

## **Состав**

*действующее вещество:* ципрофлоксацин;

1 таблетка содержит 500 мг ципрофлоксацина (в форме гидрохлорида ципрофлоксацина моногидрата);

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, кросповидон, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат;

*пленочная оболочка:* Опадри белый (гипромеллоза, полиэтиленгликоль, титана диоксид (E 171)).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* белые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой с насечкой с одной стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Механизм действия.

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

Фармакокинетические/фармакодинамические взаимосвязи.

Эффективность главным образом зависит от соотношения между максимальной концентрацией в сыворотке крови (C<sub>max</sub>) и минимальной ингибиторной концентрацией (МИК) ципрофлоксацина для бактериального патогена и значение площади под кривой (AUC) и МИК.

Механизм резистентности.

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

Такие механизмы резистентности, как непроницаемость и/или эффлюксный насос, могут оказывать различное влияние на чувствительность к фторхинолонам, что зависит от физиохимических свойств различных представителей указанного класса и родства транспортных систем для каждого действующего вещества. Все *in vitro* механизмы резистентности наблюдаются в клинических изолятах. Механизмы резистентности, инактивирующие другие антибактериальные средства, такие как барьер проницаемости (присущие *Pseudomonas aeruginosa*) и эффлюксные механизмы, могут влиять на чувствительность к ципрофлоксацину.

Сообщалось о развитии плазмидопосредственной резистентности, кодируемой *qnr* геном.

#### Диапазон антибактериальной активности.

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

#### Рекомендации EUCAST

<b>Микроорганизмы</b>	<b>Чувствительные</b>	<b>Резистентные</b>
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>Salmonella spp.</i>	≤ 0,06 мг/л	> 0,06 мг/л
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>Staphylococcus spp.1</i>	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,06 мг/л	> 0,06 мг/л
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,125 мг/л	> 0,125 мг/л
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,03 мг/л	> 0,06 мг/л
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,03 мг/л	> 0,06 мг/л
Не связанные с видами контрольные точки*	≤ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л

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

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

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

К ципрофлоксацину чувствительны такие роды и виды бактерий (для вида *Streptococcus* см. раздел «Особенности применения»).

### **Чувствительные (обычно) виды микроорганизмов**

#### Аэробные грамположительные микроорганизмы

*Bacillus anthracis*<sup>1</sup>

#### Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

*Aeromonas* spp.

*Brucella* spp.

*Citrobacter koseri*

*Francisella tularensis*

*Haemophilus ducreyi*

*Haemophilus influenzae*\*

*Legionella* spp.

*Moraxella catarrhalis*\*

*Neisseria meningitidis*

*Pasteurella spp.*

*Salmonella spp.\**

*Shigella spp.\**

*Vibrio spp.*

*Yersinia pestis*

Анаэробные микроорганизмы

*Mobiluncus*

Другие микроорганизмы

*Chlamydia trachomatis*\$

*Chlamydia pneumoniae*\$

*Mycoplasma hominis*\$

*Mycoplasma pneumoniae*\$

**Виды, для которых возможно развитие приобретенной резистентности**

Аэробные грамположительные микроорганизмы

*Enterococcus faecalis*\$

*Staphylococcus spp.\*2*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

*Acinetobacter baumannii*+

*Burkholderia cepacia*+\*

*Campylobacter spp.*+\*

*Citrobacter freundii*\*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*\*

*Escherichia coli*\*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*\*

*Morganella morganii*\*

*Neisseria gonorrhoeae*\*

*Proteus mirabilis*\*

*Proteus vulgaris*\*

*Providencia spp.*

*Pseudomonas aeruginosa*\*

*Pseudomonas fluorescens*

*Serratia marcescens*\*

Анаэробные микроорганизмы

*Peptostreptococcus spp.*

*Propionibacterium acnes*

**Микроорганизмы, первоначально резистентные к ципрофлоксацину**

Аэробные грамположительные микроорганизмы

*Actinomyces*

*Enterococcus faecium*

*Listeria monocytogenes*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

*Stenotrophomonas maltophilia*

Анаэробные микроорганизмы

*За исключением указанных выше*

Другие микроорганизмы

*Mycoplasma genitalium*

## *Ureaplasma urealitycum*

\* Клиническая эффективность продемонстрирована для чувствительных изолятов по утвержденным клиническим показаниям

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

§ Природная средняя чувствительность при отсутствии приобретенного механизма резистентности

1 Были проведены исследования на экспериментальных животных с инфицированием их воздушно-капельным путем спорами *Bacillus anthracis*; Эти исследования доказывают, что применение антибиотиков сразу после контакта с патогеном помогает избежать заболевания, если удастся достичь уменьшения количества спор ниже инфицирующей дозы. Рекомендации по применению ципрофлоксацина базируются преимущественно на данных чувствительности *in vitro* у животных вместе с ограниченными данными, полученными у людей. Лечение продолжительностью 2 мес пероральной формой ципрофлоксацина в дозе 500 мг дважды в сутки считается эффективным для предупреждения инфицирования сибирской язвой у взрослых. Врач должен обратиться в национальные и/или международные протоколы лечения сибирской язвы.

2 Метициллин-резистентный *S. aureus* очень часто является одновременно резистентным и к фторхинолонам. Показатель резистентности к метициллину среди всех видов стафилококка составляет около 20-50% и обычно высок у госпитальных изолятов.

## **Фармакокинетика**

### Абсорбция.

После перорального применения таблеток ципрофлоксацина в дозе 250 мг, 500 мг и 750 мг ципрофлоксацин быстро и хорошо всасывается преимущественно из верхнего отдела тонкого кишечника. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 1-2 часа.

Разовые дозы 100-750 мг приводили к дозозависимым  $C_{max}$  между 0,56 и 3,7 мг/л. Сывороточные концентрации возрастают пропорционально дозам до 1000 мг.

Абсолютная биодоступность препарата составляет 70-80%. Пероральная доза ципрофлоксацина 500 мг каждые 12 часов характеризовалась AUC, эквивалентной после внутривенной инфузии 400 мг ципрофлоксацина, которую осуществляли в течение 60 минут каждые 12 часов.

### Распределение.

Процент связывания ципрофлоксацина с белками незначителен (20-30%). Ципрофлоксацин находится в плазме крови преимущественно в неионизированной форме и имеет значительный объем распределения в

состоянии устойчивого равновесия, который составляет 2-3 л/кг массы тела; достигает высоких концентраций в различных тканях, например в легких (эпителиальная жидкость, альвеолярные макрофаги, образцы биопсии), синусах, воспаленных поврежденных тканях и в тканях мочеполовых органов (моча, простата, эндометрий), где общая концентрация превышает таковую в плазме крови.

#### Метаболизм.

Были зафиксированы низкие концентрации четырех метаболитов: дезетиленципрофлоксацина (M1), сульфоципрофлоксацина (M2), оксоципрофлоксацина (M3) и формалципрофлоксацина (M4). Метаболиты демонстрируют антимикробную активность *in vitro*, но в меньшей степени, чем первоначальное соединение. Известно, что ципрофлоксацин представляет собой умеренный ингибитор изоферментов CYP 450 1A2.

#### Вывод.

Ципрофлоксацин выделяется в основном в неизменном виде почками и меньше – через кишечник. Период полувыведения из плазмы крови у лиц с нормальной почечной функцией – около 4-7 часов.

<b>Выведение ципрофлоксацина (% дозы) при пероральном применении</b>		
<b>Название</b>	<b>Пути выведения</b>	
	<b>С мочой</b>	<b>С фекалиями</b>
Ципрофлоксацин	44,7	25,0
Метаболиты (M1-M4)	11,3	7,5

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

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

#### Дети.

Фармакокинетические данные относительно детей ограничены. В ходе исследований с участием детей не наблюдалось возрастной зависимости C<sub>max</sub> и показателя AUC (у детей от 1 года). После многократного применения препарата (10 мг/кг трижды в сутки) значительного повышения C<sub>max</sub> и AUC не

наблюдалось. У 10 детей с тяжелым сепсисом в возрасте до 1 года показатель  $C_{max}$  составил 6,1 мг/л (диапазон 4,6–8,3 мг/л) после 1-часовой внутривенной инфузии в дозе.

10 мг/кг. Этот показатель составил 7,2 мг/л (диапазон 4,7–11,8 мг/л) у детей от 1 до 5 лет. Значения AUC составляли 17,4 мг\*ч/л (диапазон 11,8–32,0 мг\*ч/л) и 16,5 мг\*ч/л (диапазон 11–23,8 мг\*ч/л) у соответствующих возрастных групп. Эти значения находятся в пределах нормы, зафиксированной у взрослых при терапевтической дозе. Согласно фармакокинетическому анализу педиатрических больных с различными инфекциями, прогнозируемый средний период полувыведения у детей составляет примерно 4–5 часов, а биодоступность суспензии для перорального применения – от 50% до 80%.

## **Показания**

Препарат показан для лечения инфекций ниже (см. разделы «Особенности применения» и «Фармакологические свойства»).

Перед началом терапии следует обратить особое внимание на всю доступную информацию о резистентности к ципрофлоксацину.

Следует учесть официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

### *Взрослые.*

- Инфекции нижних дыхательных путей, вызванные грамотрицательными бактериями:
  - обострение хронического обструктивного заболевания легких\*;  
бронхо-легочные инфекции при кистозном фиброзе или при бронхоэктазах;  
негоспитальная пневмония.
- Хронический гнойный отит среднего уха.
- Обострение хронического синусита, особенно если он вызван грамотрицательными бактериями\*.
- Инфекции мочевого тракта:
  - неосложненный острый цистит\*;
  - острый пиелонефрит;
  - осложненные инфекции мочевого тракта;
  - бактериальный простатит
- Инфекции половой системы:



- гонококковый уретрит и цервицит, вызванный чувствительными штаммами *Neisseria gonorrhoeae*;
  - орхоэпидидимит, в частности вызванный чувствительными штаммами *Neisseria gonorrhoeae*;
  - воспалительные заболевания органов малого таза, в частности, вызваны чувствительными штаммами *Neisseria gonorrhoeae*.
- Инфекции пищеварительного тракта (например, диарея путешественников).
  - Интраабдоминальные инфекции.
  - Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные грамотрицательными бактериями.
  - Тяжелое течение отита наружного уха.
  - Инфекции костей и суставов.
  - Профилактика инвазивных инфекций, вызванных *Neisseria meningitidis*.
  - Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение).

Ципрофлоксацин можно применять для ведения пациентов с нейтропенией и гипертермией в случае подозрения в бактериальном инфекционном генезе лихорадки у указанной категории пациентов.

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

*Дети и подростки.*

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

Осложнены инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит.

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

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

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

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к действующему веществу, другим препаратам группы фторхинолонов или другим компонентам препарата.

- Одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

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

*Средства, удлиняющие QT-интервал* – при одновременном применении с ципрофлоксацином возможно удлинение интервала QT. Одновременное применение со средствами, удлиняющими интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотики) следует осуществлять с осторожностью (см. раздел «Особенности применения»).

*Формирование хелатного комплекса* – при одновременном применении ципрофлоксацина (перорально) и лекарственных средств, содержащих многовалентные катионы и минеральные добавки (например кальций, магний, алюминий, железо), фосфатсвязывающих полимеров (например, севеламер или карбонат лантана), суцидив также препаратов с большой буферной емкостью (таких как диданозин таблетки), содержащих магний, алюминий или кальций, абсорбция ципрофлоксацина снижается. В связи с этим ципрофлоксацин следует принимать либо за 1-2 часа до, либо по крайней мере через 4 часа после приема этих препаратов. Данное ограничение не относится к антацидам, относящимся к классу блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов.

*Пищевые и молочные продукты* – кальций в составе пищевых продуктов в значительной степени снижает абсорбцию ципрофлоксацина. Однако следует избегать одновременного приема ципрофлоксацина и молочных или обогащенных минералами продуктов (таких как молоко, йогурт, апельсиновый сок с повышенным содержанием кальция).

*Пробенецид* – при одновременном применении с ципрофлоксацином возможно повышение уровня последнего в плазме крови.

Метоклопрамид при одновременном применении с ципрофлоксацином возможно ускорение его всасывания (пероральной формы), в результате чего достижение максимальной концентрации в плазме крови происходит быстрее. Не отмечено влияние на биодоступность ципрофлоксацина.

*Омепразол* – при одновременном применении с ципрофлоксацином возможно незначительное снижение C<sub>max</sub> и AUC последнего.

*Тизанидин* – в ходе клинического исследования с участием здоровых добровольцев при одновременном применении ципрофлоксацина и тизанидина выявлено увеличение уровня тизанидина в плазме крови (увеличение  $C_{max}$  в 7 раз, диапазон – 4-21 раз; увеличение показателя AUC – в 10 раз, диапазон – 6-2 раза). С увеличением концентрации тизанидина в плазме ассоциируются гипотензивные и седативные побочные реакции. Одновременное применение этих средств противопоказано.

*Метотрексат* при одновременном применении с ципрофлоксацином возможно повышение уровня метотрексата в плазме крови, при этом может увеличиваться вероятность возникновения побочных токсических реакций, вызванных метотрексатом. Одновременное применение этих средств не рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»).

*Теофиллин* – при одновременном применении с ципрофлоксацином возможно повышение уровня теофиллина 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. При одновременном применении этих средств рекомендуется осуществлять мониторинг уровня теофиллина в плазме крови и при необходимости скорректировать его дозировку (см. раздел «Особенности применения»).

*Другие производные ксантина* – после одновременного применения ципрофлоксацина и кофеина или пентоксифиллина (окспентифиллина) сообщалось о повышении уровней производных этих ксантинов в плазме крови.

*Циклоспорин* – выявлено транзиторное повышение креатинина плазмы крови при одновременном применении ципрофлоксацина и лекарственных средств, содержащих циклоспорин. При одновременном применении этих средств следует осуществлять частый (2 раза в неделю) контроль концентрации креатинина плазмы крови.

*Фенитоин* – при одновременном применении с ципрофлоксацином возможно повышение уровня фенитоина в плазме крови. При одновременном применении этих средств рекомендуется мониторинг уровня фенитоина в плазме крови.

*Антагонисты витамина К* – при одновременном применении с ципрофлоксацином возможно усиление антикоагулянтного действия. Степень риска может варьировать в зависимости от основного вида инфекции, возраста, общего состояния больного, поэтому оценить влияние ципрофлоксацина на повышение значения Международного нормализованного отношения (МНО) сложно. Следует осуществлять частый контроль МНО во время и сразу после одновременного применения ципрофлоксацина и антагонистов витамина К

(например, варфарина, аценокумарола, фенпрокумона, флуиндиона).

*Дулоксетин* – в ходе клинических исследований было обнаружено, что одновременное применение дулоксетина с сильными ингибиторами CYP450 1A2, такими как флувоксамин, может привести к увеличению AUC и C<sub>max</sub> дулоксетина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, можно ожидать схожих эффектов при одновременном применении указанных препаратов (см. «Особенности применения»).

*Клозапин* - после одновременного применения 250 мг ципрофлоксацина с клозапином в течение 7 суток плазменные концентрации клозапина и N-десметилклозапина были повышены на 29% и 31% соответственно. Рекомендуется осуществлять клиническое наблюдение и соответствующую коррекцию дозы клозапина во время лечения и после одновременного применения с ципрофлоксацином (см. раздел «Особенности применения»).

*Лидокаин* – было показано, что у здоровых лиц одновременное применение ципрофлоксацина (умеренный ингибитор изоферментов цитохрома P450 1A2) и лекарственных средств, содержащих лидокаин, снижает клиренс внутривенного лидокаина на 22%. Несмотря на нормальную переносимость лечения лидокаином возможно взаимодействие с ципрофлоксацином, которое ассоциируется с побочными реакциями при одновременном применении этих средств.

*Ропинирол* – в ходе клинических исследований было выявлено, что одновременное применение ропинирола с ципрофлоксацином (умеренный ингибитор изоэнзима CYP450 1A2) приводит к повышению C<sub>max</sub> и AUC ропинирола на 60% и 84% соответственно. Мониторинг побочных эффектов ропинирола и соответствующая корректировка дозы рекомендуется проводить во время и сразу после одновременного применения с ципрофлоксацином (см. «Особенности применения»).

*Силденафил* – после одновременного применения 50 мг силденафила и 500 мг ципрофлоксацина C<sub>max</sub> и AUC силденафила увеличились примерно в 2 раза у здоровых добровольцев. При одновременном применении этих средств следует соблюдать осторожность и учитывать соотношение риск/польза.

*Золпидем* – при одновременном применении с ципрофлоксацином возможно повышение уровня золпидема в плазме крови. Одновременное применение этих средств не рекомендуется.

*Агомелатин* – в ходе клинических исследований было обнаружено, что флувоксамин (сильный ингибитор изоэнзима CYP450 1A2) значительно ингибирует метаболизм агомелатина, что приводит к увеличению экспозиции последнего в 60 раз. Хотя нет клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином (умеренный ингибитор изоэнзима CYP450 1A2), подобных эффектов можно ожидать при их одновременном применении (см. раздел «Особенности применения»).

## **Особенности применения**

Следует избегать применения ципрофлоксацина пациентам с серьезными побочными реакциями на хинолон – или фторхинолонсодержащие средства в анамнезе (см. раздел «Побочные реакции»). Лечение таких пациентов следует начинать только в случае отсутствия альтернативного лечения и тщательной оценки польза/риск (см. также раздел «Противопоказания»).

*Применение при тяжелых инфекциях и/или смешанных инфекциях, вызванных грамположительными или анаэробными бактериями.*

Ципрофлоксацин не следует применять в качестве монотерапии для лечения тяжелых инфекций и инфекций, вызванных грамположительными или анаэробными бактериями. Для лечения указанных инфекций следует применять ципрофлоксацин в комбинации с соответствующими антибактериальными средствами.

*Применение при стрептококковых инфекциях (включая *Streptococcus pneumoniae*).*

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

*Применение при инфекциях половой системы.*

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

Соответственно, ципрофлоксацин следует применять для лечения гонококкового уретрита или цервицита только при исключении у *Neisseria gonorrhoeae* резистентности к ципрофлоксацину.

Эмпирическую терапию ципрофлоксацином при орхоэпидидимите и воспалительных заболеваниях органов малого таза можно применять только в комбинации с другими соответствующими антибактериальными средствами

(например, цефалоспорины) за исключением клинических ситуаций, когда исключено наличие ципрофлоксацинрезистентных штаммов *Neisseria*. Если через 3 дня не наступает клиническое улучшение, следует пересмотреть терапию.

#### *Применение при инфекциях 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 женщин предклимактерического периода, менее эффективны, чем более длительная терапия ципрофлоксацином. Этот факт необходимо учитывать, учитывая растущий уровень резистентности *Escherichia coli* к хинолонам.

#### *Применение при интраабдоминальных инфекциях.*

Данные по эффективности ципрофлоксацина при лечении постоперационных интра-абдоминальных инфекций ограничены.

#### *Применение при диарее путешественников.*

При выборе препарата следует принять во внимание информацию о резистентности к ципрофлоксацину соответствующих микроорганизмов в посещенных странах.

#### *Применение при инфекциях костей и суставов.*

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

#### *Применение при легочной форме сибирской язвы.*

Применение людям основывается 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.

#### *Применение при бронхолегочной инфекции при кистозном фиброзе.*

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

### *Применение при осложненных инфекциях мочевого тракта и пиелонефрите.*

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

### *Другие специфические тяжелые инфекции.*

Применение цiproфлоксацина может быть оправдано по результатам микробиологического исследования в случае других тяжелых инфекций в соответствии с официальными рекомендациями или после тщательной оценки польза/риск, когда другое лечение нельзя применять, или когда общепринятое лечение оказалось неэффективным.

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

### *Риск реакций гиперчувствительности.*

Гиперчувствительность и аллергические реакции, включая анафилактические/анафилактоидные реакции, могут наблюдаться после применения разовой дозы цiproфлоксацина (см. «Побочные реакции») и представлять угрозу жизни. В таком случае применение препарата следует прекратить и при необходимости провести надлежащее медикаментозное лечение.

### *Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции.*

В очень редких случаях у пациентов, получающих хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и имеющихся факторов риска, сообщает о длительных (в течение месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых побочных реакциях, влияющих на различные, а иногда на несколько систем организма (в том числе опорно-двигательную, нервную, психическую и органы чувств). Применение препарата следует немедленно прекратить после появления первых признаков или симптомов любой побочной реакции и обратиться за консультацией к врачу.

### *Риск тендинита и разрыва сухожилия.*

В общем, препарат нельзя применять пациентам с заболеваниями сухожилий/расстройствами, связанными с применением хинолонов в анамнезе. Тем не менее, 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 ципрофло.

Тендинит и разрыв сухожилия (не ограничиваясь ахилловым сухожилием, иногда двусторонний, могут возникать в течение 48 часов после начала лечения хинолонами и фторхинолонами и, как сообщалось, даже в течение нескольких месяцев после прекращения лечения (см. раздел «Побочные реакции»). Риск развития тендинита и риск развития тендинита разрыв сухожилия увеличивается у пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушением функции почек, пациентов с трансплантациями целостных органов и пациентов, одновременно применяющих кортикостероиды, таким образом, следует избегать одновременного применения кортикостероидов.

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

*Применение пациентам с миастенией гравис.*

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

*Аневризма/диссекция аорты и регургитация/недостаточность сердечного клапана.*

Эпидемиологические исследования сообщают о повышенном риске аневризмы и диссекции аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, и регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов. Сообщалось о случаях аневризмы и диссекции аорты, иногда осложненных разрывом (включая летальные случаи), и о регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца у пациентов, получавших фторхинолоны (см. раздел «Побочные реакции»).



Следовательно, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза/риск и после рассмотрения других терапевтических вариантов лечения пациентов с положительным семейным анамнезом аневризмы или врожденным пороком сердечных клапанов, или у пациентов с существующим диагнозом аневризмы и/или диссекции аорты, или заболеванием сердечного или при наличии других факторов риска или благоприятных условий

- как и для аневризмы и диссекции аорты, так и при регургитации/недостаточности сердечного клапана (например, нарушения соединительной ткани, такие как синдром Марфана или синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, гипертония, ревматоидный артрит или дополнительно
- при аневризме и диссекции аорты (например, сосудистые расстройства, такие как артериит Такаясу или гигантоклеточный артериит, или известный атеросклероз, или синдром Шегрена) или дополнительно
- при регургитации/недостатке сердечного клапана (например, инфекционный эндокардит). Риск аневризмы и диссекции аорты и их разрыв может быть повышен у пациентов, одновременно получающих системные кортикостероиды.

При появлении внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Пациентам следует рекомендовать немедленно обращаться за медицинской помощью при острой одышке, новом приступе сердцебиения или развитии отека живота или нижних конечностей.

*Риск нарушений зрения.*

При применении ципрофлоксацина сообщалось о развитии нарушений зрения. В случае ухудшения зрения или развития других визуальных эффектов следует немедленно обратиться к врачу.

*Риск реакций фоточувствительности.*

Доказано, что ципрофлоксацин вызывает фоточувствительность. При применении препарата пациентам рекомендуется избегать прямого солнечного света или УФ-излучения (см. «Побочные реакции»).

*Риск судорог.*

Известно, что ципрофлоксацин, как и другие хинолоны, может вызывать судороги или снижать порог судорожной готовности. Сообщалось о случаях развития эпилептического статуса. Препарат применять с осторожностью

пациентам с расстройствами ЦНС, которые могут иметь склонность к возникновению судорог. При возникновении судорог применение препарата следует прекратить (см. раздел «Побочные реакции»).

#### *Риск периферической полинейропатии.*

Пациенты, применявшие ципрофлоксацин, сообщали о случаях полиневропатии (на основе неврологических симптомов, таких как боль, жжение, сенсорные расстройства или мышечная слабость, по отдельности или в комбинации). Применение препарата следует прекратить пациентам, имеющим симптомы невропатии, в частности боль, жжение, ощущение пощипывания, зябкость и/или слабость, с целью предупреждения развития необратимых состояний (см. раздел «Побочные реакции»).

#### *Риск психотических реакций.*

Даже после первого применения ципрофлоксацина могут возникнуть психотические реакции. В редких случаях депрессия или психоз могут прогрессировать к суицидальным мыслям и поступкам, таким как самоубийство или его попытка. В этих случаях применение препарата следует прекратить.

#### *Риск сердечных нарушений.*

Препарат применять с осторожностью пациентам с известными факторами риска удлинения интервала QT, в частности:

- наследственный синдром удлинения интервала QT;
- одновременное применение средств, удлиняющих интервал QT (например, противоаритмические средства классов IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики);
- неоткорректированный электролитный дисбаланс (например гипокалиемия, гипомагниемия);
- наличие заболеваний сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пациенты пожилого возраста и женщины могут проявлять большую чувствительность к удлиняющим QTc препаратам. Препарат применять с осторожностью у таких пациентов (см. разделы: «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Способ применения и дозы», «Побочные реакции»).

#### *Риск дисгликемии*

При применении хинолонов, особенно пациентам с сахарным диабетом, одновременно принимающим пероральные гипогликемические средства (например, глибенкламид) или инсулин, сообщали об изменениях уровня глюкозы в крови (включая как гипергликемию, так и гипогликемию) (см. раздел «Побочные реакции»). Зафиксированы случаи гипогликемической комы. Пациентам с сахарным диабетом следует тщательно контролировать уровень глюкозы в плазме крови.

#### *Воздействие на пищеварительный тракт.*

Возникновение в течение или после применения ципрофлоксацина тяжелой и стойкой диареи (даже через несколько недель после лечения) может свидетельствовать о развитии антибиотикассоциированного колита (что угрожает жизни с возможным летальным исходом) и потребовать неотложного лечения (см. раздел «Побочные реакции»). В таких случаях применение препарата следует прекратить и начать соответствующую терапию. Лекарственные средства, угнетающие перистальтику, противопоказаны в указанной клинической ситуации.

#### *Воздействие на почки и мочевыделительную систему.*

При применении ципрофлоксацина сообщалось о кристаллурии (см. раздел «Побочные реакции»). При применении препарата пациенты должны получать достаточное количество жидкости. Следует избегать чрезмерной щелочности мочи.

#### *Воздействие на гепатобилиарную систему.*

При применении ципрофлоксацина сообщалось о случаях развития некроза печени и печеночной недостаточности, угрожающей 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), применение препарата следует прекратить.

#### *Применение пациентам с нарушением функции почек.*

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

#### *Применение пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.*

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

*Риск развития резистентности.*

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*.

*Одновременное применение со средствами метаболизируемыми ферментом цитохром P450.*

Ципрофлоксацин ингибирует CYP1A2 и поэтому может вызвать повышение плазменных уровней одновременно применяемых средств, также метаболизирующихся этим ферментом (например теофиллина, клозапина, оланзапина, ропинирола, тизанидина, дулоксетина). При одновременном применении этих средств с ципрофлоксацином следует внимательно наблюдать за пациентами по поводу возможного возникновения клинических признаков передозировки. Также может возникнуть необходимость в определении их плазменных уровней (например, теофиллина) (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий). Одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина противопоказано.

*Одновременное применение с метотрексатом.*

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

*Воздействие на результаты лабораторных анализов.*

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

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

Ципрофлоксацин может влиять на способность пациента управлять автотранспортом или другими механизмами из-за реакций со стороны нервной системы. Поэтому способность управлять автотранспортом или другими механизмами может быть нарушена.

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

### *Беременность*

Данные по применению ципрофлоксацина беременным демонстрируют отсутствие развития мальформаций или фето/неонатальной токсичности. Опыты на животных не указывают на прямое или косвенное токсическое воздействие на репродуктивную функцию. У молодых животных и животных, подвергшихся влиянию хинолонов до рождения, наблюдалось влияние на незрелую хрящевую ткань, поэтому нельзя исключить вероятность того, что препарат может быть вредным для суставных хрящей новорожденных/плода. 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 препарат не следует применять в период кормления грудью.

## **Способ применения и дозы**

### Способ применения.

Препарат предназначен для перорального применения.

Таблетки следует проглатывать не разжевывая и запивать жидкостью. Их можно принимать независимо от еды. При приеме натощак действующее вещество всасывается быстрее. Препарат нельзя принимать вместе с молочными продуктами (например с молоком, йогуртом) или фруктовыми соками с добавлением минералов (например, с апельсиновым соком, обогащенным кальцием) (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

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

## Дозировка.

Доза определяется согласно показаниям, тяжести и месту инфекции, чувствительности возбудителя (возбудителей) к ципрофлоксацину, почечной функции пациента, а у детей и подростков – согласно массе тела.

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

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

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

## *Взрослые.*

<b>Показания</b>		<b>Суточная доза</b>	<b>Длительность лечения (может включать первоначальное парентеральное применение ципрофлоксацина)</b>
Инфекции нижних дыхательных путей		500-750 мг дважды в сутки	7-14 суток
Инфекции верхних дыхательных путей	Обострение хронического синусита	500-750 мг дважды в сутки	7-14 суток
	Хронический гнойный отит среднего уха	500-750 мг дважды в сутки	7-14 суток
	Тяжелое течение отита наружного уха	750 мг дважды в сутки	От 28 суток до 3 месяцев

Инфекции мочевого тракта (см. раздел «Особенности применения»)	Неосложненный цистит	250-500 мг дважды в сутки	3 суток
		Женщинам перед менопаузой можно использовать однократную дозу 500 мг.	
	Осложненный цистит, острый пиелонефрит.	500 мг дважды в сутки	7 суток
	Осложненный пиелонефрит	500-750 мг дважды в сутки	Не менее 10 суток, при некоторых особых клинических случаях (таких как абсцессы) лечение можно продлить до 21 суток.
	Простатит	500-750 мг дважды в сутки	От 2 до 4 недель (острый) и от 4 до 6 недель (хронический)
Инфекции половой системы	гонококковый уретрит и цервицит, вызванный чувствительными штаммами <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Одноразовая доза 500 мг	1 сутки
	Орхоэпидидимит и воспалительные заболевания органов малого таза, в частности, вызванные чувствительными штаммами <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	500-750 мг дважды в сутки	Не меньше 14 суток

Инфекции пищеварительного тракта  Интраабдоминальные инфекции	Диарея, вызванная бактериальными патогенами, в частности, <i>Shigella</i> <i>spp.</i> , кроме <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> , тип 1, тяжелая диарея путешественников (эмпирическое лечение)	500 мг дважды в сутки	1 сутки
	Диарея, вызванная <i>Shigella dysenteriae</i> , тип 1	500 мг дважды в сутки	5 суток
	Диарея, вызванная <i>Vibrio cholerae</i>	500 мг дважды в сутки	3 суток
	Тифоидная лихорадка	500 мг дважды в сутки	7 суток
	Интраабдоминальные инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями	500-750 мг дважды в сутки	5-14 суток
Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные грамотрицательными бактериями	500-750 мг дважды в сутки	7-14 суток	
Инфекции костей и суставов	500-750 мг дважды в сутки	максимально 3 месяца	
Пациенты с нейтропенией и гипертермией в случае подозрения в бактериальном инфекционном генезе лихорадки.  Ципрофлоксацин следует применять одновременно с соответствующими антибактериальными препаратами/препаратом согласно официальным рекомендациям.	500-750 мг дважды в сутки	Терапию следует продолжать в течение всего периода нейтропении.	
Профилактика инвазивных инфекций, вызванных <i>Neisseria meningitidis</i>	Одноразовая доза 500 мг	1 доба	



<p>Профилактика после контакта и лечения легочной формы сибирской язвы у лиц, которые могут получать лечение пероральным путем, если это клинически необходимо. Применение ципрофлоксацина следует начинать как можно скорее после подозреваемого или подтвержденного контакта.</p>	<p>500 мг дважды в сутки</p>	<p>60 суток со дня подтвержденного контакта с <i>Bacillus anthracis</i></p>
---	------------------------------	---

*Дети и подростки.*

<p><b>Показания</b></p>	<p><b>Суточная доза</b></p>	<p><b>Длительность лечения (может включать первоначальное парентеральное применение ципрофлоксацина)</b></p>
<p>Кистозный фиброз</p>	<p>20 мг/кг массы тела дважды в день; максимальная разовая доза 750 мг</p>	<p>10-14 суток</p>
<p>Осложненные инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит</p>	<p>10-20 мг/кг массы тела дважды в день; максимальная разовая доза 750 мг</p>	<p>10-21 сутки</p>

<p>Профилактика после контакта и лечения легочной формы сибирской язвы у пациентов, которые могут получать лечение пероральным путем, если это клинически необходимо.</p> <p>Применение препарата следует начинать как можно скорее после подозреваемого или подтвержденного контакта.</p>	<p>10-15 мг/кг массы тела дважды в день;</p> <p>максимальная разовая доза 500 мг</p>	<p>60 суток со дня подтвержденного контакта с <i>Bacillus anthracis</i></p>
<p>Другие тяжелые инфекции</p>	<p>20 мг/кг массы тела дважды в день;</p> <p>максимальная разовая доза 750 мг</p>	<p>Согласно типу инфекции</p>

*Пациенты пожилого возраста.*

Такие пациенты должны получать дозу, выбранную в соответствии с тяжестью инфекции и клиренсом креатинина.

*Пациенты с нарушением функции печени.*

Таким пациентам нет необходимости в коррекции дозировки цiproфлоксацина.

*Пациенты с нарушением функции почек.*

Рекомендуемые начальные и поддерживающие дозы для пациентов с нарушением функции почек:

<p><b>Клиренс креатинина [мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>]</b></p>	<p><b>Креатинин плазмы крови [мкмоль/л]</b></p>	<p><b>Доза для перорального приема [мг]</b></p>
--	---	---

> 60	< 124	См. раздел обычная дозировка
30-60	124-168	250-500 мг каждые 12 часов
< 30	> 169	250-500 мг каждые 24 часа
Пациенты на гемодиализе	> 169	250-500 мг каждые 24 часа (после диализа)
Пациенты на перитонеальном диализе	> 169	250-500 мг каждые 24 часа

Исследования по дозировке ципрофлоксацина для детей с нарушением функции почек и/или печени не проводились.

## **Дети**

Применение ципрофлоксацина детям и подросткам следует проводить согласно действующим официальным рекомендациям. Лечение с применением ципрофлоксацина должен проводить врач с опытом ведения детей и подростков, больных кистозным фиброзом и/или тяжелыми инфекциями.

Ципрофлоксацин вызывал артропатию опорных суставов у незрелых животных. По данным рандомизированного двойного слепого исследования применения ципрофлоксацина детям (возрастной диапазон 1 до 17 лет) частота возникновения артропатии, которая, вероятно, связана с применением препарата (отличается от клинических признаков и симптомов, связанных с поражением непосредственно суставов) на 42- и день от начала его применения была 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 артропатий, связанных с применением препарата, был статистически незначительным. 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.

## **Передозировка**

*Симптомы.*

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

г приводила к развитию ОПН.

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

#### *Лечение.*

В случае передозировки следует проводить симптоматическое лечение. Из-за возможного удлинения интервала QT целесообразно также проведение ЭКГ-мониторирования. Кроме обычных неотложных мероприятий, проводимых при передозировке, рекомендуется мониторинг функции почек, в частности определение pH 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%).

#### **Побочные реакции**

Во время применения ципрофлоксацина чаще всего сообщалось о таких побочных реакциях, как тошнота и диарея.

Побочные реакции по частоте возникновения классифицируют по следующим категориям: часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), редко ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), неизвестно (частота не определена по имеющимся данным).

#### *Инфекции и инвазии:*

нечасто – грибковые суперинфекции.

#### *Со стороны крови и лимфатической системы:*

нечасто – эозинофилия; редко – лейкопения, анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитемия; очень редко – гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения (опасная для жизни), угнетение функции костного мозга (опасное для жизни).

#### *Со стороны иммунной системы:*

редко – аллергические реакции, аллергический/ангионевротический отек; очень редко – анафилактические реакции, анафилактический шок (опасный для жизни) (см. Особенности применения), реакции, подобные сывороточной болезни.

*Со стороны эндокринной системы:*

неизвестно синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH).

*Со стороны метаболизма и питания:*

нечасто – снижение аппетита; редко – гипергликемия, гипогликемия (см. раздел «Особенности применения»); неизвестно – гипогликемическая кома (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны психики\*:*

нечасто – психомоторная возбудимость/тревожность; редко – спутанность сознания, дезориентация, встревоженность, патологические сновидения, депрессия (с возможными суицидальными идеями/мыслями или попытки/совершения самоубийства) (см. раздел «Особенности применения»), галлюцинации; очень редко – психотические реакции (с возможными суицидальными идеями/мыслями или попытки/совершения самоубийства) (см. раздел «Особенности применения»); неизвестно – мания, включая гипоманию.

*Со стороны нервной системы\*:*

нечасто – головная боль, головокружение, расстройства сна, нарушение вкуса; редко – парестезии,

дизестезии, гипестезии, тремор, судороги (включая эпилептический статус) (см. раздел «Особенности применения»), вертиго; очень редко – мигрень, нарушение координации, нарушение походки, нарушение обоняния, внутричерепная гипертензия, псевдоопухоль мозга; неизвестно – периферическая нейропатия, полинейропатия (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны органов зрения\*:*

редко – нарушение зрения (например диплопия); очень редко – нарушение цветовосприятия.

*Со стороны органов слуха и лабиринта\*:*

редко – звон в ушах, потеря слуха/нарушение слуха.

*Со стороны сердца\*\*:*

редко – тахикардия; неизвестно – желудочковая аритмия, пируэтная тахикардия (torsades de pointes) (определялись преимущественно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT), удлинения интервала QT (см. разделы: «Особенности применения», «Передозирование»).

*Со стороны сосудов\*\*:*

редко – вазодилатация, артериальная гипотензия, синкопальное состояние; очень редко – васкулит.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

редко – диспноэ (включая астматические состояния).

*Со стороны пищеварительного тракта:*

часто – тошнота, диарея; нечасто – рвота, боли в области желудка и кишечника, абдоминальная боль, диспепсия, метеоризм; редко – антибиотикоассоциированный колит (очень редко – с возможным летальным исходом) (см. раздел «Особенности применения»); очень редко – панкреатит.

*Со стороны гепатобилиарной системы:*

нечасто – повышение уровней трансаминаз плазмы крови и билирубина; редко – нарушение функции печени, холестатическая желтуха, гепатит; очень редко – некроз печени (что в редких случаях прогрессирует к печеночной недостаточности, опасной для жизни) (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:*

нечасто – сыпь, зуд, крапивница; редко – реакции фоточувствительности (см. раздел «Особенности применения»); очень редко – петехии, мультиформная эритема, узелковая эритема, синдром Стивенса-Джонсона (опасный для жизни), токсический эпидермальный некролиз (опасный для жизни); неизвестно – острый генерализованный экзантематозный пустулез, реакция на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами.

*Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани\*:*

нечасто – мышечно-скелетная боль (например, боль в конечностях, поясничном участке, грудной клетке), артралгия; редко – миалгия, артрит, повышение мышечного тонуса, судороги мышц; очень редко – мышечная слабость, тендинит, разрывы сухожилий (преимущественно ахилловых), обострение симптомов миастении гравис (см. раздел «Особенности применения»).

### *Со стороны почек и мочевыделительной системы:*

нечасто – нарушение функции почек; редко – почечная недостаточность, гематурия, кристаллурия (см. Особенности применения), тубулоинтерстициальный нефрит.

### *Со стороны организма в целом\*:*

нечасто – астения, лихорадка; редко – отеки, повышенная потливость (гипергидроз).

### *Исследование:*

нечасто – повышение активности щелочной фосфатазы плазмы крови; редко – повышение активности амилазы плазмы крови; неизвестно – увеличение уровня МНО (у пациентов, одновременно применяющих антагонисты витамина К).

\* Очень редко сообщали о случаях длительных (месяцы или годы), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакций со стороны различных, иногда нескольких систем организма (тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушения походки, нейропатии с парестезией, депрессией, утомляемостью, нарушением памяти, нарушением сна и нарушением слуха, зрения, обоняния и вкуса), ассоциированные с применением хинолонов и фторхинолонов, в некоторых случаях независимо от существующих факторов риска (см. раздел «Особенности применения»).

\*\* У пациентов, получавших фторхинолоны, сообщали о случаях аневризмы и диссекции аорты, иногда осложненных разрывом (включая летальные случаи), и регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца (см. раздел «Особенности применения»).

### *Применение детей.*

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

### *Сообщения о подозреваемых побочных реакциях*

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях, возникших после регистрации лекарственного средства, очень важны. Это позволяет постоянно наблюдать соотношение пользы/риска при применении лекарственного средства. Работники системы здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему фармаконадзора.

### **Срок годности**

5 лет.

**Условия хранения**

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

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере; по 1 блистеру в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

УОРЛД МЕДИЦИН ИЛАЧ САН. ВЕ ТИДЖ. А.Ш., Турция/WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S., Turkey.

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

15 Теммуз Махаллеши Джамии Йолу Джаддеси №50 Гюнешли  
Багджиляр/Стамбул, Турция/15 Temmuz Mahallesi Cami Yolu Caddesi No:50  
Gunesli Bagcilar/Istanbul, Turkey.

**Источник инструкции**

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