

Состав

действующее вещество: ципрофлоксацин;

100 мл раствора содержат 200 мг ципрофлоксацина;

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

Лекарственная форма

Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачный, бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Ципрофлоксацин подавляет фермент ДНК-гиразу, который играет важную роль в процессе сегментной деспирализации и спирализации хромосомы во время фазы размножения бактерий и предотвращает хромосомной транскрипции информации, необходимой для осуществления нормального метаболизма бактериальной клетки, которая приводит к подавлению способности возбудителя размножаться. Препарат осуществляет быстрое и выраженное бактерицидное влияние на микроорганизмы, находящиеся как в фазе размножения, так и в фазе покоя. Проявляет высокую эффективность почти ко всем грамотрицательных и грамположительных возбудителей. К ципрофлоксацина чувствительны *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Hafnia* spp., *Edwardsiella* spp., *Proteus* (как индолположительные, так и индолотрицательные штаммы), *Morganella* spp., *Providencia* spp., *Yersinia*, *Vibrio* spp., *Aeromonas* spp., *Plesiomonas*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Campylobacter* spp., *Pseudomonas* spp. (в том числе - *Pseudomonas aeruginosa*), *Legionella*, *Neisseria* spp., *Moraxella* spp., *Branhamella* spp., *Acinetobacter* spp., *Brucella* spp., *Staphylococcus* spp., *Listeria* spp., *Corynebacterium*, *Chlamydia*, а также плазмидные формы бактерий. Различную чувствительность проявляют *Gardnerella* spp., *Flavobacterium* spp., *Alcaligenes* spp., *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Mycoplasma hominis*,

Mycobacterium tuberculosis, *Mycobacterium fortuitum*. Анаэробные кокки (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) умеренно чувствительные к ципрофлоксацину, а *Bacteroides* - устойчив. Ципрофлоксацин эффективен в отношении бактерий, продуцирующих бета-лактамазы. Проявляет активность также в отношении микроорганизмов, резистентных почти ко всем антибиотикам, сульфаниламидных и нитрофурановых препаратов. В некоторых случаях ципрофлоксацин активен в отношении штаммов микроорганизмов, резистентных к другим препаратам группы фторхинолонов. Однако следует иметь в виду, что между различными фторхинолонами существует перекрестная резистентность. Обычно, резистентные к препарату *Streptococcus faecium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Nocardia asteroides*, *Treponema pallidum*. Резистентность к ципрофлоксацину развивается медленно и постепенно («многоступенчатый» тип).

Фармакокинетика

Ципрофлоксацин быстро и хорошо проникает во все ткани организма. Максимальная концентрация в плазме крови (С_{max}) после внутривенного введения достигается через 60-90 мин. Объем распределения в состоянии устойчивого равновесия достигает 2-3 л/кг. Поскольку связывание ципрофлоксацина с белками незначительное (20-30%), а вещество находится в плазме крови преимущественно в неионизированной форме, почти все количество введенного препарата может свободно диффундировать в экстравазальное пространство. В связи с этим концентрации ципрофлоксацина в некоторых жидкостях и тканях организма способны значительно превышать уровень препарата в сыворотке крови (в частности, отмечается высокая концентрация ципрофлоксацина в желчи). Выделяется ципрофлоксацин в основном почками (около 45% - в неизмененном виде, около 11% - в виде метаболитов). Через кишечник выделяется другая часть дозы (около 20% - в неизмененном виде, почти 5-6% - в виде метаболитов). Почечный клиренс составляет 3-5 мл/мин/кг, общий клиренс - 8-10 мл/мин/кг. Период полувыведения составляет 3-5 часов. В связи с тем, что препарат выводится разными путями, увеличение периода полувыведения наблюдается лишь при значительном нарушении функции почек (возможно увеличение этого показателя до 12 часов).

Показания

Показан для лечения нижеперечисленных инфекций (см. Разделы «Фармакологические свойства» и «Особенности применения»). Перед началом терапии следует обратить особое внимание на всю доступную информацию о

резистентности к ципрофлоксацину.

Необходимо учесть официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

Взрослые.

Инфекции нижних дыхательных путей, вызванные грамотрицательными бактериями:

- обострение хронического обструктивного заболевания легких *;
- внебольничная пневмония.

Хронический гнойный средний отит.

Обострение хронического синусита, особенно если он вызван грамотрицательными бактериями *.

Инфекции мочевого тракта:

- неосложненный острый цистит *;
- острый пиелонефрит;
- осложненные инфекции мочевого тракта;
- бактериальный простатит.

Инфекции половых путей:

- орхоэпидидимит, в частности вызванный *Neisseria gonorrhoeae*;
- воспалительные заболевания органов малого таза, в частности вызванные *Neisseria gonorrhoeae*.

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

Инфекции желудочно-кишечного тракта (например, лечение диареи путешественников).

Интраабдоминальные инфекции.

Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные грамотрицательными бактериями.

Инфекции костей и суставов.

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

Лихорадка у пациентов с нейтропенией, вызванная бактериальной инфекцией.

Дети и подростки.

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

Осложненные инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит.

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

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

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

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

Противопоказания

Препарат не следует применять при повышенной чувствительности к действующему веществу - ципрофлоксацина, к другим препаратам группы фторхинолонов или к любой из вспомогательных веществ препарата.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Влияние других лекарственных средств на ципрофлоксацин.

Пробенецид.

Пробенецид влияет на почечную секрецию ципрофлоксацина. Одновременное применение лекарственных средств, содержащих пробенецид, и

ципрофлоксацина приводит к повышению концентрации цiproфлоксацина в сыворотке крови.

Препараты, удлиняющие интервал QT.

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

Влияние цiproфлоксацина на другие лекарственные средства.

Тизанидин.

Тизанидин нельзя назначать одновременно с цiproфлоксацином (см. Раздел «Противопоказания»). С увеличением концентрации тизанидина в сыворотке крови ассоциируются гипотензивные и седативные побочные реакции.

Метотрексат.

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

Теofilлин.

Одновременное применение цiproфлоксацина 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 цiproфлоксацина 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.

Циклоспорин.

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

Антагонисты витамина К.

При одновременном применении ципрофлоксацина и антагонистов витамина К может усиливаться их антикоагулянтное действие. Сообщалось о повышении активности пероральных антикоагулянтов у пациентов, получавших антибактериальные препараты, в частности фторхинолоны. Степень риска может варьировать в зависимости от основного вида инфекции, возраста, общего состояния больного, поэтому точно оценить влияние ципрофлоксацина на повышение 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).

Дулоксетин.

Клинические исследования показали, что одновременное применение дулоксетина с сильными ингибиторами CYP450 1A2, такими как флувоксамин, может привести к увеличению площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) и C_{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»).

Ропинирол.

В процессе клинических исследований 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 рекомендуется осуществлять во время и сразу после совместного введения с ципрофлоксацином (см. Раздел

«Особенности применения»).

Лидокаин.

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

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 соответствующая коррекция дозы клозапина рекомендуется во время и сразу после одновременного применения с ципрофлоксацином (см. Раздел «Особенности применения»).

Силденафил.

AUC и C_{max} силденафила выросли примерно в два раза у здоровых добровольцев после приема внутрь 50 мг силденафила и сопутствующего применения 500 мг ципрофлоксацина. Поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Ципрофлоксацин с силденафил и учитывать соотношение риск/польза.

Агомелатин.

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

Золпидем.

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

Особенности применения

Следует избегать назначения препарата пациентам, которые имели серьезные побочные реакции в прошлом при применении хинолонов или фторхинолонов. Лечение таких пациентов ципрофлоксацином необходимо начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Больным эпилепсией, приступы судорог в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями мозга из-за опасности развития побочных реакций со стороны центральной нервной системы (ЦНС) ципрофлоксацин следует назначать только по жизненным показаниям.

При возникновении во время или после лечения ципрофлоксацином тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранозного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующей терапии.

Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции

В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и имеющихся факторов риска, сообщалось о длительных (в течение месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции, которые влияют на различные, а иногда на несколько сразу, системы организма (в частности, опорно-двигательную, нервную, психику и органы чувств). Применение препарата следует немедленно прекратить после появления первых признаков или симптомов любой серьезной побочной реакции и обратиться за консультацией к врачу.

Тяжелые и смешанные инфекции, вызванные грамположительными бактериями и анаэробными патогенными микроорганизмами

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

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

Стрептококковые инфекции (в том числе *Streptococcus pneumoniae*)

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

Инфекции мочевого тракта

Орхоэпидидимит и воспалительные заболевания органов таза могут быть вызваны фторхинолон-резистентными *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин следует назначать одновременно с другими соответствующими антибактериальными препаратами, за исключением клинических ситуаций, когда исключено наличие резистентных к ципрофлоксацину штаммов *Neisseria gonorrhoeae*. Если через 3 дня лечения клинического улучшения не происходит, лечение следует пересмотреть.

В странах Европейского Союза наблюдается различная резистентность к фторхинолонам со стороны *Escherichia coli* - самого 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 по 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.

Инфекции костей и суставов

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

Легочная форма сибирской язвы

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

Антибиотикоассоциированная диарея, вызванная *Clostridium difficile*

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

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

Дети и подростки

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

Ципрофлоксацин вызывал Артропатии опорных суставов у 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 из-за риска развития побочных реакций, связанных с суставами и/или окружающими тканями.

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

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 острый пиелонефрит

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

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

Другие специфические тяжелые инфекции

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

Применение цiproфлоксацина в случае специфических тяжелых инфекций, кроме упомянутых выше, не оценивалось в процессе 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 введения цiproфлоксацина (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 введения цiproфлоксацина. В таком случае введения цiproфлоксацина необходимо приостановить и немедленно провести медикаментозное лечение (лечение анафилактического шока).

Тендинит и разрыв сухожилий

В общем цiproфлоксацин нельзя применять пациентам с заболеваниями сухожилий или 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 цiproфлоксацин для лечения отдельных тяжелых

инфекционных процессов, а именно - в случае неэффективности стандартной терапии или бактериальной резистентности, когда результаты микробиологических исследований оправдывают применение ципрофлоксацина. Тендинит и разрыв сухожилия (без ограничений ахиллово сухожилие), иногда двусторонний, могут возникать уже в течение 48 часов после начала лечения хинолонами и фторхинолонами и, как сообщалось, даже в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия увеличивается у пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушениями функции почек, пациентов с трансплантацией целостных органов и пациентов, лечившихся одновременно кортикостероидами. Таким образом, следует избегать одновременного применения кортикостероидов.

При первых признаках тендинита (например, болезненный отек, воспаление) лечение следует прекратить и рассмотреть альтернативное лечение.

Поврежденную конечность (ы) следует лечить должным образом (например, иммобилизация). Кортикостероиды не следует применять в случае возникновения признаков тендинопатии.

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

Фоточувствительность

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

ЦНС

Хинолоны вызывают судороги или снижают порог судорожной готовности. Сообщалось о случаях развития эпилептического статуса. Ципрофлоксацин нужно с осторожностью применять пациентам с расстройствами ЦНС, которые имеют склонность к возникновению судорог. 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 этих случаях прием ципрофлоксацина следует прекратить и принять необходимые меры.

Периферическая нейропатия

У пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, были зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, что приводит к

парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. В случае возникновения симптомов нейропатии, таких как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, пациентам, которые лечатся препаратом, необходимо проинформировать своего врача, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимого состояния.

Сердечные расстройства

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

Поскольку женщины по сравнению с мужчинами, обычно имеют более длительный интервал QT, они могут быть более чувствительными к лекарственным средствам, приводящие к удлинению интервала QT. Пациенты пожилого возраста могут также быть более чувствительными к воздействию лекарственных средств на продолжительность интервала QT. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном назначении препарата Ципрофлоксацин и лекарственных средств, которые могут приводить к удлинению интервала QT (таких как класс IA и III антиаритмических средств, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотики) (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»), а также при наличии у пациентов факторов риска удлинения интервала QT или развития двунаправленной желудочковой веретенообразной тахикардии (например врожденного синдрома удлиненного QT, некоррегированных электролитных расстройств, таких как гипокалиемия или гипомагниемия и сердечных заболеваний, в частности сердечной недостаточности, инфаркта миокарда или брадикардии).

Аневризма и расслоение аорты и регургитация/недостаточность сердечного клапана

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о повышенном риске аневризмы и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, и регургитации аортального и митрального клапанов после приема фторхинолонов. Сообщалось о случаях аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненные разрывом (включая летальные случаи), и о регургитацию/недостаточность любого из клапанов сердца у пациентов, получавших фторхинолоны (см. Раздел «Побочные реакции»).

Итак, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза/риск и после рассмотрения других вариантов терапии пациентам с положительным семейным анамнезом заболевания аневризмой или врожденным пороком сердечных клапанов, или пациентам с диагнозом

аневризма аорты и/или расслоение аорты, или заболеваниями сердечного клапана, или при наличии других факторов риска или благоприятных условий:

- как и при аневризме и расслоении аорты, так и при регургитации/недостаточности сердечного клапана (например, нарушение соединительной ткани, такие как синдром Марфана или синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, гипертензия, ревматоидный артрит) или дополнительно;
- при аневризме и расслоении аорты (например, сосудистые расстройства, такие как артериит Такаясу или гигантоклеточных артериит, или известный атеросклероз, или синдром Шегрена) или дополнительно;
- при регургитации/недостаточности сердечного клапана (например, инфекционный эндокардит). Риск возникновения аневризмы и расслоения аорты и их разрыв может быть повышен у пациентов, которые одновременно получают системные кортикостероиды.

В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться за медицинской помощью в случае возникновения острой одышки, нового нападения сердцебиение или развития отека живота или нижних конечностей.

Гипогликемия

Как и при применении других хинолонов, сообщалось о нарушении уровня глюкозы в крови, включая как гипогликемию, так и гипергликемию, обычно у пациентов с диабетом, одновременно лечились пероральными гипогликемическими средствами (например, глибенкламидом) или инсулином. Сообщалось о случаях гипогликемической комы. Рекомендуется тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови у больных сахарным диабетом.

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 такой 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. Лекарственные средства, которые подавляют перистальтику, противопоказаны.

Почек и мочевыделительной системы

Сообщалось про кристалурию, связанную с применением ципрофлоксацина (см. раздел «Побочные реакции»). Пациенты, принимающие ципрофлоксацин, должны получать достаточное количество жидкости. Следует избегать чрезмерной щелочности мочи.

Нарушение функции почек

Поскольку ципрофлоксацин выводится из организма в основном в неизменном виде почками, необходимо проводить коррекцию дозы для пациентов с нарушениями функции почек во избежание увеличения побочных эффектов вследствие накопления ципрофлоксацина.

Гепатобилиарной системы

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

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

При применении ципрофлоксацина сообщалось о гемолитических реакциях у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Следует избегать применения ципрофлоксацина этими пациентами, 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 клинически определенной суперинфекцией или без нее. Существует определенный риск выделения резистентных к ципрофлоксацину 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, клозапина, оланзапина, ропинирола, Тизанидина, дулоксетина, агомелатина). 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 для выявления 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 лабораторные показатели

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

Реакции в месте введения

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

Нагрузка NaCl

У пациентов, придерживающихся диеты с пониженным содержанием натрия (пациенты с застойной сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью, нефротическим синдромом), следует принимать во внимание дополнительное солевое нагрузки.

Нарушение зрения

В случае возникновения нарушения зрения или ощущение какого-либо влияния на глаза, следует немедленно обратиться к офтальмологу.

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

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

Применение в период беременности или кормления грудью

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

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

Способ применения и дозы

Режим дозирования устанавливает врач индивидуально в зависимости от локализации и тяжести течения инфекции, а также от чувствительности возбудителя, функции почек у пациента, а для детей и подростков - в соответствии с массой тела.

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

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

Показания		Дневная доза в мг	Длительность лечения (с учетом перорального лечения, переход на которое следует провести как можно 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 400 мг 2 раза в сутки до 400 мг 3 раза в сутки	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
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 лечение может продолжаться более 21 дня при особых обстоятельствах (на-пример при абсцессе)
	Простатит	От 400 мг 2 раза в сутки до 400 мг 3 раза в сутки	От 2 до 4 недель (обострение)
Инфекции половых путей	Орхоэпидидимит 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 интра- абдоминальные инфекции	Диарея, вызванная бактериальными патогенами, включая штаммы <i>Shigella</i> spp, кроме <i>Shigella</i> <i>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	Инфекции костей и суставов	Максимум 3 месяца	
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 в течение всего периода нейтропении	

<p>Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение).</p> <p>После подозреваемого или подтвержденного контакта следует как можно скорее начать введение препарата</p>	<p>400 мг 2 раза в сутки</p>	<p>60 дней со дня подтверждения контакта с носителем <i>Bacillus anthracis</i></p>
---	------------------------------	--

Дети.

Показания	Дневная доза в мг	Длительность лечения (с учетом перорального лечения, переход на которое следует провести как можно быстрее)
Бронхолегочные инфекции, вызванные <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , у пациентов с кистозным фиброзом	10 мг/кг массы тела 3 раза в сутки, максимум 400 мг на дозу	От 10 до 14 дней
Осложненные инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит	От 6 мг/кг массы тела 3 раза в сутки до 10 мг/кг массы тела 3 раза в сутки, максимум 400 мг на дозу	От 10 до 14 дней
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 подтверждения контакта с носителем <i>Bacillus anthracis</i>
Другие тяжелые формы инфекций	10 мг/кг массы тела 3 раза в сутки, максимум 400 мг на дозу	В соответствии с типом инфекций

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

Нарушение функции печени.

Корректировка дозы не требуется.

Режим 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 «Ципрофлоксацин раствор для инфузий», содержащий 400 мг ципрофлоксацина и 30 минут для препарата «Ципрофлоксацин раствор для инфузий», содержащий 200 мг ципрофлоксацина. Проведение медленной инфузии в крупную вену позволит минимизировать дискомфорт у пациента и уменьшить риск венозного раздражения.

Раствор для инфузий вводить или отдельно, или после смешивания с другими совместимыми инфузионными растворами.

Совместимость с другими растворами.

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

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 приводила к симптомам умеренной токсичности. Острая передозировка в дозе 16 г приводила к развитию острой почечной недостаточности.

Симптомы передозировки включали головокружение, тремор, головную боль, повышенная утомляемость, судороги, галлюцинации, спутанность сознания, абдоминальный дискомфорт, почечная и печеночная недостаточность, а также кристаллурия и гематурия. Сообщалось также про обратную почечную токсичность.

Кроме обычных неотложных мероприятий, проводимых в случае передозировки рекомендовано контролировать функцию почек, в частности определение рН мочи и при необходимости - повышение ее кислотности для предупреждения явлений кристаллурии. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости.

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 на препарат как тошнота, диарея, рвота, преходящее повышение уровня трансаминаз, сыпь и местные реакции в месте введения.

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

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

Частоту возникновения побочных реакций соответствует следующим критериям: часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$),

очень редко (<1/10000), частота неизвестна (нельзя определить по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии: нечасто - грибковая суперинфекция; редко - антибиотикоассоциированный колит. (Очень редко - с летальным исходом) (см. Раздел «Особенности применения»).

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: нечасто - эозинофилия; редко - анемия, нейтропения, лейкопения (гранулоцитопения), лейкоцитоз, измененные значения уровня протромбина, тромбоцитопения, тромбоцитемия (тромбоцитоз) очень редко - гемолитическая анемия, петехии (перемежающаяся геморрагия кожи), агранулоцитоз, панцитопения (опасная для жизни), угнетение функции костного мозга (опасное для жизни).

Со стороны метаболизма и питания: нечасто - анорексия (снижение аппетита), повышение уровня креатинина, повышение уровня азота мочевины редко - отек (периферический, васкулярный, лицевой), гипергликемия, гипогликемия очень редко - возросшая активность амилазы, возросшая активность липазы; частота неизвестна - гипогликемическая кома.

Со стороны эндокринной системы: частота неизвестна - синдром нарушения секреции АДГ.

*Со стороны психики *:* нечасто - агитация, психомоторная возбудимость/тревожность; редко - спутанность сознания и дезориентация, тревожность, нарушения сна (кошмарные сновидения), патологические сновидения, депрессия с возможными суицидальными идеями/мыслями или попытки/совершение самоубийства, галлюцинации очень редко - психоз, психотические реакции с возможными суицидальными идеями/мыслями или попытки/совершение самоубийства (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны нервной системы *:* нечасто - головокружение, головная боль, расстройства сна; нечасто - нарушение вкуса; редко - парестезии (периферическая паралгезия), дизестезия, гиперестезия, тремор, судороги, включая эпилептический статус (см. раздел «Особенности применения»), вертиго; очень редко - мигрень, нарушение координации, нарушение походки, паросмия (нарушение обоняния), потеря обоняния (обычно обратная при отмене препарата), интракраниальная (внутричерепная) гипертензия, атаксия, гиперестезия, подергивание; частота неизвестна - периферическая нейропатия и полинейропатия (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, диарея; нечасто - рвота, боль в области желудка и кишечника, боль в животе, диспепсические

расстройства, метеоризм редко - кандидоз (оральный), псевдомембранозный колит; очень редко - кандидоз, псевдомембранозный колит (опасный для жизни), панкреатит.

Со стороны пищеварительной системы: редко - повышение уровня печеночных трансаминаз: АЛТ, АСТ, билирубинемия, аномальные значения тестов на функцию печени редко - нарушение функции печени, желтуха, холестатическая желтуха, гепатит очень редко - некроз печени (очень редко прогрессирует до печеночной недостаточности, угрожающей жизни) (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - сыпь, зуд, макулопапулезная сыпь, крапивница редко - реакция фоточувствительности (см. раздел «Особенности применения»); очень редко - петехии, мультиформная эритема, узловатая эритема, синдром Стивенса-Джонсона (с угрозой жизни), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) (с угрозой жизни), устойчивые высыпания; частота неизвестна - острый генерализованный экзантематозный пустулез.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани *:* нечасто - мышечно-скелетные боли (например, боль в конечностях, пояснице, грудной клетке), артралгия (боль в суставах) редко - миалгия (мышечная боль), отек суставов, артрит, повышение мышечного тонуса и судороги мышц; очень редко - мышечная слабость, тендинит, разрывы сухожилий (преимущественно ахиллова) (см. раздел «Особенности применения»), обострение симптомов миастении гравис (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны почек и мочевыделительной системы: нечасто - нарушение функции почек редко - острая почечная недостаточность, гематурия, кристаллурия (см. раздел «Особенности применения»), тубулоинтерстициальный нефрит.

Со стороны половой системы: редко - вагинальный кандидоз.

Со стороны иммунной системы: редко - аллергические реакции, аллергический отек/ангионевротический отек очень редко - анафилактические (анафилактические) реакция, анафилактический шок (опасный для жизни) (см. раздел «Особенности применения»), реакция, подобная сывороточной болезни.

*Со стороны органов зрения *:* редко - нарушение зрения (визуальные аномалии), диплопия, хроматопсия; очень редко - нарушение цветового восприятия.

*Со стороны органов слуха *:* редко - звон в ушах, потеря слуха/нарушение слуха очень редко - временная глухота (особенно при высокой частоте звука).

Со стороны дыхательной системы, торакальные и медиастинальные расстройства: редко - одышка (включая астматические состояния), отек гортани.

*Со стороны сосудов **:* нечасто - тромбоз (в месте инфузии) очень редко - васкулит.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы **:* редко - тахикардия, вазодилатация (приливы), артериальная гипотензия, синкопальное состояние (обморок) частота неизвестна - желудочковая аритмия, удлинение интервала QT, пируэт тахикардия (torsades de pointes) *.

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

*Общее состояние и реакции в месте введения *:* нечасто - астения, лихорадка, редко - отеки, повышенное потоотделение (гипергидроз).

Другие: псевдоопухли мозга.

Лабораторные показатели: нечасто - повышение уровня щелочной фосфатазы крови редко - отклонение от нормы уровня протромбина, повышенные активности амилазы, частота неизвестна - повышенное МНО у пациентов, получавших антагонисты витамина К.

Нижеперечисленные нежелательные явления возникают чаще в подгруппах пациентов, получавших внутривенное или ступенчатое (переход от внутривенного на пероральный) лечение:

Частые	Рвота, преходящее повышение трансаминаз, сыпь
Нечастые	Тромбоцитопения, тромбоцитемия, спутанность сознания и дезориентация, галлюцинации, парестезии и дизестезия, судороги, головокружение, нарушение зрения, слуха, тахикардия, вазодилатация, гипотония, преходящая печеночная недостаточность, холестатическая желтуха, почечная недостаточность, отек

Редкие	Панцитопения, угнетение функции костного мозга, анафилактический шок, психотические реакции, мигрень, расстройства обонятельного нерва, нарушение слуха, васкулит, панкреатит, некроз печени, петехии, разрыв сухожилий
--------	---

Применение детям

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

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

** У пациентов, получавших фторхинолоны, сообщалось о случаях аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненные разрывом (включая летальные случаи), и регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца (см. Раздел «Особенности применения»).

Срок годности

3 года.

Условия хранения

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

Неиспользованный препарат, что остается, должен быть уничтожен.

Упаковка

По 100 мл препарата в контейнере, по 1 контейнеру в поливинилхлоридной пленке вместе с инструкцией по применению в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Евролайф Хелткеар Пвт. Лтд.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Хашра № 520, Бхагванпур, трубку, Харидвар, Индия.

Источник инструкции

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