

Состав

действующее вещество: ciprofloxacin;

1 таблетка пролонгированного действия, покрытая плёночной оболочкой, содержит ципрофлоксацин 1000 мг;

другие составляющие: натрия альгинат, гипромелоза, натрия гидрокарбонат, кросповидон, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, тальк;

опадрай белый: гипромелоза; лактоза, моногидрат; титана диоксида (E 171); макрогол 400;

чернила: шеллак, железа оксид черный (E 172), пропиленгликоль.

Лекарственная форма

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства:

таблетки 1000 мг белые или почти белые продолговатой формы таблетки, покрытые плёночной оболочкой с маркировкой «Cifran OD 1000 mg» пищевыми чернилами с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства группы хинолонов. Фторхинолоны. Код АТХ J01M A02.

Фармакодинамика

Механизм действия

Ципрофлоксацин *in vitro* проявляет высокую эффективность в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных возбудителей. Механизм антибактериального действия обусловлен способностью ципрофлоксацина подавлять топоизомеразы II типа (ДНК-гиразу и топоизомеразу IV), которые необходимы для многих процессов жизненного цикла ДНК, таких как репликация, транскрипция, репарация и рекомбинация.

Механизм резистентности

Резистентность к ципрофлоксацину *in vitro* обычно связана с мутациями сайта-мишени, возникающими в бактериальных топоизомеразах и ДНК-гиразе путем многоступенчатых мутаций. Одинарные мутации могут привести к снижению чувствительности, а не к клинической резистентности. Однако множественные мутации обычно вызывают клиническую резистентность к ципрофлоксацину и перекрестную резистентность к хинолонам.

Механизмы резистентности, которые инактивируют другие антибиотики, такие как снижение проницаемости наружной стенки бактерии (присуще *Pseudomonas aeruginosa*) и активное выведение препарата из клетки (эфлюкс), могут повлиять на чувствительность к ципрофлоксацину. Сообщалось о развитии плазмидопосредованной резистентности, кодируемой *qnr*-геном антибиотикорезистентности. Механизмы резистентности, которыми инактивируются пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, макролиды и тетрациклины, могут не влиять на антибактериальную активность ципрофлоксацина. Организмы, устойчивые к этим препаратам, могут быть чувствительны к ципрофлоксацину.

Минимальная бактерицидная концентрация (МБК), как правило, не превышает минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) более чем в 2 раза.

Чувствительность к ципрофлоксацину in vitro

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

К ципрофлоксацину в целом чувствительны *in vitro* нижезаниженные роды и виды бактерий.

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Bacillus anthracis

Staphylococcus aureus (метициллинчувствительные изоляты)

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus spp.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Aeromonas spp.	Moraxella catarrhalis
Brucella spp.	Neisseria meningitidis
Citrobacter koseri	Pasteurella spp.
Francisella tularensis	Salmonella spp.
Haemophilus ducreyi	Shigella spp.
Haemophilus influenzae	Vibrio spp.
Legionella spp.	Yersinia pestis

Анаэробные микроорганизмы

Mobiluncus

Другие микроорганизмы

Chlamydia trachomatis, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Разную чувствительность к ципрофлоксацину проявляют: *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens*, *Streptococcus pneumoniae*, *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium acnes*.

Считается, что такие микроорганизмы проявляют наследственную резистентность к ципрофлоксацину:

Staphylococcus aureus (метициллинрезистентные) и *Stenotrophomonas maltophilia*, *Actinomyces*, *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, анаэробные микроорганизмы (за исключением *Mobiluncus*, *Peptostrepto*)

Данные о легочной сибирской язве

Рекомендации по применению человеку базируются в основном на чувствительности микроорганизмов *in vitro*, на данных исследований на экспериментальных животных и ограниченных данных по применению людям. Эффективным считается применение ципрофлоксацина в течение двух месяцев в дозе 500 мг для предотвращения заболевания сибирской язвой у человека. Врач должен проводить лечение согласно национальным и/или международным консенсуальным документам о лечении сибирской язвы.

Доклинические данные по безопасности

Вероятность острой токсичности после перорального применения ципрофлоксацина можно определить как очень низкую. В зависимости от отдельных видов LD50 при внутривенном введении составляла 125-290 мг/кг.

Хроническая токсичность

6-месячное исследование переносимости

Пероральное применение

Дозы до 500 мг/кг и 30 мг/кг включительно переносились без ущерба крысам и обезьянам соответственно. Изменения в дистальных почечных канальцах наблюдались у некоторых обезьян в группе, в которой применяли высокую дозу (90 мг/кг).

Канцерогенность

Исследование канцерогенности на мышях (21 месяц) и крыс (24 месяца) с дозами до 1000 мг/кг массы тела/сут у мышей и 125 мг/кг массы тела/сут у крыс (увеличено до 250 мг/кг массы тела/ день после 22 нед) не предоставили никаких доказательств возможного канцерогенного эффекта при каких-либо дозах.

Репродуктивная токсикология

Исследование фертильности на крысах

При применении ципрофлоксацина не было выявлено токсического воздействия на фертильность, внутриутробное и постнатальное развитие молодых животных, а также на фертильность поколения F1.

Исследование эмбриотоксичности

Исследования не предоставили никаких доказательств какого-либо эмбриотоксического или тератогенного действия ципрофлоксацина.

Перинатальное и постнатальное развитие у крыс

Не выявлено никакого влияния препарата на перинатальное или постнатальное развитие животных. К концу периода выращивания гистологические исследования не показали никаких признаков повреждения суставов у молодых животных.

Мутагенность

Были проведены шесть испытаний ципрофлоксацина на мутагенность in vitro.

Хотя два из восьми исследований in vitro (таких как анализ прямой мутации клеток лимфомы мышей/Mouse Lymphoma Cell Forward Mutation Assay и Анализ репарации ДНК первичной культуры гепатоцитов крыс/Rat Hepatocyte Primary Culture DNA Repair Assay), все охватывающие системы тестирования соответствующие конечные точки, давшие отрицательные результаты.

Исследование влияния на суставы

Аналогично другим ингибиторам гиразы, ципрофлоксацин может вызвать повреждения в крупных, опорных суставах молодых животных.

Степень повреждения хряща варьирует в зависимости от возраста, вида и дозы; степень повреждения может быть снижена путем уменьшения весовой нагрузки на суставы. Исследования на взрослых животных (крысах, собаках) не выявили никаких признаков повреждения хряща. В ходе исследований на молодых собаках породы бигль применения высоких доз ципрофлоксацина (от 1,3 до 3,5 раза больше терапевтической дозы) возникали изменения в суставах после двух недель лечения, которые оставались и после пяти месяцев. В терапевтических дозах воздействия на суставы не наблюдалось.

Фармакокинетика

Таблетки ципрофлоксацина пролонгированного действия созданы таким образом, чтобы медленно высвобождать лекарственное вещество по сравнению с таблетками с немедленным высвобождением.

Фармакокинетический профиль ципрофлоксацина пролонгированного действия в дозе 500 мг, принятого 1 раз в сутки, сравним с фармакокинетическим профилем ципрофлоксацина с немедленным высвобождением в дозе 250 мг, принятого 2 раза в сутки, с точки зрения сравнимых AUC. Фармакокинетический профиль ципрофлоксацина пролонгированного действия в дозе 1000 мг, принятого 1 раз в сутки, сопоставимый с фармакокинетическим профилем ципрофлоксацина с немедленным высвобождением в дозе 500 мг, принятого 2 раза в сутки, с точки зрения сравнимых AUC.

Соотношение ФК-ФД показывает, что ципрофлоксацин пролонгированного действия при применении препарата в дозе 500 мг 1 раз в сутки придает значение AUC для вышеуказанной МИК (0,5 мкг/мл), сравнимые со значениями AUC для ципрофлоксацина немедленного высвобождения при применении препарата. мг 2 раза в день.

Соотношение ФК-ФД показывает, что ципрофлоксацин пролонгированного действия при применении препарата в дозе 1000 мг 1 раз в сутки придает значение AUC для вышеуказанной МИК (1 мкг/мл), сравнимые со значениями AUC для ципрофлоксацина немедленного высвобождения при применении препарата раза в день.

Объем распределения, рассчитанный для внутривенной формы ципрофлоксацина, составляет около 2,1 – 2,7 л/кг. Исследования пероральной и внутривенной форм ципрофлоксацина показали способность ципрофлоксацина проникать в различные ткани организма. Связывание ципрофлоксацина с белками сыворотки крови составляет от 20% до 40%, что вряд ли достаточно высоко, чтобы привести к значительному взаимодействию с другими лекарственными средствами при связывании с белками.

В моче человека были обнаружены четыре метаболита ципрофлоксацина. Эти метаболиты проявляют антимикробную активность, но менее активны, чем неизмененный ципрофлоксацин. Основными метаболитами являются оксоципрофлоксацин (M3) и сульфоципрофлоксацин (M2), каждый из которых составляет примерно от 3% до 8% от общей дозы. Другие второстепенные метаболиты – это десетиленципрофлоксацин (M1) и формалципрофлоксацин (M4). Относительная часть препарата и его метаболитов в сыворотке крови согласуется с составом, который выявляется в моче. Выведение этих метаболитов в основном завершается через 24 ч после применения препарата.

Кинетика выведения ципрофлоксацина подобна таблеткам ципрофлоксацина немедленного высвобождения и пролонгированного действия. В ходе исследований, сравнивавших ципрофлоксацин пролонгированного действия с ципрофлоксацином немедленного высвобождения, примерно 35% перорально примененной дозы препарата выводилось с мочой в неизмененном виде для обеих лекарственных форм. Почечный клиренс ципрофлоксацина составляет около 300 мл/мин, превышает нормальную скорость клубочковой фильтрации 120 мл/мин. Таким образом, активная канальцевая секреция играет значительную роль в выведении ципрофлоксацина из организма. Одновременное применение пробенецида с ципрофлоксацином немедленного высвобождения приводит к снижению почечного клиренса ципрофлоксацина примерно на 50% и увеличению его концентрации в системном кровотоке на 50%. Несмотря на то, что концентрация ципрофлоксацина в желчи в несколько раз выше, чем сывороточные концентрации после перорального применения таблетки с немедленным высвобождением, только небольшое количество дозы препарата выделяется с желчью в неизмененном виде. Дополнительно от 1 до 2% дозы выводится с желчью в виде метаболитов. Приблизительно от 20% до 35% ципрофлоксацина немедленного высвобождения при пероральном приеме

препарата выделяется с калом в течение 5 дней после приема препарата. Это может быть результатом выведения препарата либо с желчью, либо путем трансинтестинальной секреции.

Особые группы пациентов

Фармакокинетические исследования перорального применения таблеток ципрофлоксацина немедленного высвобождения (однократной дозы) и внутривенного применения препарата (однократной и многократной дозы) указывают на то, что концентрации ципрофлоксацина выше у пациентов пожилого возраста (> 65 лет) по сравнению со взрослыми. *S_{max}* увеличивается на 16 - 40%, а средняя AUC увеличивается примерно на 30%, что может быть, по крайней мере, частично связано со снижением почечного клиренса у пациентов пожилого возраста. Период полувыведения препарата лишь незначительно (~20%) продлен у пациентов пожилого возраста. Эти отличия не являются клинически значимыми.

У пациентов с пониженной функцией почек период полувыведения препарата несколько удлинен. Коррекция дозы препарата не требуется для пациентов с неосложненными инфекциями мочевыводящих путей, получающих таблетки пролонгированного действия ципрофлоксацина в дозе 500 мг. При осложненной инфекции мочевыводящих путей и остром неосложненном пиелонефрите, где доза 1000 мг является соответствующей дозой, для пациентов с клиренсом креатинина ниже 30 мл/мин дозу ципрофлоксацина пролонгированного действия следует снизить до 500 мг каждые 24 часа (ципрофлоксацин пролонгированного действия).

В ходе исследований у пациентов со стабильным хроническим циррозом печени значительных изменений в фармакокинетике ципрофлоксацина не наблюдалось. Однако кинетика ципрофлоксацина у пациентов с острой печеночной недостаточностью не была полностью выяснена.

Показания

Неосложненные и осложненные инфекции, вызванные возбудителями, чувствительными к ипрофлоксацину.

Взрослые.

Инфекции дыхательных путей: ципрофлоксацин можно рекомендовать для лечения негоспитальных пневмоний, вызванных *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus spp.*, *Moraxella catarrhalis* и стафилококками.

Инфекции среднего уха (средний отит) и придаточных пазух носа (синусит), особенно инфекций, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, в частности *Pseudomonas aeruginosa*, или стафилококками.

Инфекции глаз.

Инфекции почек и/или мочевыводящих путей.

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

Инфекции половых органов, включая аднексит, гонорею.

Инфекции органов брюшной полости (например, инфекции желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, перитонит).

Инфекции кожи и мягких тканей.

Инфекции костей и суставов.

Лихорадка у пациентов с нейтропенией, вызванная бактериальной инфекцией.

Дети.

Ципрофлоксацин можно назначать детям только после тщательной оценки соотношения риск-польза из-за вероятности развития побочных эффектов со стороны суставов и околоуставных тканей.

Лечение детей в рамках клинических исследований проводилось только по указанным ниже показаниям. Клинический опыт применения ципрофлоксацина детям в других показаниях ограничен.

Ципрофлоксацин можно применять детям как препарат второй и третьей линии для лечения осложненных инфекций мочевыводящих путей и пиелонефрита, вызванных *Escherichia coli* (возраст детей, получавших лечение в ходе клинических исследований, составлял от 1 до 17 лет), а также для лечения легочных осложнений, *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом (возраст детей, получавших лечение в ходе клинических исследований, составлял от 5 до 17 лет).

Ингаляционная форма сибирской язвы у взрослых и детей.

Снижение риска возникновения или прогрессирования сибирской язвы после аэрогенного контакта с *Bacillus anthracis*.

* только в случае, если признано неэффективным или нецелесообразным применение других антибактериальных средств, обычно назначаемых для лечения этой инфекции.

Противопоказания

Препарат не следует применять при повышенной чувствительности к действующему веществу – ципрофлоксацину – или к другим препаратам группы фторхинолонов, или к какому-либо из вспомогательных веществ препарата.

Одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина противопоказано из-за клинически значимых побочных эффектов (артериальная гипотензия, сонливость), связанных с увеличением концентрации тизанидина в плазме крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Воздействие других средств на ципрофлоксацин

Препараты, удлиняющие интервал QT

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

Формирование хелатного комплекса

При одновременном применении ципрофлоксацина (перорально) и лекарственных средств, содержащих многовалентные катионы, минеральных добавок (например кальция, магния, алюминия, железа), фосфатсвязывающих полимеров (например севеламера, лантана карбоната), сукральфатов или антацидов, буферной емкостью (например таблеток диданозина), содержащих магний, алюминий или кальций, абсорбция ципрофлоксацина снижается. В связи с этим ципрофлоксацин следует принимать или за 1-2 ч до или по крайней мере через 4 ч после приема этих препаратов.

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

Пищевые, в т.ч. молочные продукты

Следует избегать одновременного приема ципрофлоксацина и молочных или обогащенных минералами продуктов (таких как молоко, йогурт, апельсиновый сок с повышенным содержанием кальция). Остальные продукты с содержанием кальция в значительной степени не влияют на всасывание ципрофлоксацина.

Пробенецид

Пробенецид замедляет выведение ципрофлоксацина с желчью. Одновременное применение лекарственных средств, содержащих пробенецид и ципрофлоксацин, приводит к повышению концентрации ципрофлоксацина в плазме крови.

Метоклопромид

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

Омепразол

Одновременное применение ципрофлоксацина и лекарственных средств, содержащих омепразол, приводит к незначительному снижению C_{max} и показателю «площадь под кривой соотношения концентрация-время (AUC)» ципрофлоксацина.

Воздействие ципрофлоксацина на другие лекарственные средства

Тизанидин

В ходе клинического исследования с участием здоровых добровольцев при одновременном применении ципрофлоксацина и тизанидина выявлено увеличение концентрации тизанидина в плазме крови (увеличение C_{max} в 7 раз, диапазон - 4-21 раз; увеличение показателя AUC - в 10 раз, диапазон - 6-24 раза). С увеличением концентрации тизанидина в сыворотке крови ассоциируются гипотензивные и седативные побочные реакции. Поэтому одновременное применение ципрофлоксацина и содержащих тизанидин лекарственных средств противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Теofilлин

Одновременное применение ципрофлоксацина и лекарственных средств, содержащих теofilлин, может привести к нежелательному повышению концентрации теofilлина в плазме крови, что в свою очередь может вызвать развитие побочных реакций. В редких случаях такие побочные реакции могут угрожать жизни или иметь летальное последствие. Если одновременное

применение 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), сообщалось 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 побочных токсических реакций, вызванных метотрексатом. Поэтому не рекомендуется одновременное применение цiproфлоксацина и метотрексата.

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.

Фенитоин

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

Циклоспорин

При одновременном применении цiproфлоксацина и циклоспорина наблюдалось транзиторное повышение концентрации креатинина. Поэтому таким пациентам необходим частый контроль показателя концентрации креатинина в сыворотке крови (дважды в неделю).

Антагонисты витамина К

При одновременном применении цiproфлоксацина и антагониста витамина К может усиливаться антикоагулянтное действие цiproфлоксацина. Степень риска может варьировать в зависимости от основного вида инфекции, возраста, общего состояния больного, поэтому оценить влияние цiproфлоксацина на повышение

значения Международного нормализованного отношения (МНО) сложно. Следует осуществлять частый контроль МНВ во время и сразу после одновременного введения ципрофлоксацина и антагониста витамина К (например варфарина, аценокумарола, фенпрокумона или флуиндиона).

Глубенкламид

В отдельных случаях одновременное применение ципрофлоксацина и лекарственных средств, содержащих глибенкламид, может повысить интенсивность действия глибенкламида (гипогликемия).

Дулоксетин

В ходе клинических исследований было выявлено, что одновременное применение дулоксетина и мощных ингибиторов энзима CYP450 1A2 (например, флювоксамин) может привести к повышению AUC и C_{max} дулоксетина. Несмотря на отсутствие клинических данных по взаимодействию с ципрофлоксацином, можно предусмотреть возможность взаимодействия при одновременном применении ципрофлоксацина и дулоксетина (см. «Особенности применения»).

Ропинирол

В ходе клинических исследований было выявлено, что одновременное применение ропинирола с ципрофлоксацином, ингибитором изоэнзима CYP450 1A2 умеренного действия приводит к повышению AUC и C_{max} ропинирола на 60% и 84% соответственно. Мониторинг побочных эффектов ропинирола и соответствующая корректировка дозы рекомендуется проводить во время и сразу после совместного введения с ципрофлоксацином (см. «Особенности применения»).

Лидокаин

Исследования с участием здоровых добровольцев показали, что одновременное применение лекарственных средств, содержащих лидокаин, и ципрофлоксацина, ингибитора изоэнзима CYP450 1A2 умеренного действия, приводит к уменьшению введенного внутривенно клиренса лидокаина на 22%. Хотя лидокаин хорошо переносится, после одновременного его применения с ципрофлоксацином может наблюдаться определенное взаимодействие, которое 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 соответствующая коррекция дозы клозапина рекомендуется во время и сразу после одновременного применения с ципрофлоксацином (см. раздел «Особенности применения»).

Силденафил

В ходе исследований с участием здоровых добровольцев было обнаружено, что C_{max} и AUC силденафила повышаются примерно вдвое после перорального применения 50 мг одновременно с 500 мг ципрофлоксацина. Поэтому следует с осторожностью назначать ципрофлоксацин одновременно с силденафилом и тщательно оценивать соотношение риск-польза.

Агомелатин

В ходе клинических исследований было продемонстрировано, что флувоксамин как мощный ингибитор изофермента CYP450 1A2 заметно ингибирует метаболизм агомелатина, что приводит к 60-кратному увеличению количества агомелатина. Несмотря на то, что клинические данные о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором CYP450 1A2 отсутствуют, подобные эффекты можно ожидать при их одновременном применении.

Золпидем

Одновременное применение с ципрофлоксацином может повысить уровень золпидемы в крови, поэтому одновременное применение не рекомендуется.

Особенности применения

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

Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции

В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и имеющихся факторов риска, сообщали о длительных (в течение месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых

серьезных побочных реакциях, влияющих на различные системы организма, а иногда на несколько систем сразу (опорно-двигательную, нервную, психическую и органы чувств). Применение препарата следует немедленно прекратить после появления первых признаков или симптомов любой серьезной побочной реакции и обратиться за консультацией к врачу.

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

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

Пневмококки

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

Инфекции половых путей

Инфекции половых путей могут быть вызваны резистентными к фторхинолонам изолятами *Neisseria gonorrhoeae*. Если подозревается или известно, что инфекции половых путей обусловлены *N. gonorrhoeae*, особенно важно получить информацию о степени резистентности к ципрофлоксацину и подтвердить чувствительность к препарату на основе результатов лабораторных исследований.

Инфекции мочевого тракта.

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

Считается, что однократные дозы ципрофлоксацина, которые можно применять при неосложненном цистите у предклимактерического периода, являются менее эффективными, чем более длительная терапия препаратом. Этот факт необходимо учитывать, учитывая растущий уровень резистентности *Escherichia coli* к хинолонам.

Интраабдоминальные инфекции

Данные об эффективности ципрофлоксацина при лечении постоперационных интраабдоминальных инфекций ограничены.

Диарея путешественников

При выборе препарата следует учесть информацию о резистентности к ципрофлоксацину соответствующих микроорганизмов в посещенных странах.

Инфекции костей и суставов

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

Легочная форма сибирской язвы

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

Сердечные расстройства

Ципрофлоксацин ассоциируется с удлинением интервала QT на электрокардиограмме (см. раздел «Побочные реакции»). Следует с осторожностью применять ципрофлоксацин с сопутствующими препаратами, которые могут вызвать пролонгацию интервала QT (например с антиаритмическими препаратами класса Ia или III), и больным с факторами риска в отношении состояний (например, с пролонгацией QT в анамнезе, некорректированной гипокалиемией).

Женщины по сравнению с мужчинами обычно имеют более длительный интервал QTс, они могут быть более чувствительными к лекарственным средствам, приводящим к удлинению интервала QTс. Пациенты пожилого возраста могут быть более чувствительными к воздействиям лекарственных средств на длительность интервала QT.

Поэтому следует с осторожностью использовать фторхинолоны, в том числе ципрофлоксацин, в этих группах больных.

Аневризма и расслоение аорты

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о повышенном риске аневризмы и расслоения аорты после приема фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста.

Таким образом, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки пользы/риска и после рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с положительным семейным анамнезом заболевания аневризмой или у пациентов с диагнозом аневризма аорты и/или расслоения аорты, или при наличии факторов риска или условий, вызывающих аневризма и расслоения аорты (например, синдром Марфана, сосудистый синдром Элерса-Данло, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, известный атеросклероз).

В случае возникновения внезапной абдоминальной боли, боли в груди или спине пациентам следует посоветовать немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Дети

Как и другие лекарственные средства этой группы, ципрофлоксацин может вызвать артропатию опорных суставов у молодых животных.

Данные о безопасности, полученные из рандомизированного двойного слепого исследования применение ципрофлоксацина детям в возрасте от 1 до 17 лет показали частоту возникновения артропатии, которая, вероятно, связана с применением препарата (отличается от клинических признаков и симптомов, связанных с поражением непосредственно суставов), на 42 - день от начала применения препарата в пределах 7,2% и 4,6% для основной группы и группы сравнения соответственно. Частота возникновения артропатии, связанной с препаратом, через 1 год наблюдения была 9% и 5,7% соответственно. Рост количества случаев артропатии, связанных с применением препарата, был статистически незначимым. Однако лечение ципрофлоксацином детей и подростков следует начинать только после тщательной оценки соотношения польза/риск из-за возможного риска развития побочных реакций, связанных с суставами и/или окружающими тканями.

Применение ципрофлоксацина по другим показаниям, кроме лечения легочных осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, у детей с муковисцидозом (возраст пациентов 5 - 17 лет), лечения осложненных инфекций мочевыводящих путей и пиелонефрита, связанных с *E.coli* (возраст пациентов 1 - 17 лет), сибирские язвы после контакта не изучались. Клинический опыт применения ципрофлоксацина детям в других показаниях ограничен.

Другие специфические тяжелые инфекции

Применение ципрофлоксацина может быть оправдано по результатам микробиологического исследования в случае других инфекций согласно

официальным рекомендациям или после тщательной оценки пользы риска, когда другое лечение применить нельзя, или когда общепринятое лечение оказалось неэффективным.

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

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 редких случаях анафилактические/анафилактоидные реакции могут прогрессировать в состояние шока, что угрожает жизни пациента. Иногда они наблюдаются после первого приема ципрофлоксацина. В таком случае приём ципрофлоксацина необходимо приостановить и немедленно провести медикаментозное лечение (лечение анафилактического шока).

Желудочно-кишечный тракт

О возникновении в течение или после лечения тяжелой и стойкой диареи следует сообщить врачу, поскольку этот симптом может маскировать тяжелое желудочно-кишечное заболевание (например, псевдомембранозный колит с возможным летальным исходом), требующее немедленного лечения. В таких случаях прием ципрофлоксацина следует прекратить и начать применение соответствующей терапии (например, ванкомицина перорально 4×250 мг/сут). Лекарственные средства, угнетающие перистальтику, противопоказаны.

Может наблюдаться временное увеличение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы или холестатическая желтуха, особенно у пациентов с предварительным повреждением печени.

Костно-мышечная система

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

исследований оправдывают применение ципрофлоксацина. Тендинит и разрыв сухожилия (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, одновременно лечившихся кортикостероидами. Следовательно, следует избегать одновременного применения кортикостероидов.

При первых признаках тендинита (например, болезненный отек, воспаление) лечение препаратом следует прекратить, также следует рассмотреть альтернативное лечение. Поврежденную конечность следует лечить должным образом (например, иммобилизация). Кортикостероиды не следует применять при возникновении признаков тендинопатии.

Расстройства зрения

В случае если наблюдается ослабление зрения или какое-либо влияние на глаза, необходимо проконсультироваться с врачом.

Фоточувствительность

Доказано, что ципрофлоксацин влечет за собой реакцию фоточувствительности. Пациентам, принимающим ципрофлоксацин, рекомендуется избегать прямого солнечного света или УФ-излучения во время лечения (см. раздел «Побочные реакции»).

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 ципрофлоксацин только если ожидаемая польза преобладает над возможным риском, поскольку такие больные относятся к группе риска из-за возможных побочных реакций со стороны центральной нервной системы.

Иногда побочные реакции со стороны ЦНС наблюдаются уже после первого приема ципрофлоксацина. В редких случаях депрессия или психоз могут прогрессировать к угрожающей жизни пациента состоянию. В таком случае прием ципрофлоксацина следует прекратить и немедленно сообщить врачу.

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

Дизгликемия

Как и при применении других хинолонов, сообщали о нарушении уровня глюкозы в крови, включая как гипогликемию, так и гипергликемию, как правило, у пациентов с диабетом, проходивших одновременное лечение пероральными гипогликемическими средствами (например, глибенкламидом) или инсулином. Сообщалось о случаях гипогликемической комы. Рекомендуется тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови у больных сахарным диабетом (см. раздел «Побочные реакции»).

Почки и мочевыделительная система.

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

Нарушение функции почек.

Поскольку ципрофлоксацин выводится преимущественно в неизменной форме почками, у пациентов с нарушением функции почек необходимо проводить коррекцию дозы согласно указанному в разделе «Способ применения и дозы», чтобы избежать повышения частоты побочных реакций, вызванных накоплением ципрофлоксацина.

Гепатобилиарная система.

При применении ципрофлоксацина сообщалось о случаях развития некроза печени и печеночной недостаточности, что чревато для жизни пациента (см. раздел «Побочные реакции»). В случае появления каких-либо признаков и симптомов заболевания печени (таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд или напряженность передней брюшной стенки) лечение следует прекратить.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

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

Резистентность.

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

Метотрексат.

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

Кожа и подкожная клетчатка

Было доказано, что ципрофлоксацин приводит к возникновению реакций фоточувствительности, поэтому пациенты, принимающие ципрофлоксацин, должны избегать интенсивного солнечного света или ультрафиолетового облучения. При возникновении реакций фоточувствительности (например, реакций, подобных солнечным ожогам) терапию ципрофлоксацином следует прекратить.

Цитохром P450

Известно, что ципрофлоксацин является ингибитором умеренного действия ферментов 1A2 цитохрома P450. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, метаболизирующихся 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.

Воздействие на результаты лабораторных анализов

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

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

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

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

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

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

Способ применения и дозы

Необходимо соблюдать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств.

Режим дозирования

Если не указано иное, рекомендуются суточные дозы, указанные в таблице ниже.

Для взрослых

Инфекция	Трудность	Доза препарата
Инфекции почек и мочевыводящих путей (-неосложненный острый цистит*; -острый пиелонефрит; -осложненные инфекции мочевого тракта; -бактериальный простатит)	Острые неосложненные	500 мг 1 раз в сутки
	Слабые/умеренно тяжелые	500 мг 1 раз в сутки 1000 мг 1 раз в сутки
	Тяжелые/осложненные	1000 мг 1 раз в сутки
Инфекции органов малого таза (гонорея, аднексит)	Слабые/умеренно тяжелые	1000 мг 1 раз в сутки
Гарячка у пацієнтів з нейтропенією, спричинена бактеріальною інфекцією	В течение всего периода нейтропении	500 мг 2 раз в сутки
Инфекции дыхательных путей (включая негоспитальную пневмонию)	Слабые/умеренно тяжелые	1000 мг 1 раз в сутки
	Тяжелые/осложненные	1000 мг 1 раз в сутки
Инфекции среднего уха и придаточных пазух носа	Слабые/умеренно тяжелые	1000 мг 1 раз в сутки
Инфекции кожи и мягких тканей	Слабые/умеренно тяжелые	1000 мг 1 раз в сутки
	Тяжелые/осложненные	1000 мг 1 раз в сутки
Инфекции костей и суставов	Слабые/умеренно тяжелые	1000 мг 1 раз в сутки
	Тяжелые/осложненные	1000 мг 1 раз в сутки
Инфекции органов брюшной полости; бактериальные инфекции пищеварительного тракта, желчного пузыря и желчевыводящих путей, а также перитонит.	Усложненные	1000 мг 1 раз в сутки
	Слабые/умеренно тяжелые/тяжелые	1000 мг 1 раз в сутки

Слабые/умеренно тяжелые	1000 мг 1 раз в сутки
----------------------------	-----------------------

Дополнительная информация по отдельным группам пациентов

Дети

Для детей при невозможности применения данной лекарственной формы применять другие лекарственные формы с соответствующей дозировкой.

Осложнения муковисцидоза и бронхолегочные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, у пациентов с кистозным фиброзом.

Имеющиеся клинические и фармакокинетические данные свидетельствуют в пользу применения ципрофлоксацина для лечения легочных обострений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, у детей и подростков с муковисцидозом легких (возраст пациентов от 5 до 17 лет), для лечения осложнений муковисцидоза легких, способствующих *Pseudomonas aeruginosa* (опыт применения только детям в возрасте от 5 до 17 лет) в дозе 20 мг ципрофлоксацина/кг массы тела перорально 1 раз в сутки (максимальная суточная доза - 1500 мг ципрофлоксацина).

Осложнены инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит.

При осложненных инфекциях мочевыводящих путей и пиелонефрите доза составляет 20 мг ципрофлоксацина/кг массы тела перорально 1 раз в сутки, но

не больше максимальной дозы 750 мг.

Режим дозирования для пациентов пожилого возраста (>65 лет)

При лечении пациентов пожилого возраста следует применять как можно более низкие дозы ципрофлоксацина в зависимости от степени тяжести заболевания и клиренса креатинина.

Режим дозирования при нарушении функции почек или печени

Взрослые

Нарушение функции почек.

При клиренсе креатинина от 30 до 60 мл/мин/1,73 м² (умеренная почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови от 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальная пероральная суточная доза ципрофлоксацина должна составлять 1000 мг/сут.

При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин/1,73 м² (тяжелая почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови эквивалентно или более 2 мг/100 мл, максимальная пероральная суточная доза ципрофлоксацина должна составлять 500 мг/сут.

Нарушение функции почек и гемодиализ.

При клиренсе креатинина от 30 до 60 мл/мин/1,73 м² (умеренная почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови от 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальная пероральная суточная доза ципрофлоксацина должна составлять 1000 мг/сут.

При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин/1,73 м² (тяжелая почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови эквивалентно или более 2 мг/100 мл, максимальная пероральная суточная доза ципрофлоксацина должна составлять 500 мг/сут.

Нарушение функции почек и хронический перитонеальный диализ в амбулаторных условиях:

Пероральное применение ципрофлоксацина в форме таблеток пролонгированного действия, покрытых плёночной оболочкой, в дозе 1 таблетка 500 мг ципрофлоксацина.

Нарушение функции печени.

Коррекция дозы не требуется.

Нет опыта применения препарата детям с нарушением функции почек или печени.

Способ применения

Таблетки пролонгированного действия ципрофлоксацина, покрытые плёночной оболочкой, следует глотать не разжевывая и запивать небольшим количеством жидкости.

Таблетки пролонгированного действия ципрофлоксацина, покрытые плёночной оболочкой, можно принимать независимо от еды.

Прием препарата натощак ускоряет усвоение активного вещества. В таком случае таблетки пролонгированного действия ципрофлоксацина, покрытые плёночной оболочкой, не следует принимать одновременно с употреблением молочных продуктов или напитков, обогащенных минералами (таких как молоко, йогурт, апельсиновый сок, обогащенный кальцием). Однако содержащийся в рационе кальций существенно не влияет на всасывание ципрофлоксацина.

При тяжелом течении заболевания или по другим причинам (например, если больной получает энтеральное питание), когда принимать таблетки ципрофлоксацина невозможно, рекомендуется перейти на инъекционную форму ципрофлоксацина. После инъекционной формы лечения можно продолжить с применением таблеток ципрофлоксацина.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения определяет врач в зависимости от тяжести заболевания, клинического течения и бактериологического профиля. Важно продолжать лечение в течение, по крайней мере, 2 дней после нормализации температуры тела или исчезновения клинических симптомов. Средняя продолжительность лечения составляет:

- 1 день при острой неосложненной гонорее и цистите;
- до 7 дней при инфекциях почек, мочевыводящих путей и органов брюшной полости;
- у больных с пониженным иммунитетом лечение проводить в течение всего периода нейтропении;
- при остеомиелите курс лечения может составлять до 2 месяцев;
- 7-14 дней при всех остальных инфекциях;

- общая продолжительность лечения легочной сибирской язвы (после контакта) ципрофлоксацином (внутривенно или перорально) составляет 60 дней.

При инфекциях, вызванных стрептококками, лечение следует продолжать как минимум 10 дней во избежание риска развития поздних осложнений.

При инфекциях, вызванных Chlamydia, курс лечения также должен длиться не менее 10 дней.

Дети

Осложнение муковисцидоза

При осложнениях муковисцидоза легких, вызванном *Pseudomonas aeruginosa*, у детей (возрастом от 5 до 17 лет) продолжительность лечения составляет 10-14 дней.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей или пиелонефрит

При осложненных инфекциях мочевыводящих путей или пиелонефрите, вызванных *Escherichia coli*, курс лечения составляет 10-21 дней.

Для лечения легочной сибирской язвы (после контакта с бактериями) соотношение риск-польза доказывает, что применение ципрофлоксацина больным детям целесообразно.

Дети.

Ципрофлоксацин можно применять детям как препарат второй и третьей линии для лечения осложненных инфекций мочевыводящих путей и пиелонефрита, вызванных *Escherichia coli* (возраст детей, получавших лечение в ходе клинических исследований, составлял от 1 до 17 лет), а также для лечения легочных осложнений, *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом (возраст детей, получавших лечение в ходе клинических исследований, составлял от 5 до 17 лет).

Ципрофлоксацин можно назначать только после тщательной оценки соотношения риск-польза из-за вероятности развития побочных эффектов со стороны суставов и околоуставных тканей.

Лечение детей в рамках клинических исследований проводилось только по указанным выше показаниям. Клинический опыт применения ципрофлоксацина детям в других показаниях ограничен.

Для детей данную лекарственную форму (таблетки пролонгированного действия) можно применять только при возможности дозирования в соответствии с массой тела ребенка.

Передозировка

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

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

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

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

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

Побочные реакции

Инфекции и инвазии:

- кандидоз – нечасто;
- антибиотикоассоциированный колит – редко, очень редко – с летальным исходом.

Со стороны кроветворной и лимфатической систем:

- эозинофилия – нечасто;
- лейкопения, анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитоз – редко;
- гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения (что угрожает жизни), угнетение костного мозга (что угрожает жизни) – очень редко.

Со стороны иммунной системы:

- аллергические реакции, аллергический/ангионевротический отек – редко;
- анафилактические реакции, анафилактический шок (что угрожает жизни) и реакции, подобные сывороточной болезни – очень редко.

Психические расстройства:*

- психомоторная возбудимость/тревожность – нечасто;
- спутанность сознания и дезориентация, беспокойство, повышенная сонливость, депрессия (что может приводить к возникновению суицидальных мыслей и поведению), галлюцинации – редко;
- психозы – очень редко.
- мания, включая гипоманию – частота не установлена.

Со стороны нервной системы:*

- головные боли, головокружение, расстройства сна, нарушение вкуса – нечасто;
- парестезии, дизестезии, гипестезии, тремор, судороги, вертиго – редко;
- мигрень, нарушение координации, нарушение обоняния, гиперестезия и внутричерепная гипертензия – очень редко;
- периферическая нейропатия и полинейропатия – частота неизвестна.

Со стороны органов зрения:*

- нарушение зрения (например диплопия, визуальные аномалии, хроматопсия) – редко;
- нарушение цветового восприятия – очень редко.

Со стороны органов чувств и лабиринтных расстройств:*

- звон в ушах, глухота – редко;
- нарушение слуха – очень редко.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- тахикардия – редко;
- вазодилатация, снижение АД, обморок – редко;
- васкулиты – очень редко;
- удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, двунаправленная желудочковая тахикардия – частота неизвестна.

Со стороны системы дыхания:

- диспноэ (включая астматические состояния) – редко.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

- анорексия – нечасто;
- тошнота, диарея – часто;
- рвота, горечь во рту, боль в эпигастрии, диспептические расстройства, метеоризм, антибиотикоассоциированный колит (очень редко – с летальным исходом) – нечасто;
- панкреатит – очень редко.

Со стороны эндокринной системы:

- гипергликемия, гипогликемия (случаи гипогликемической комы);
- синдром нарушения секреции антидиуретического гормона,

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

- транзиторное повышение уровня трансаминаз, гипербилирубинемия – нечасто;
- нарушение функции печени, желтуха, гепатит (неинфекционный) – редко;
- некроз печени (что очень редко прогрессирует до печеночной недостаточности, угрожающей жизни) – очень редко.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

- сыпи (петехиальные, макулезные, уртикарни и т.п.), зуд, крапивница – нечасто;
- реакции фоточувствительности, появление неспецифических пузырей – редко;
- петехии, мультиформная эритема, узелковая эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз – очень редко.
- острый генерализованный экзантематозный пустулез (ГГЭП), DRESS-синдром с эозинофилией и системными проявлениями – частота не установлена.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:*

- артралгии – нечасто;
- миалгии, артриты, повышение мышечного тонуса и судороги – редко;
- мышечная слабость, тендиниты, разрывы сухожилий (преимущественно ахилловых), обострение симптомов миастении – очень редко.

Со стороны мочевыделительной системы:

- нарушение функции почек – нечасто;
- тубулоинтерстициальный нефрит, почечная недостаточность, гематурия, кристаллурия – редко.

Со стороны организма в целом:

- неспецифический болевой синдром, общее недомогание, слабость, лихорадка – нечасто;
- отеки, повышенная потливость (гипергидроз) – редко;
- нарушение походки – очень редко.

Отклонение лабораторных показателей:

- повышение уровня печеночных ферментов (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза), нарушение функции печени, повышение уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови – нечасто;
- изменение показателей протромбина – редко;
- повышение уровней амилазы и липазы – очень редко.

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

Другие: псевдоопухоли мозга.

Лабораторные показатели: редко – повышение уровня щелочной фосфатазы крови; редко – отклонения от нормы уровня протромбина, повышенные активности амилазы, частота неизвестна – повышенное международное нормализованное отношение (МНО) у пациентов, получавших антагонисты витамина К.

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

Срок годности

24 месяца.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в защищенном от влаги и недоступном для детей месте.

Упаковка

5 таблеток в блистере, по 1 блистеру в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Индастриал Ареа 3, Девас - 455001, Индия.

Источник инструкции

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