

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_{max}) 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

| Микроорганизмы | Чувствительные | Резистентные |
|--|-----------------------|---------------------|
| <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*¹

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.

| Выведение ципрофлоксацина (% дозы) при пероральном применении | | |
|--|-----------------------|--------------------|
| Название | Пути выведения | |
| | С мочой | С фекалиями |
| 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_{max} и показателя AUC (у детей от 1 года). После многократного применения препарата (10 мг/кг трижды в сутки) значительного повышения C_{max} 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 H₂-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_{max} 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_{max} 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_{max} 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_{max} 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 ципрофлоксацина, когда другое лечение невозможно. Лечение должно основываться на результатах микробиологического исследования. По данным клинических исследований оценивали применение ципрофлоксацина детям и подросткам 1-17 лет.

Другие специфические тяжелые инфекции.

Применение ципрофлоксацина может быть оправдано по результатам микробиологического исследования 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 ципрофлоксацина 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 ципрофлоксацина (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.

| Показания | | Суточная доза | Длительность лечения (может включать первоначальное парентеральное применение ципрофлоксацина) |
|------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|---|
| 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 | |

| | | |
|--|-----------------------|--|
| 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. | 500 мг дважды в сутки | 60 суток со дня подтвержденного контакта с <i>Bacillus anthracis</i> |
|--|-----------------------|--|

Дети и подростки.

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

| | | |
|--|--|---|
| <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 ципрофлоксацина.

Пациенты с нарушением функции почек.

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

| <p>Клиренс креатинина [мл/мин/1,73 м²]</p> | <p>Креатинин плазмы крови [мкмоль/л]</p> | <p>Доза для перорального приема [мг]</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](#).