, Mycoplasma hominis, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium fortuitum. Анаэробы за некоторым исключением умеренно чувствительны (Peptococcus, Peptostreptococcus) или устойчивы (Bacteroides). Ципрофлоксацин эффективен в отношении бактерий, продуцирующих  $\beta$ -лактамазы. Ципрофлоксацин активен в отношении возбудителей, резистентных практически ко всем антибиотикам, сульфаниламидных и нитрофурановых препаратов. Чаще всего резистентные: Streptococcus faecium, Ureaplasma urealyticum, Nocardia asteroides, Treponema pallidum. Резистентность к препарату развивается медленно и постепенно.

### **Фармакокинетика**

Ципрофлоксацин быстро и хорошо всасывается после приема препарата (биодоступность составляет 50-85 %). Максимальные концентрации в плазме крови достигается через 60-90 мин. Объем распределения – 2-3 л/кг. Связывание с белками плазмы крови незначительное (20-40 %). Ципрофлоксацин хорошо проникает в органы и ткани, кости. Примерно через 2 часа после приема внутрь он оказывается в тканях и жидкостях организма в концентрациях, во много раз превышающих его концентрацию в сыворотке крови.

Ципрофлоксацин выводится из организма в основном в неизмененном виде: главным образом почками (50-70 %). Период полувыведения из плазмы после приема внутрь составляет от 3 до 5 часов. Значительное количество препарата выводится также с желчью и калом (до 30 %), поэтому только значительные нарушения функции почек приводят к замедлению выведения.

### **Показания**

Ципрофлоксацин показан для лечения нижеуказанных инфекций (см. разделы «Особенности применения» и «Фармакодинамика»). Перед началом терапии следует обратить особое внимание на всю доступную информацию по поводу резистентности к ципрофлоксацину.

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

*Взрослые*

- Инфекции нижних дыхательных путей, вызванные грамотрицательными бактериями: негоспитальная пневмония.
- Обострение хронического синусита, особенно если он вызван грамотрицательными бактериями\*.
- Инфекции среднего уха (хронический гнойный отит среднего уха).
- Неусложненный острый цистит\*.
- Острый пиелонефрит.
- Усложненные инфекции мочевого тракта.
- Бактериальный простатит.
- Гонококковый уретрит и цервицит.
- Орхоэпидидимит, в частности вызванный *Neisseria gonorrhoeae*.
- Воспалительные заболевания органов малого таза, в частности вызванные *Neisseria gonorrhoeae*.

При вышеуказанных инфекциях полового тракта, когда известно или существуют 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 (лечение диареи путешественников).
- Интраабдоминальные инфекции.
- Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные грамотрицательными бактериями.
- Инфекции костей и суставов.
- Лихорадка у пациентов с нейтропенией, вызвана бактериальной инфекцией.
- Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение).

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

### *Дети и подростки*

- Бронхолегочные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, у пациентов с кистозным фиброзом. (В клинических исследованиях возраст детей, получавших лечение, составлял от 5 до 17 лет).
- Осложненные инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит. (В клинических исследованиях возраст детей, получавших лечение, составлял от 1 до 17 лет).
- Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение).

Лечение должен начинать только врач, имеющий опыт лечение кистозного фиброза и/или тяжелых инфекций у детей и подростков (см. разделы «Особенности применения» и «Фармакодинамика»).

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или к другим химиотерапевтическим средствам группы хинолонов и другим компонентам препарата; одновременное применение с тизанидином из-за клинически значимых побочных эффектов (артериальная гипотензия, сонливость), связанных с увеличением концентрации тизанидина в плазме крови; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

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

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина и антиаритмических препаратов класса Ia или III, трициклических антидепрессантов, макролидов, антипсихотиков, поскольку ципрофлоксацин имеет аддитивный эффект при удлинении интервала QT (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), фосфатсвязывающих полимеров (например севеламер, лантана карбонат), сукральфатов или антацидов, а также с препаратами с большой буферной емкостью (например таблетки диданозина), содержащих магний, алюминий или кальций, абсорбция ципрофлоксацина снижается. В связи с этим ципрофлоксацин следует принимать или за 1-2 часа до, или через 4 часа после приема этих препаратов.

Данное ограничение не касается антацидов, принадлежащих к классу блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов.

Молочные и другие пищевые продукты. Следует избегать одновременного приема ципрофлоксацина и молочных или обогащенных минералами продуктов (например молоко, йогурт, апельсиновый сок с повышенным содержанием кальция). Остальные продукты с содержанием кальция в значительной мере не влияют на всасывание ципрофлоксацина.

*Пробенецид.* Пробенецид замедляет выведение ципрофлоксацина с желчью. Одновременное применение лекарственных средств, содержащих пробенецид и

ципрофлоксацин, приводит к повышению концентрации цiproфлоксацина в плазме крови. Пробенецид влияет на почечную секрецию цiproфлоксацина.

*Метоклопрамид.* Метоклопрамид ускоряет всасывание цiproфлоксацина (при пероральном приеме), что приводит к сокращению времени до достижения максимальной концентрации препарата в плазме крови. На биодоступность цiproфлоксацина никакого влияния не наблюдалось.

*Омепразол.* Одновременное применение цiproфлоксацина и лекарственных средств, содержащих омепразол, приводит к незначительному снижению  $St_{max}$  и показателя «площадь под кривой соотношения концентрация-время (AUC)» цiproфлоксацина.

*Тизанидин.* С увеличением концентрации тизанидина в сыворотке крови ассоциируются гипотензивные и седативные побочные реакции. Поэтому одновременное применение цiproфлоксацина и лекарственных средств, содержащих тизанидин, противопоказано (см. «Противопоказания»).

*Теофиллин.* Одновременное применение цiproфлоксацина и лекарственных средств, содержащих теофиллин, может привести к нежелательному повышению концентрации теофиллина в плазме крови, что может вызвать развитие побочных реакций. В редких случаях побочные реакции могут угрожать жизни или иметь летальный исход. Если одновременного применения этих препаратов избежать нельзя, следует контролировать концентрацию теофиллина в сыворотке крови и адекватно снижать его дозу (см. раздел «Особенности применения»).

*Другие производные ксантина.* После одновременного применения цiproфлоксацина и средств, содержащих кофеин или пентоксифиллин (окспентифиллин), сообщали о повышении концентрации этих ксантинов в сыворотке крови.

*Метотрексат.* При одновременном назначении цiproфлоксацина возможно замедление тубулярной транспортировки (почечный метаболизм) метотрексата, что может приводить к повышению концентрации метотрексата в плазме крови. При этом может увеличиваться вероятность возникновения побочных токсических реакций, вызванных метотрексатом. Одновременное назначение цiproфлоксацина и метотрексата не рекомендуется.

Нестероидные противовоспалительные средства. Исследования на животных показали, что комбинированное применение очень высоких доз хинолонов (ингибиторов гиразы) и некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов (кроме ацетилсалициловой кислоты) может провоцировать судороги.

*Циклоспорин.* При одновременном применении ципрофлоксацина и циклоспорина наблюдалось транзиторное повышение концентрации сывороточного креатинина. Поэтому таким пациентам необходим регулярный контроль показателя концентрации сывороточного креатинина (дважды в неделю).

*Антагонисты витамина К.* При одновременном применении ципрофлоксацина и антагониста витамина К может усиливаться антикоагулянтная действие последнего. 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 антагониста витамина К (например варфарина, аценокумарола, фенпрокумона или флуиндиона). Имеются сообщения о повышении активности оральных антикоагулянтов у пациентов, получавших антибактериальные препараты, в частности фторхинолоны.

*Дулоксетин.* Несмотря на отсутствие клинических данных, можно предусмотреть возможность взаимодействия при применении ципрофлоксацина и дулоксетина (см. раздел «Особенности применения»).

*Ропинирол.* Мониторинг побочных эффектов ропинирола и соответствующее корректирование дозы рекомендуется осуществлять во время и сразу после совместного введения с ципрофлоксацином (см. раздел «Особенности применения»).

*Лидокаин.* Исследование с участием здоровых добровольцев показали, что одновременное применение лекарственных средств, содержащих лидокаин и ципрофлоксацин, ингибитор изоэнзима CYP450 1A2 умеренного действия, приводит к уменьшению клиренса лидокаина, который был введен внутривенно, на 22 %. Хотя лидокаин хорошо переносится, после одновременного применения его с ципрофлоксацином может наблюдаться определенное взаимодействие, которая может сопровождаться побочными реакциями.

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

*Силденафил.* Во время исследований с участием здоровых добровольцев было обнаружено, что C<sub>max</sub> и AUC силденафила повышаются примерно вдвое после перорального применения 50 мг одновременно с 500 мг ципрофлоксацина. Следует с осторожностью назначать ципрофлоксацин одновременно с силденафилом, тщательно оценивая соотношение «риск-польза».

*Фенитоин.* Одновременное назначение ципрофлоксацина и фенитоина может привести к повышению или снижению сывороточных концентраций фенитоина, поэтому рекомендуется мониторинг уровней препаратов.

*Пероральные сахароснижающие средства.* При одновременном применении пероральных противодиабетических препаратов, особенно сульфонилмочевины (например, глибенкламид, глимепирид) были сообщения о гипогликемии, связанной, вероятно, с потенцированием ципрофлоксацином действия пероральных противодиабетических средств (см. «Побочные реакции»).

## **Особенности применения**

Следует избегать применения ципрофлоксацина пациентам, которые имели серьезные побочные реакции в прошлом при применении хинолонов или препаратов, содержащих фторхинолон (см. раздел «Побочные реакции»). Лечение этих пациентов ципрофлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки пользы/риска (см. раздел «Противопоказания»).

Преимущества от лечения ципрофлоксацином, особенно в случае нетяжелых инфекций, необходимо оценивать, принимая во внимание информацию, которая содержится в этом разделе.

### Пролонгированные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции

У пациентов, получавших хинолины и фторхинолоны независимо от возраста, были зарегистрированы очень редкие случаи длительных (в течение месяцев или лет) инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакций, влияющих на различные, иногда множественные системы организма (опорно-двигательную, нервную, психическую и органов чувств) и явные факторы риска.

Ципрофлоксацин следует немедленно прекратить при первых признаках или симптомах любой серьезной побочной реакции, пациентам следует посоветовать обратиться за консультацией к врачу.

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

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

*Пневмококки.* Цiproфлоксацин не рекомендуется для лечения пневмококковых инфекций из-за недостаточной эффективности в отношении бактерий группы *Streptococcus pneumoniae*.

*Инфекции мочевого тракта.* Орхоэпидидимит и воспалительные заболевания органов малого таза могут быть вызваны фторхинолон-резистентными *Neisseria gonorrhoeae*. Цiproфлоксацин следует назначать одновременно с другими соответствующими антибактериальными препаратами, за исключением клинических ситуаций с исключением цiproфлоксацин-резистентных штаммов *Neisseria gonorrhoeae*. Если через 3 дня не наступает клиническое улучшение, терапию следует пересмотреть.

Данные об эффективности цiproфлоксацина при лечении постоперационных интраабдоминальных инфекций ограничены.

*Кардиальные нарушения.* Цiproфлоксацин ассоциируется с удлинением интервала QT на электрокардиограмме (см. раздел. «Побочные реакции»). В общем, пациенты пожилого возраста могут быть более чувствительны к воздействию препарата на интервал QT. Следует с осторожностью применять цiproфлоксацин с сопутствующими препаратами, которые могут вызывать пролонгацию интервала QT (например антиаритмические препараты класса Ia или III, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотики), и больным с факторами риска указанных состояний (например пролонгация QT в анамнезе, некорректированная гипокалиемия).

Риск развития аневризмы и расслоения аорты, связанный с применением фторхинолонов для системного применения.

Системные и ингаляционные фторхинолоны могут увеличить риск аневризмы и расслоения аорты, особенно у людей пожилого возраста.

У пациентов, входящих в группу риска возникновения аневризмы и расслоения аорты, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и после рассмотрения возможности применения других вариантов лечения.



Состояния, приводящие к аневризме и расслоению аорты, включают аневризму в семейном анамнезе, наличие аневризмы или расслоения аорты, синдром Марфана, сосудистый синдром Элерса-Данло, артериит Такааясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, гипертензию и атеросклероз.

Необходимо предупредить пациентов о риске аневризмы и расслоения аорты и посоветовать немедленно обратиться в отделение неотложной медицинской помощи в случае внезапной сильной боли в желудке, груди или спине.

*Дети и подростки.* Анализ имеющихся данных относительно безопасности применения ципрофлоксацина детям, большинство из которых страдали муковисцидозом, не предоставил никаких доказательств повреждения хрящевой ткани или суставов, ассоциированного с лечением. Применение ципрофлоксацина по другим показаниям, кроме лечения легочных осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом (5-17 лет), лечения осложненных инфекций мочевыводящих путей и пиелонефрита, вызванных *E.coli* (1-17 лет), и сибирской язвы после контакта не изучали. Клинический опыт применения ципрофлоксацина детям по другим показаниям ограничен.

Применение ципрофлоксацина детям и подросткам должно проводиться согласно с действующими официальными рекомендациями. Лечение с применением ципрофлоксацина должен проводить только врач с опытом ведения детей и подростков, больных кистозным фиброзом и/или тяжелыми инфекциями.

*Повышенная чувствительность к препарату.* В некоторых случаях гиперчувствительность и аллергические реакции могут наблюдаться уже после первого приема ципрофлоксацина, о чем следует немедленно сообщить врачу.

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

*Желудочно-кишечный тракт.* В случае возникновения в течение или после лечения тяжелой и стойкой диареи об этом следует сообщить врачу, поскольку этот симптом может маскировать тяжелое желудочно-кишечное заболевание (например псевдомембранозный колит, что может угрожать жизни с возможным летальным исходом), которое требует немедленного лечения. В таких случаях прием ципрофлоксацина необходимо прекратить и начать применение соответствующей терапии (например ванкомицин перорально 4×250 мг/сутки). Лекарственные средства, угнетающие перистальтику, противопоказаны.

Известно о случаях антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *Clostridium Difficile*, которая может варьироваться по тяжести от легкой диареи до летального колита, при использовании практически всех антибактериальных препаратов, в том числе и при использовании цiproфлоксацина. Лечение антибактериальными препаратами вызывает изменение нормальной флоры толстого кишечника, что, в свою очередь, приводит к чрезмерному росту *Clostridium Difficile*.

*Clostridium Difficile* вырабатывает токсины А и В, которые способствуют развитию антибиотик-ассоциированной диареи. *Clostridium Difficile* производит большое количество токсина, вызывает повышение заболеваемости и летальности из-за возможной устойчивости возбудителя к антимикробной терапии и необходимости проведения колэктомии. Необходимо помнить о возможности возникновения антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *Clostridium Difficile*, у всех пациентов с диареей после применения антибиотиков. Необходим тщательный сбор медикаментозного анамнеза, поскольку возможно развитие антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *Clostridium Difficile* в течение двух месяцев после введения антибактериальных препаратов. Если диагноз антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *Clostridium Difficile*, рассматривается либо подтверждено, использование антибиотиков, которые не действуют на *Clostridium Difficile*, возможно, необходимо будет прекратить. В зависимости от клинических данных необходимо проводить коррекцию водно-электролитного баланса, рассмотреть необходимость дополнительного введения белковых препаратов, применить антибактериальные препараты, к которым является чувствительной *Clostridium Difficile*. Также может возникнуть необходимость в хирургическом вмешательстве.

При приеме цiproфлоксацина сообщали о случаях развития некроза печени и печеночной недостаточности с угрозой для жизни пациента. 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 повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, развитие холестатической желтухи, особенно у пациентов с предыдущим повреждением печени.

*Мышечно-скелетная система.* В целом цiproфлоксацин нельзя применять пациентам с заболеваниями сухожилий и расстройствами, связанными с применением хинолинов в анамнезе. Несмотря на это, в редких случаях после микробиологического исследования возбудителя и оценки соотношения польза/риск этим пациентам может быть назначен цiproфлоксацин для лечения отдельных тяжелых инфекционных процессов, а именно – в случае неэффективности стандартной терапии или бактериальной резистентности,

когда результаты микробиологических исследований оправдывают применение цiproфлоксацина. При применении цiproфлоксацина может возникнуть тендинит или разрыв сухожилия (особенно Ахиллового сухожилия), иногда двусторонний, в первые 48 часов лечения. Риск тендинопатии может быть повышенным у пожилых пациентов или у пациентов, которые одновременно принимают кортикостероиды (см. раздел «Побочные реакции»). При возникновении любых признаков тендинита (например болезненный отек, воспаление) применение цiproфлоксацина следует прекратить. Пораженной конечности следует обеспечить покой.

*Нервная система.* Больные эпилепсией и пациенты, имеющие в анамнезе нарушения функции центральной нервной системы (например снижение судорожного порога, судороги в анамнезе, уменьшение интенсивности церебрального кровообращения, изменения в структуре головного мозга или инсульт), могут принимать цiproфлоксацин, только если ожидаемая польза превышает возможный риск, поскольку такие больные относятся к группе риска из-за возможных побочных реакций со стороны центральной нервной системы.

В некоторых случаях побочные реакции со стороны центральной нервной системы наблюдаются уже после первого приема цiproфлоксацина. В редких случаях депрессия или психоз могут прогрессировать до состояния, угрожающего жизни пациента. В таких случаях прием цiproфлоксацина необходимо прекратить и немедленно сообщить врачу.

### Периферическая невропатия

У пациентов, принимавших хинолоны, включая цiproфлоксацин, наблюдались случаи сенсорной или сенсорно-моторной полинейропатии, что приводит к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. Пациентам, принимающим цiproфлоксацин, рекомендуется сообщить врачу о развитии таких симптомов невропатии, как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, прежде чем продолжать лечение, для предупреждения развития необратимых состояний (см. раздел «Побочные реакции»).

*Кожа и подкожная клетчатка.* Было доказано, что цiproфлоксацин влечет возникновение реакций фоточувствительности, поэтому пациенты, принимающие цiproфлоксацин, должны избегать интенсивного солнечного света или ультрафиолетового облучения. При возникновении реакций фоточувствительности (подобных солнечным ожогам) терапию цiproфлоксацином следует прекратить.

*Цитохром P450.* Известно, что цiproфлоксацин является ингибитором умеренного действия ферментов 1A2 цитохрома P450. Следует соблюдать

осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, которые метаболизируются аналогичным ферментным путем (таких как теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, клозапин). Увеличение концентрации этих препаратов в сыворотке крови связано с угнетением их метаболического клиренса ципрофлоксацином, что может вызвать специфические побочные эффекты.

#### Изменение уровня глюкозы в крови

Как и при применении всех хинолонов, сообщалось о случаях изменений со стороны уровня глюкозы в крови, среди которых отмечена как гипогликемия, так и гипергликемия, зафиксированные, как правило, у пациентов с сахарным диабетом, получавших сопутствующую терапию пероральными сахароснижающими препаратами (например, глибенкламидом) или инсулином. Сообщалось о случаях гипогликемической комы. У пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательно контролировать уровень глюкозы в крови (см. раздел «Побочные реакции»).

*Влияние на результаты лабораторных анализов.* Ципрофлоксацин *in vitro* может влиять на результаты посева на *Mycobacterium spp.* путем подавления роста культуры микобактерий, что может привести к ложно-отрицательным результатам анализа посева от пациентов, принимающих ципрофлоксацин.

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

#### Диарея путешественника

При выборе ципрофлоксацина 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 основано на данных определения чувствительности *in vitro*, опытов на животных, вместе с ограниченными данными, полученными у людей. Врач должен действовать в соответствии с национальными и/или международными протоколами лечения сибирской язвы.

Ципрофлоксацин применяют с осторожностью пациентам с миастенией гравис.

Одновременное назначение ципрофлоксацина и метотрексата не рекомендуется.

Бронхо-легочные инфекции при кистозном фиброзе. Клинические испытания включали детей и подростков 5-17 лет. Более ограниченный опыт существует в лечении детей от 1 до 5 лет.

Осложненные инфекции мочевого тракта и пиелонефрит. Следует рассмотреть возможность лечения инфекций мочевого тракта с применением ципрофлоксацина, когда другое лечение не возможно. Лечение должно основываться на результатах микробиологического исследования.

### Тендинит и разрыв сухожилий

Тендинит и разрыв сухожилия (не ограничиваясь ахилловым 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 препаратом следует прекратить, а также следует рассмотреть альтернативное лечение. Поврежденную (ые) конечность (и) следует лечить должным образом (например, иммобилизация). Кортикостероиды не следует применять в случае возникновения признаков тендинопатии.

*Почки и мочевыделительная система.* Сообщали о кристаллурии, связанной с применением ципрофлоксацина. Пациенты, которые принимают ципрофлоксацин, должны получать достаточное количество жидкости. Следует избегать чрезмерной щелочности мочи.

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

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

Даже когда препарат принимать строго по указаниям врача, он может влиять на скорость реакции, что может препятствовать управлению автомобилем или другими механизмами. Это особенно характерно при приеме препарата параллельно с алкоголем.

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

Ципрофлоксацин нельзя применять беременным и кормящим грудью, учитывая отсутствие опыта его применения у этой категории пациентов.

Учитывая данные испытаний на животных, нельзя полностью исключать вероятность повреждения суставных хрящей у новорожденных, тогда как возможность тератогенных эффектов (мальформаций) не подтверждена.

#### *Период кормления грудью*

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

### **Способ применения и дозы**

Дозу определять согласно с показанием, тяжестью и местом инфекции, чувствительностью организма(организмов) возбудителя(возбудителей) к ципрофлоксацину, почечной функцией пациента, а у детей и подростков – согласно с массой тела.

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

Лечение инфекций, вызванных опеределнными бактериями (например *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*), может требовать применения более высоких доз ципрофлоксацина и одновременного назначения других необходимых антибактериальных препаратов.

Лечение некоторых инфекций (например воспалительных заболеваний органов малого таза, интраабдоминальных инфекций, инфекций у пациентов с нейтропенией, инфекций костей и суставов) может требовать одновременного назначения других необходимых антибактериальных препаратов в зависимости от вида выявленных патогенов.

#### *Взрослые*

Показания		Суточная доза, мг	Общая длительность лечения (может включать начальное парентеральное применение ципрофлоксацина)
Инфекции нижних дыхательных путей	Негоспитальная пневмония	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	7 -14 дней
Инфекции верхних дыхательных путей	Обострение хронического синусита, особенно если он вызван грамотрицательными бактериями	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	7 -14 дней
Инфекции среднего уха	Хронический гнойный отит среднего уха	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	7 -14 дней
Инфекции мочевого тракта	Неосложненный острый цистит	От 250 мг дважды в сутки до 500 мг дважды в сутки	3 дня
	Осложненные инфекции мочевого тракта	500 мг дважды в сутки	7 дней
		Женщинам перед менопаузой можно применять разовую дозу 500 мг	

Острый пиелонефрит	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 продлить до более 21 дня	
Бактериальный простатит	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)	
Инфекции половых органов	Гонokokковый уретрит и цервицит	Одноразовая доза 500 мг	1 день (одноразовая доза)
	Орхоэпидидимит, в частности вызванный <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	Не менее 14 дней
	Воспалительные заболевания органов малого таза, в частности вызванные <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .	От 500 мг дважды в сутки до 750 мг дважды в сутки	Не менее 14 дней



Инфекции желудочно- кишечного тракта и интра- абдоминальные инфекции	Диарея, вызванная бактериальными патогенами, в частности <i>Shigella</i> <i>spp.</i> , кроме <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> , тип 1, и тяжелая диарея путешественника, как эмпирическое лечение	500 мг дважды в сутки	1 день
	Диарея, вызванная <i>Shigella dysenteriae</i> , тип 1	500 мг дважды в сутки	5 дней
	Диарея, вызванная <i>Vibrio cholerae</i>	500 мг дважды в сутки	3 дня
	Иифоидная лихорадка	500 мг дважды в сутки	7 дней
	Интраабдоминальные инфекции, вызванные граммотрицательными бактериями	500 мг дважды в сутки до 750 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, что вызвана бактериальной инфекцией.</p> <p>Ципрофлоксацин следует применять одновременно с соответствующими антибактериальными препаратами 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 радикальное лечение 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	Общая длительность лечения (может включать начальное парентеральное применение ципрофлоксацина)
Бронхолегочные инфекции, вызванные <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , у пациентов с кистозным фиброзом	20 мг/кг массы тела дважды в сутки при максимальной дозе 750 мг	От 10 до 14 дней
Осложненные инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит	От 10 мг/кг массы тела дважды в сутки до 20 мг/кг массы тела дважды в сутки при максимальной дозе 750 мг	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.</p> <p>Применение препарата следует начинать как можно скорее после подозреваемого или подтвержденного контакта.</p>	10-15 мг / кг массы тела два раза в сутки максимальная разовая доза 500 мг	60 суток со дня подтвержденного контакта с <i>Bacillus anthracis</i>

### 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 м <sup>2</sup> ]	Креатинин сыворотки крови [мкмоль/л]	Оральная доза [мг]
> 60	< 124	См. обычную дозировку
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 функцией не проводилось.

### 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 внутривенного пути введения ципрофлоксацина, пока не будет возможным переход на пероральный прием.

## **Дети**

Ципрофлоксацин можно применять детям в качестве препарата второй и третьей линии для лечения осложненных инфекций мочевыводящих путей и пиелонефрита, вызванных *Escherichia coli*, а также для лечения легочных осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом.

Лечение ципрофлоксацином можно назначать только после тщательной оценки соотношения «риск-польза» из-за вероятности развития побочных эффектов со стороны суставов и/или прилегающих тканей.

Клинический опыт применения ципрофлоксацина детям по другим показаниям ограничен.

## **Передозировка**

Вследствие передозировки при пероральном применении в некоторых случаях отмечалось обратимое токсическое действие на паренхиму почек. Поэтому в случае передозировки, кроме проведения обычных мероприятий (промывание желудка, применение рвотных средств, введение большого количества жидкости, создание кислой реакции мочи), рекомендуется также следить за функцией почек и принимать антациды, содержащие магний и кальций, которые снижают абсорбцию ципрофлоксацина. С помощью гемодиализа или перитонеального диализа выводится только небольшое количество ципрофлоксацина (<10 %).

Сообщалось, что передозировка в дозе 12 г приводило к симптомам умеренной токсичности. Острая передозировка в дозе 16 г приводила 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 кристаллурию и гематурию.

## **Побочные реакции**

*Инфекции и инвазии:* грибковые суперинфекции (кандидоз кожи; кандидоз оральный, желудочно-кишечный, вагинальный), антибиотико-ассоциированный

колит (очень редко – с возможной летальностью).

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

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции, аллергический/ангио-невротический отек, анафилактические реакции, анафилактический шок (опасный для жизни), реакции, подобные сывороточной болезни.

*Психические расстройства\*:* психомоторная возбудимость/тревожность, спутанность сознания и дезориентация, патологические сновидения, депрессия, галлюцинации, психотические реакции, нарушения поведения, суицидальные мысли, попытка самоубийства, маниакальная реакция, фобия, деперсонализация.

*Со стороны нервной системы\*:* головная боль, мигрень, головокружение, сонливость, нарушения сна, бессонница, летаргия, внутричерепная гипертензия, слабость, нарушение координации, нарушение обоняния или вкуса, парестезии, дизестезии, гипестезии, гиперестезия, тремор, судороги, периферическая нейропатия и полинейропатия.

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

*Со стороны органов зрения\*:* нарушение зрения, нарушение цветового восприятия, снижение остроты зрения, двоение в глазах, боль в глазах, нистагм.

*Со стороны сердца:* тахикардия, удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, пируэтная тахикардия \*\*, трепетание предсердий, стенокардия, инфаркт миокарда, остановка сердца.

*Со стороны сосудов:* вазодилатация, гипотензия, синкопальное состояние, гипертензия, васкулит, геморрагический диатез, тромбоз сосудов головного мозга, флебит.

*Со стороны органов дыхания, торакальные и медиастинальные расстройства:* диспноэ (включая астматические состояния), носовое кровотечение, кровохарканье, бронхоспазм, отек легких или гортани, икота, легочная эмболия.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* диспепсические расстройства, метеоризм, анорексия, дисфагия, тошнота, рвота, диарея, боль в области желудка и кишечника, панкреатит, болезненность слизистой оболочки полости

рта, перфорация кишечника, желудочно-кишечные кровотечения.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* повышение уровня трансаминаз и билирубина, нарушения функции печени, желтуха, гепатит (неинфекционный), некроз печени (очень редко – прогрессирующий к печеночной недостаточности, угрожающей жизни).

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* сыпь, крапивница, зуд, реакции фотосенсибилизации, появление неспецифических пузырьков, петехии, эритема, мультиформная эритема, узелковая эритема, синдром Стивенса-Джонсона (с потенциальной угрозой жизни), токсический эпидермальный некролиз (с потенциальной угрозой жизни), острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит; медикаментозная сыпь с эозинофилией и системными симптомами.

*Со стороны скелетно-мышечной системы и системы соединительной ткани\*:* артралгии, миалгии, артрит, повышение мышечного тонуса и судороги мышц, мышечная слабость, тендинит, разрывы сухожилий (преимущественно Ахилловых), обострение симптомов миастении, мышечно-скелетная боль (боль в конечностях, в поясничной области, грудной клетке).

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* нарушение мочеиспускания, нарушение функции почек, почечная недостаточность, полиурия, гематурия, цилиндрурия, кристаллурия, тубулоинтерстициальный нефрит, кровотечение из уретры.

*Со стороны эндокринной системы:* синдром нарушения секреции антидиуретического гормона, случаи гипогликемической комы.

*Общие состояния\*:* неспецифический болевой синдром, недомогание, лихорадка, отеки, повышенная потливость (гипергидроз), гиперпигментация, нарушение походки, обострение подагры, вагинит, боль в грудных железах.

*Лабораторные показатели:* повышение уровня: щелочной фосфатазы крови, амилазы, липазы, триглицеридов, гаммаглутамилтрансферазы крови, мочевой кислоты; гипергликемия, гипогликемия, гиперкалиемия, отклонения от нормы уровня протромбина, увеличение международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, принимающих антагонисты витамина К, ацидоз, изменения протромбинового времени.

\* В очень редких случаях у пациентов, получаемых хинолоны и фторхинолоны, независимо от имеющихся факторов риска сообщали о длительных (в течение месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакциях, которые влияют на различные, а иногда на несколько сразу,

системы организма и органы чувств (в том числе реакции, такие как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, невропатии, связанные с парестезией, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушение сна, нарушение слуха, зрения, вкуса и запаха).

\*\* Эти реакции наблюдались преимущественно у пациентов с факторами риска пролонгации интервала QT (см. раздел «Особенности применения»).

Следующие нежелательные побочные явления имеют повышенную частоту возникновения в подгруппах пациентов, которым применяют препарат внутривенно или последовательно (после внутривенного ведения – пероральный способ применения); рвота, транзиторное повышение активности трансаминаз, сыпь; тромбоцитопения, тромбоцитемия, спутанность сознания и дезориентация, галлюцинации, парестезии и дизестезии, судороги, головокружение, визуальные нарушения, потеря слуха, тахикардия, вазодилатация, артериальная гипотензия, транзиторная печеночная недостаточность, желтуха, почечная недостаточность, отеки; панцитопения, угнетение костного мозга, анафилактический шок, психотические реакции, мигрень, нарушение обоняния, нарушение слуха, васкулит, панкреатит, некроз печени, петехии, разрыв сухожилий.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 оС.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

Таблетки, покрытые оболочкой 500 мг.

По 10 таблеток в блистере; по 1 блистеру в пачке из картона.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЧАО «Технолог».



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

Украина, 20300, Черкасская обл., город Умань, улица Старая прорезная, дом, 8

**Источник инструкции**

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