



ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства
Ципрофлоксацин, раствор для инфузий 2 мг/мл

Название лекарственного средства. Ципрофлоксацин.

Международное непатентованное название. Ciprofloxacin.

Состав лекарственного средства

Активное вещество:

Ципрофлоксацина гидрохлорида
(в пересчете на ципрофлоксацин) – 200 мг

Вспомогательные вещества:

Молочной кислоты – 64 мг

Натрия хлорида – 900 мг

Динатрия эдетата – 10 мг

Воды для инъекций до 100 мл

pH от 3,9 до 4,5

Описание. Прозрачный бесцветный или слегка желтоватого цвета раствор.

Форма выпуска. Раствор для инфузий 2 мг/мл.

Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальные средства для системного применения. Фторхинолоны.

Код АТХ J01MA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Противомикробное лекарственное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Бактерицидное действие является результатом ингибирования топоизомеразы типа II (ДНК-гиразы) и топоизомеразы типа IV, необходимых для ДНК репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактерий.

Зависимость ФК/ФД

Эффективность в основном зависит от соотношения между максимальной концентрацией в сыворотке крови (C_{max}) и минимальной ингибирующей концентрацией (МИК) ципрофлоксацина, и отношения между площадью под кривой (AUC) и МИК.

Механизм резистентности

In-vitro резистентность к ципрофлоксацину возникает в результате поэтапного процесса

мутации определенного участка в обеих ДНК-гиразах и топоизомеразы II. Существует перекрестная резистентность между ципрофлоксацином и другими фторхинолонами. Единичные мутации могут не приводить к клинической резистентности, но в результате нескольких генных мутаций может формироваться клиническая резистентность ко многим активным субстанциям класса. Такие механизмы резистентности как непроницаемость клетки или эффлюкс активной субстанции могут иметь различные эффекты на чувствительность к фторхинолонам, которая зависит от физико-химических свойств различных активных субстанций внутри класса и афинности транспортных систем для каждой активной субстанции. Все механизмы резистентности *in-vitro* часто наблюдаются у клинических изолятов.

Механизмы резистентности, которые инактивируют другие антибиотики, такие как проникновение через барьеры (распространяется для синегнойной палочки) и эффлюкс механизм могут влиять на чувствительность к ципрофлоксацину.

Имеются данные, что плазмид-ассоциированная резистентность кодируется *qng*-генами.

Спектр антибактериальной активности

Пограничные значения МИК для определения чувствительности и устойчивости микроорганизмов:

Микроорганизмы	Восприимчивые	Устойчивые
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5$ мг/л	$R > 1$ мг/л
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5$ мг/л	$R > 1$ мг/л
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1$ мг/л	$R > 1$ мг/л
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1$ мг/л	$R > 1$ мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5$ мг/л	$R > 0,5$ мг/л
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03$ мг/л	$R > 0,06$ мг/л
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03$ мг/л	$R > 0,06$ мг/л
Невидоспецифичные пределы *	$S \leq 0,5$ мг/л	$R > 1$ мг/л

¹ *Staphylococcus* spp. – пограничные значения для ципрофлоксацина относятся к терапии высокими дозами.

* Пограничные значения определены на основании ФК/ФД и не зависят от МИК конкретного вида. Они предназначены только для видов, которые не получили видоспецифических пограничных значений, и не используются для видов, где не рекомендуются тесты чувствительности.

Распространенность приобретенной резистентности для определенных видов географически и с течением времени может различаться, желательно иметь локальные данные по резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости нужно принимать во внимание совет эксперта, если уровень локальной резистентности такой, что эффективность данного вещества, по крайней мере, для некоторых типов ставится под сомнение.

Группирование соответствующих видов согласно чувствительности к ципрофлоксацину.

ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ВИДЫ

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 МИКРООРГАНИЗМОВ, КОТОРЫЕ МОГУТ ПРИОБРЕТАТЬ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

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

РЕЗИСТЕНТНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Actinomyces

Enterococcus faecium

Listeria monocytogenes

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Stenotrophomonas maltophilia

Анаэробные микроорганизмы

За исключением перечисленных выше

Другие микроорганизмы

Mycoplasma genitalium

Ureaplasma urealyticum

* клиническая эффективность показана для чувствительных штаммов по клинически одобренным показаниям

+ доля резистентных микроорганизмов $\geq 50\%$ в одной или более странах ЕС
 (\$) природная средняя чувствительность при отсутствии в организме резистентности

(1) исследования проводились на экспериментальных животных, инфицированных путем вдыхания спор *Bacillus anthracis*; исследования показали, что раннее начало приема антибиотиков позволяет избежать возникновения заболевания в случаях, если лечение проведено до снижения числа спор в организме. Лечащий врач должен руководствоваться национальными и/или международными надлежащими документами по лечению сибирской язвы

Рекомендации по применению у людей основываются преимущественно на чувствительности *in-vitro* и данных исследований на животных, данные по применению у людей ограничены. Продолжительность терапии цiproфлоксацином у взрослых составляет два месяца по 500 мг дважды в день и считается эффективной для профилактики сибирской язвы

(2) метициллин-резистентный *S. aureus* очень часто проявляет ко-резистентность к фторхинолонам. Доля микроорганизмов резистентных к метициллину составляет 20-50 % среди всех видов стафилококка и обычно выше для нозокомиальных штаммов

Фармакокинетика

Всасывание

При внутривенном введении цiproфлоксацина средняя максимальная плазменная концентрация была достигнута в конце инфузии. Фармакокинетика цiproфлоксацина линейная в диапазоне доз до 400 мг внутривенно.

Сравнение фармакокинетических параметров при введении дважды и трижды в день внутривенно не показало признаков накопления цiproфлоксацина и его метаболитов.

60-минутные внутривенные инфузии по 200 мг цiproфлоксацина или прием внутрь 250 мг цiproфлоксацина, каждые 12 часов, демонстрируют эквивалентную площадь под кривой сывороточная концентрация – время (AUC).

60-минутные внутривенные инфузии по 400 мг цiproфлоксацина каждые 12 часов биоэквивалентны приему внутрь 500 мг каждые 12 часов относительно AUC.

При введении внутривенно 400 мг в течение 60 минут каждые 12 часов показатель C_{max} был аналогичен как и для приема внутрь дозы 750 мг, при введении внутривенно 400 мг в течение 60 минут каждые 8 часов показатель AUC аналогичен данному показателю при приеме внутрь 750 мг каждые 12 часов.

Распределение

Цiproфлоксацин плохо связывается с белком (20-30 %); в плазме находится большей частью в неионизированной форме; объем распределения составляет 2-3 л/кг массы тела. Лекарственное средство достигает высоких концентраций в различных тканях, таких как легкие (эпителиальной жидкости, альвеолярных макрофагах, пробы тканей, полученные путем биопсии), придаточные пазухи носа, очаги воспаления и мочеполовой тракт (моче, предстательной железе, эндометрии), общая концентрация в которых превышает таковую в плазме.

Метаболизм

Метаболизируется с образованием четырех метаболитов: дезэтиленципрофлоксацин (M1), сульфоципрофлоксацин (M2), оксоципрофлоксацин (M3) и формилципрофлоксацин (M4), которые обладают антимикробной активностью *in-vitro*, но в меньшей степени, чем исходное соединение. Цiproфлоксацин известен как умеренный ингибитор изофермента CYP450 1A2.

Выведение

Выводится в основном в неизменном виде почками, в меньшей степени – с калом.

Выделение цiproфлоксацина (% дозы)		
	Внутривенное введение	
	Моча	Кал
Цiproфлоксацин	61,5	15,2
Метаболиты (M ₁ – M ₄)	9,5	2,6

Почечный клиренс составляет 180-300 мл/кг/ч, общий клиренс составляет от 480 до 600 мл/кг/час. Ципрофлоксацин подвергается как клубочковой фильтрации, так и канальцевой секреции. Тяжелое нарушение почечной функции приводит к увеличению периода полувыведения ципрофлоксацина до 12 часов. Неренальный клиренс ципрофлоксацина происходит в основном за счет активной трансинтестинальной секреции и метаболизма. 1 % дозы экскретируется с желчью. Ципрофлоксацин присутствует в желчи в высоких концентрациях.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетические исследования пероральной (однократная доза) и внутривенной (одной или несколько доз) форм ципрофлоксацина показывают, что концентрация в плазме ципрофлоксацина выше у лиц пожилого возраста (> 65 лет) по сравнению со взрослыми молодыми людьми. Хотя C_{max} увеличивается на 16-40 %, увеличение средней AUC составляет примерно 30 %, и может быть частично связано с уменьшением почечного клиренса у пожилых людей. Период полувыведения немного продлен (≈ 20 %) в пожилом возрасте. Эти различия не являются клинически значимыми.

Пациенты с печеночной недостаточностью

В предварительных исследованиях у пациентов со стабильным хроническим циррозом печени никаких существенных изменений в фармакокинетике ципрофлоксацина не наблюдалось.

Кинетика ципрофлоксацина у больных с острой печеночной недостаточностью до конца не выяснена.

Дети

Данные по фармакокинетике у детей ограничены.

В исследованиях C_{max} и AUC не зависели от возраста (дети старше 1 года). Не наблюдалось повышения C_{max} и AUC и при многократном дозировании (10 мг/кг три раза в день). После однократной внутривенной инфузии 10 мг/кг у детей в возрасте до 1 года с тяжелым сепсисом C_{max} составила 6,1 мг/л (диапазон 4,6 – 8,3 мг/л), в то время как у детей в возрасте 1-5 лет C_{max} была на уровне 7,2 мг/л (диапазон 4,7 – 11,8 мг/л). Значение AUC в этих возрастных группах были 17,4 мг*ч/л (диапазон 11,8 - 32,0 мг*ч/л) и 16,5 мг*ч/л (диапазон 11,0 - 23,8 мг*ч/л) соответственно. Эти значения находились в пределах диапазона, который был определен для взрослых при терапевтических дозах. На основании анализа фармакокинетики ципрофлоксацина у группы пациентов детского возраста с различными инфекциями было установлено среднее время полувыведения, которое составило приблизительно 4-5 часов, а биодоступность суспензии для приема внутрь составила 50-80 %.

Показания к применению

Ципрофлоксацин показан для лечения ряда инфекций, вызванных чувствительными к ципрофлоксацину микроорганизмами. Перед началом терапии особое внимание следует обратить на имеющуюся информацию об устойчивости микроорганизмов к ципрофлоксацину.

Взрослые

● *Инфекции нижних отделов дыхательных путей, вызванные грамотрицательными бактериями:*

- обострение хронической обструктивной болезни легких;
- бронхолегочные инфекции при муковисцидозе и бронхоэктатической болезни;
- пневмония.

● *Хронический гнойный средний отит;*

● *Обострение хронического синусита, особенно вызванного грамотрицательными бактериями;*

● *Неосложненный острый цистит;*

● *Острый пиелонефрит;*

- *Осложненные инфекции мочевыводящих путей;*
- *Бактериальный простатит.*

По таким показаниям как обострение хронического обструктивного заболевания легких, обострение хронического гнойного среднего отита, обострение хронического синусита, неосложненный острый цистит ципрофлоксацин следует принимать только тогда, когда считаются неподходящими другие антибактериальные средства, обычно рекомендуемые для лечения этих заболеваний.

- *Орхоэпидидимит*, в том числе вызванный *Neisseria gonorrhoeae*;
- *Воспалительные заболевания органов малого таза*, включая вызванные *Neisseria gonorrhoeae*.

В случае вышеуказанных инфекций половых путей, когда известно или предполагается, что причиной инфекции является гонококк, очень важно получить местную информацию об уровне резистентности к ципрофлоксацину и подтвердить чувствительность на основании лабораторных исследований.

- *Инфекции желудочно-кишечного тракта;*
- *Интраабдоминальные инфекции;*
- *Инфекции кожи и мягких тканей*, вызванные грамотрицательными бактериями;
- *Злокачественный наружный отит;*
- *Инфекции костей и суставов;*
- *Легочная форма сибирской язвы* (постконтактная профилактика и лечение заболевания).

Ципрофлоксацин может применяться для лечения лихорадки у пациентов с нейтропенией, если имеются подозрения на бактериальную инфекцию.

Дети и подростки

- *Бронхолегочные заболевания у детей с муковисцидозом, вызванные Pseudomonas aeruginosa;*
- *Осложненные инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит;*
- *Легочная форма сибирской язвы* (лечение заболевания, постконтактная профилактика).

Ципрофлоксацин может применяться при лечении тяжелых инфекций у детей и подростков. Лечение может быть назначено только специалистом, имеющим опыт в лечении кистозного фиброза и/или тяжелых инфекций у детей и подростков.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных лекарственных средств.

Способ применения и дозировка

Доза ципрофлоксацина зависит от показания, тяжести и локализации инфекции, функции почек пациента, а у детей и подростков – также от массы тела.

Продолжительность лечения зависит от степени тяжести заболевания, клинических и бактериологических результатов.

После начала внутривенного лечения ципрофлоксацином терапия может быть заменена на пероральный прием (таблеток) по клиническим показаниям и усмотрению врача. В тяжелых случаях и при невозможности пациентам принимать таблетки (например, больные на энтеральном питании), рекомендуется начинать лечение с внутривенного введения ципрофлоксацина до возможности перехода на пероральное применение.

Для лечения инфекций, вызванных некоторыми микроорганизмами (например, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* or *Staphylococci*), могут потребоваться более высокие дозы ципрофлоксацина, а также одновременное назначение других антибактериальных препаратов.

При лечении некоторых инфекций (например, воспалительные заболевания органов малого таза, интраабдоминальные инфекции, инфекции у пациентов с нейтропенией или инфекции костей и суставов) может быть назначена сопутствующая терапия другими антибактериальными лекарственными средствами.

Взрослые

Показания к применению		Суточная доза, мг	Общая продолжительность лечения (с учетом терапии, начатой парентеральными формами ципрофлоксацина)
Инфекции нижних дыхательных путей		400 мг 2 раза в день или 400 мг 3 раза в день	7-14 дней
Инфекции верхних дыхательных путей	Обострение хронического синусита	400 мг 2 раза в день или 400 мг 3 раза в день	7-14 дней
	Хронический гнойный средний отит	400 мг 2 раза в день или 400 мг 3 раза в день	7-14 дней
	Злокачественный наружный отит	400 мг 3 раза в день	От 28 дней до 3 месяцев
Инфекции мочевыводящих путей	Неосложненный острый цистит	200-400 мг 2 раза в день	3 дня
	Женщинам в период менопаузы – однократно 400 мг		
	Острый пиелонефрит	400 мг 2 раза в день или 400 мг 3 раза в день	От 7 до 21 дня, в некоторых случаях (например, при абсцессах) длительность лечения может составлять более 21 дня
	Осложненные инфекции мочевыводящих путей	400 мг 2 раза в день или 400 мг 3 раза в день	От 7 до 21 дня, в некоторых случаях (например, при абсцессах) длительность лечения может составлять более 21 дня
	Бактериальный простатит	400 мг 2 раза в день или 400 мг 3 раза в день	2-4 недели (острый)
Инфекции половых путей	Орхоэпидидимит и воспалительные заболевания органов малого таза	400 мг 2 раза в день или 400 мг 3 раза в день	Не менее 14 дней
Инфекции желудочно-кишечного тракта и интраабдоминальные инфекции	Диарея, вызванная патогенами, в том числе <i>Shigella</i> spp., кроме <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1	400 мг 2 раза в день	1 день
	Диарея, вызванная <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1	400 мг 2 раза в день	5 дней
	Диарея, вызванная <i>Vibrio cholera</i>	400 мг 2 раза в день	3 дня

	Брюшной тиф	400 мг 2 раза в день	7 дней
	Интраабдоминальные инфекции, вызванные грамотрицательными микроорганизмами	400 мг 2 раза в день или 400 мг 3 раза в день	5-14 дней
	Инфекции кожи и мягких тканей	400 мг 2 раза в день или 400 мг 3 раза в день	7-14 дней
	Инфекции суставов и костей	400 мг 2 раза в день или 400 мг 3 раза в день	Макс. 3 месяца
	Лечение инфекционных заболеваний у пациентов с нейтропенией. Ципрофлоксацин следует назначать совместно с другими антибактериальными лекарственными средствами в соответствии с официальными рекомендациями	400 мг 2 раза в день или 400 мг 3 раза в день	Терапия проводится в течение всего периода нейтропении
	Постконтактная профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы. Лечение следует начать сразу после предполагаемого или подтвержденного инфицирования	400 мг 2 раза в день	60 дней с момента подтверждения инфицирования <i>Bacillus anthracis</i>

Дети и подростки

Показания к применению	Суточная доза, мг	Общая продолжительность лечения (с учетом терапии, начатой парентеральными формами ципрофлоксацина)
Муковисцидоз	10 мг/кг массы тела 3 раза в день, максимальная разовая доза 400 мг	10-14 дней
Осложненные инфекции мочевого тракта и пиелонефрит	6-10 мг/кг массы тела 3 раза в день, максимальная разовая доза 400 мг	10-21 дней
Постконтактная профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы. Лечение следует начать сразу после предполагаемого или подтвержденного инфицирования	10-15 мг/кг массы тела 2 раза в день, максимальная разовая доза 400 мг	60 дней с момента подтверждения инфицирования <i>Bacillus anthracis</i>
Другие тяжелые инфекции	10 мг/кг массы тела 3 раза в день, максимальная разовая доза 400 мг	В соответствии с типом инфекции

Пожилые пациенты

Дозы для пациентов пожилого возраста зависят от тяжести заболевания и клиренса креатинина.

Почечная и печеночная недостаточность

Рекомендуемая начальная и поддерживающая доза для пациентов с почечной недостаточностью:

Клиренс креатинина [мл/мин/1.73 м ²]	Сывороточный креатинин [μмоль/л]	Внутривенная доза [мг]
> 60	< 124	Обычный режим дозирования
30-60	124-168	200-400 мг каждые 12 ч
< 30	> 169	200-400 мг каждые 24 ч
Пациенты на гемодиализе	> 169	200-400 мг каждые 24 ч (после диализа)
Пациенты на перитонеальном диализе	> 169	200-400 мг каждые 24 ч

У пациентов с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется.

Особенности применения у детей с нарушениями функции печени и/или почек не изучены.

Способ применения

Перед применением необходимо тщательно осмотреть бутылку. При наличии мутности лекарственное средство не стоит использовать.

Ципрофлоксацин предназначен для внутривенных инфузий. Продолжительность инфузий у детей должна составлять 60 минут.

Продолжительность инфузий у взрослых должна составлять 60 минут при введении ципрофлоксацина, раствора для инфузий 400 мг и 30 минут при введении ципрофлоксацина, раствора для инфузий 200 мг. Медленная инфузия в крупную вену позволит свести к минимуму дискомфорт у пациента и снизить риск возникновения венозного раздражения.

Инфузионные растворы могут вводиться отдельно или после смешивания с другими совместимыми инфузионными растворами (физиологическим раствором, раствором Рингера, раствором Хартмана (лактат Рингера), 5 % или 10 % раствором глюкозы, 10 % раствором фруктозы).

Раствор необходимо готовить непосредственно перед употреблением.

Ципрофлоксацин нельзя смешивать с инфузионными растворами и инъекциями, которые физически или химически нестабильны при рН от 3,9 до 4,5 (например, пенициллин, гепарин). При необходимости применения другого препарата одновременно с ципрофлоксацином, лекарственное средство всегда следует принимать отдельно от ципрофлоксацина.

Побочное действие

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются тошнота, рвота, диарея, повышение количества трансаминаз, сыпь и реакции в месте введения.

Список нежелательных побочных реакций представлен в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости реакций. Категории частоты определяются по следующей классификации: очень частые (≥1/10); частые (≥1/100, <1/10); нечастые (≥1/1000, <1/100); редкие (≥1/10000 <1/1000); очень редкие (<1/10000), частота неизвестна (не может быть оценена по доступным данным).

Системы органов	Частые ≥1/100 до <1/10	Нечастые ≥1/1000 до <1/100	Редкие ≥1/10000 до <1/1000	Очень редкие <1/10000	Частота неизвестна
Инфекции и инвазии		грибковые суперинфекции	антибиотик-ассоциированный колит (очень редко с возможным летальным)		

			исходом)		
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>		эозинофилия	лейкопения, анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитемия	гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, угнетение функции костного мозга	
<i>Нарушение со стороны иммунной системы</i>			аллергические реакции, аллергический отек/ангионевротический отек	анафилактическая реакция, анафилактический шок, сывороточная болезнь	
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>		анорексия	гипергликемия		
<i>Психические нарушения*</i>		психомоторная гиперактивность/возбуждение	спутанность сознания и дезориентация, беспокойство, патологические сновидения, депрессия (суицидальные мысли/соображения, которые могут привести к попыткам самоубийства или фактического самоубийства), галлюцинации	психотические расстройства (суицидальные мысли/соображения, которые могут привести к попыткам самоубийства или фактического самоубийства)	
<i>Нарушения со стороны нервной системы*</i>		головная боль, головокружение, нарушение сна, расстройства вкуса	парестезия, дизестезия, тремор, судороги, головокружение, вестибулярное	мигрень, нарушение координации, нарушение обоняния,	периферическая нейропатия

				гипертензия; атаксия	
<i>Нарушения со стороны органа зрения*</i>			нарушение зрения (диплопия)	нарушения цветового восприятия	
<i>Нарушения со стороны органа слуха*</i>			шум в ушах, снижение или потеря слуха		
<i>Нарушения со стороны сердца</i>			тахикардия		желудочковая аритмия, удлинение интервала QT, желудочковая тахикардия типа «пируэт»
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>			вазодилатация, гипотензия, обморок	васкулит	
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>			одышка (в том числе астматического характера)		
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	тошнота, диарея	рвота, боль в животе, диспепсия, метеоризм		панкреатит	
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>		временное повышение уровня трансаминаз, повышение уровня билирубина	нарушение функции печени, холестатическая желтуха, гепатит	некроз печени (в редких случаях может прогрессировать до угрожающей для жизни печеночной недостаточности)	

<p><i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i></p>		<p>сыпь, зуд, крапивница</p>	<p>реакции фоточувствительности</p>	<p>Приказ Министера здравоохранения Республики Беларусь № 10 от 11.01.2011 г. петехии, экссудати вная мультиформная эритема, узловая эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз</p>	<p>Острый генерализованный экзантематозный пустулез</p>
<p><i>Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани*</i></p>		<p>костно-мышечная боль, артралгия</p>	<p>миалгия, артрит, повышение тонуса мышц, спазмы</p>	<p>мышечная слабость, тендинит, разрывы сухожилий (преимущественно ахиллового сухожилие), обострение миастении и гравис</p>	
<p><i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i></p>		<p>нарушение функции почек</p>	<p>почечная недостаточность, гематурия, кристаллурия, тубулоинтерстициальный нефрит</p>		
<p><i>Общие нарушения и реакции в месте введения*</i></p>	<p>реакции в месте введения</p>	<p>астения, лихорадка</p>	<p>отеки, гипергидроз</p>		
<p><i>Лабораторные показатели</i></p>		<p>повышение активности щелочной фосфатазы</p>	<p>отклонение уровня протромбина от нормы, повышение уровня амилазы</p>	<p>повышение уровня липазы</p>	<p>повышение международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов,</p>

				РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
				получавши антагонист ы витамина К)

* - были получены сообщения о развитии очень редких, длительных (продолжающихся месяцы или годы), инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных нежелательных реакциях с воздействием на различные, иногда несколько систем организма человека и органы чувств (включая нежелательные реакции, такие как тендинит, разрыв сухожилия, артралгии, боли в конечностях, нарушение походки, невропатии, ассоциированные с парестезией, депрессия, слабость, нарушение памяти, сна, слуха, зрения, вкуса и обоняния), взаимосвязанные с применением хинолонов и фторхинолонов, в некоторых случаях независимо от наличия предшествующих факторов риска.

Следующие нежелательные эффекты наиболее часто наблюдались у категории пациентов, получивших внутривенное лечение, или при последовательном переходе от внутривенного лечения к пероральному.

Частые	Рвота, транзиторное повышение уровня трансаминаз, сыпь
Нечастые	Тромбоцитопения, тромбоцитемия, спутанность сознания и дезориентация, галлюцинации, парестезия, дизестезия, судороги, головокружение, нарушения зрения, потеря слуха, тахикардия, расширение сосудов, артериальная гипотензия, обратимые нарушения печени, холестатическая желтуха, почечная недостаточность, отек
Редкие	Панцитопения, угнетение функции костного мозга, анафилактический шок, психотические реакции, мигрень, нарушения обонятельных нервов, нарушение слуха, васкулит, панкреатит, некроз печени, петехии, разрыв сухожилий

Дети

Частота артропатий, описанных выше, установлена из данных клинических испытаний с участием взрослых пациентов.

У детей артропатии встречаются чаще.

Сообщение о нежелательных побочных реакциях. Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного средства. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных средств.

Если у пациента возникают какие-либо нежелательные реакции, ему рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные средства, включая сообщения о неэффективности лекарственных средств. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности лекарственного средства.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину, другим хинолонам или к любому из вспомогательных веществ лекарственного средства.

Одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина.

Передозировка

Имеется информация о передозировке в 12 г, вызвавшей симптомы **Редкой токсичности**, а также об острой передозировке в 16 г, которая привела к острой почечной недостаточности.

Симптомы: головокружение, тремор, головная боль, чувство усталости, судороги, галлюцинации, спутанность сознания, неприятные ощущения в животе, почечная и печеночная недостаточность, кристаллурия и гематурия. Получены сообщения об обратимой нефротоксичности.

Лечение: симптоматическое. Рекомендуются опорожнение желудка и последующее введение активированного угля; кальций – или магнийсодержащие антациды, которые могут уменьшить всасывание цiproфлоксацина при передозировке. Также рекомендован мониторинг ЭКГ в связи с возможным удлинением интервала QT, контроль функции почек, включая pH мочи и подкисление для предотвращения кристаллурии. Пациентам необходимо обеспечить достаточное поступление жидкости. Только небольшое количество цiproфлоксацина (< 10 %) выводится путем гемодиализа или перитонеального диализа.

Беременность и лактация

Беременность

Данные по применению цiproфлоксацина у беременных женщин указывают на отсутствие пороков развития или фето/неонатальной токсичности. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного воздействия относительно репродуктивной токсичности. Однако нельзя исключить тот факт, что лекарственное средство может вызвать повреждение суставного хряща плода/новорожденного. В качестве меры предосторожности цiproфлоксацин не следует назначать данной категории пациентов.

Лактация

Цiproфлоксацин экскретируется с грудным молоком. Из-за возможного риска повреждения суставного хряща лекарственное средство не следует применять в период кормления грудью.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

Из-за возможных побочных эффектов со стороны нервной системы цiproфлоксацин может оказать влияние на скорость реакции пациента, вследствие чего способность управлять автомобилем или заниматься иными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, может быть нарушена.

Меры предосторожности

Следует избегать применения цiproфлоксацина у пациентов, в анамнезе которых имеется развитие серьезных нежелательных реакций, связанных с приемом хинолон или фторхинолон-содержащих лекарственных средств. Лечение таких пациентов цiproфлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Длительные, инвалидизирующие, потенциально необратимые серьезные нежелательные реакции. Были получены сообщения о развитии очень редких, длительных (продолжающихся месяцы или годы), инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций, с воздействием на различные, иногда несколько систем организма человека (костно-мышечную, нервную и психическую системы, органы чувств), у пациентов, получавших хинолоны или фторхинолоны, независимо от их возраста и предшествующих факторов риска. При появлении первых признаков и симптомов любой серьезной нежелательной реакции, следует немедленно прекратить прием цiproфлоксацина и обратиться к врачу.

Тендинит и разрыв сухожилия. Тендинит и разрыв сухожилия (особенно, ахиллова сухожилия), иногда двусторонний, могут возникать уже в течение 48 часов после начала лечения хинолонами и фторхинолонами, а также в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия повышается у пожилых пациентов, у пациентов с почечной недостаточностью, трансплантацией

паренхиматозных органов, получающих одновременно терапию кортикостероидами. Следует избегать одновременного применения кортикостероидов и фторхинолонов. При появлении первых признаков тендинита (например, болезненный отек, воспаление) следует прекратить прием цiproфлоксацина и рассмотреть альтернативное лечение. Пораженную конечность(и) следует надлежащим образом пролечить (например, иммобилизация конечности). Не следует использовать кортикостероиды при появлении признаков тендинопатии.

Центральная нервная система. Хинолоны известны способностью вызывать судороги или снижать порог их возникновения. Цiproфлоксацин следует с осторожностью применять пациентам с нарушениями ЦНС, которые могут быть предрасположены к судорогам. В случае возникновения судорог применение цiproфлоксацина необходимо прекратить. Психические реакции могут появиться уже после первого применения. В редких случаях депрессия или психоз могут прогрессировать до таких состояний, когда поведение пациента становится для него угрожающим. В таких случаях следует прекратить применение цiproфлоксацина.

Периферическая невропатия. Сообщалось о случаях сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приведшей к парестезии, гипестезии (пониженной чувствительности), дизестезии или слабости у пациентов, принимающих хинолоны и фторхинолоны. Пациентам, которые применяют цiproфлоксацин, следует рекомендовать перед продолжением лечения информировать своего врача, если развились симптомы невропатии, такие как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, особенно в руках и ногах, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимых состояний.

Тяжелые инфекции и смешанные инфекции, вызванные грамположительными бактериями и анаэробными патогенными микроорганизмами. Монотерапия цiproфлоксацином не предназначена для лечения тяжелых инфекций и инфекций, которые могут быть вызваны грамположительными бактериями или анаэробными микроорганизмами. В случае таких инфекций одновременно с цiproфлоксацином следует применять соответствующие антибактериальные средства.

Стрептококковые инфекции (в том числе *Streptococcus pneumoniae*). Цiproфлоксацин не рекомендуется для лечения стрептококковых инфекций из-за недостаточности эффективности.

Инфекции половых путей. Орхоэпидидимит и воспалительные заболевания органов малого таза могут быть вызваны фторхинолон-резистентными *Neisseria gonorrhoeae*. Цiproфлоксацин следует применять вместе с другими надлежащими антибактериальными средствами, если только резистентность *Neisseria gonorrhoeae* не может быть исключена. Если через 3 дня лечения клинического улучшения не происходит, лечение следует пересмотреть.

Внутрибрюшные инфекции. Данные об эффективности цiproфлоксацина в лечении послеоперационных внутрибрюшных инфекций ограничены.

Инфекции костей и суставов. Цiproфлоксацин следует применять в комбинации с другими antimикробными средствами в зависимости от результатов микробиологического анализа.

Ингаляционная форма сибирской язвы. Применение лекарственного средства у человека базируется на данных чувствительности возбудителя *in vitro*, данных экспериментальных моделей на животных и небольшого количества данных для человека. Врач должен ознакомиться с национальной и(или) международной общепризнанной документацией по лечению сибирской язвы.

Дети и подростки. При использовании цiproфлоксацина у детей и подростков следует учитывать официальные рекомендации. Лечение может быть назначено только специалистом, имеющим опыт в лечении кистозного фиброза и/или тяжелых инфекционных заболеваний у детей и подростков. Данные по безопасности, полученные из рандомизированных двойных слепых исследований применения цiproфлоксацина у детей, выявили случаи возможно связанной с препаратом артропатии (выявлена по клиническим признакам и симптомам). Частота встречаемости заболевания за однолетний период

составила 9,0 % и 5,7 %. Лечение следует начинать только после оценки соотношения польза/риск, так как возможно появление побочных реакций, связанных с суставами.

Бронхолегочные инфекции при муковисцидозе. Клинические испытания включали детей и подростков в возрасте 5-17 лет. Опыт лечения детей в возрасте от 1 до 5 лет более ограниченный.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит. Клинические исследования включали детей и подростков в возрасте от 1 года до 17 лет. Вопрос о лечении ципрофлоксацином следует рассматривать в случаях, когда лечение другими препаратами не является возможным, и только после проведения микробиологического анализа.

Другие специфические тяжелые инфекции. Для лечения других тяжелых инфекций ципрофлоксацин применяют согласно официальным руководствам или после тщательной оценки польза/риск в случае невозможности применения других лекарственных средств, или после неудачи стандартного лечения и если данные микробиологического анализа оправдывают применение ципрофлоксацина.

Повышенная чувствительность. После разовой дозы ципрофлоксацина возможно возникновение аллергических реакций, в том числе анафилактических и анафилактоидных, которые могут быть опасными для жизни. В случае появления таких реакций следует прекратить применение ципрофлоксацина и в случае необходимости оказать соответствующую медицинскую помощь.

Костно-мышечная система. Ципрофлоксацин не следует применять пациентам, имеющим в анамнезе заболевания/повреждение сухожилия, обусловленные лечением хинолонами. Однако в некоторых случаях после микробиологического определения возбудителя и оценки пользы-риска ципрофлоксацин можно назначать таким пациентам для лечения определенных тяжелых инфекций, в частности в случае неэффективности стандартной терапии или бактериальной резистентности, когда микробиологические данные могут оправдать применение ципрофлоксацина.

Обострение миастении гравис. Поскольку фторхинолоны, в том числе ципрофлоксацин, имеют способность ухудшать нервно-мышечную передачу – это может усугубить мышечную слабость у лиц с миастенией. В постмаркетинговый период зарегистрированы тяжелые побочные реакции, даже со смертельными исходами и потребностью в искусственной вентиляции легких, которые встречались у пациентов с миастенией, получавших ципрофлоксацин. Необходимо избегать использования ципрофлоксацина у пациентов с известной историей миастении.

Фоточувствительность. Было показано, что ципрофлоксацин способен вызвать реакции фоточувствительности. Пациентам, которые применяют ципрофлоксацин, следует посоветовать избегать прямого воздействия чрезмерных солнечных лучей или ультрафиолетового облучения в период лечения.

Сердечно-сосудистая система. Следует с осторожностью применять фторхинолоны, включая ципрофлоксацин, у пациентов с известными факторами риска пролонгации интервала QT, такими как:

- врожденный синдром удлинения QT;
- использование лекарственных средств, которые, как известно, продлевают интервал QT (антиаритмические средства IA и класса III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики);
- некорректированный дисбаланс электролитов (гипокалиемия, гипомагниемия);
- сердечно-сосудистые заболевания (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пожилые пациенты и женщины могут быть более чувствительны к лекарствам, продлевающим QTc. Поэтому следует с осторожностью использовать фторхинолоны, включая ципрофлоксацин, в этой группе пациентов.

В эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития аневризмы и расслоения аорты после применения фторхинолонов, особенно у пожилых пациентов.

У пациентов с аневризмой в анамнезе, либо имеющих аневризму и/или расслоение аорты, а также другие факторы риска или состояния, предрасполагающие к развитию аневризмы и расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данло сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз), фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других возможных вариантов терапии.

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

Желудочно-кишечный тракт. Наличие тяжелой и персистирующей диареи во время или после лечения цiproфлoксацином (включая несколько недель после лечения) может указывать на псевдомембранозный колит (угрожающий жизни, с возможным летальным исходом), требующий немедленного лечения. В таких случаях необходимо немедленно отменить цiproфлoксацин и начать соответствующее лечение. Назначение антиперистальтических препаратов в данной ситуации противопоказано.

Заболевания почек и мочевыводящих путей. Во время лечения цiproфлoксацином во избежание развития кристаллурии необходимо обеспечить прием пациентом достаточного количества жидкости и избегать избыточного ощелачивания мочи.

Нарушение почечной функции. Пациентам с почечной недостаточностью необходима корректировка дозы.

Гепатобилиарная система. Сообщалось о случаях возникновения некроза печени и угрожающей жизни печеночной недостаточности, связанных с применением цiproфлoксацина. В случае появления каких-либо признаков или симптомов заболеваний печени (таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд или напряженный живот), лечение лекарственным средством необходимо прекратить.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. У пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы применение цiproфлoксацина может стать причиной развития гемолитических реакций. Необходимо избегать назначения лекарственного средства таким пациентам, за исключением случаев, когда потенциальная польза превышает возможный риск. В этом случае следует контролировать потенциальную возможность развития гемолиза.

Нарушения зрения. Если пациент испытывает какие-либо нарушения со стороны глаз, следует прекратить лечение и проконсультировать его у врача-окулиста.

Гипогликемия. Как и в случае других хинолонов были зарегистрированы случаи гипогликемии, чаще встречающиеся у пациентов с сахарным диабетом, в частности, у пациентов пожилого возраста.

При применении лекарственного средства у пациентов с сахарным диабетом, одновременно получающих пероральные гипогликемические средства (инсулин или глибенкламид), следует иметь в виду, что цiproфлoксацин может вызывать гипогликемию.

Рекомендуется мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Резистентность. Во время длительной терапии и в случаях лечения нозокомиальных инфекций и/или инфекций, вызванных *Staphylococcus* и *Pseudomonas*, может появиться потенциальный риск выделения цiproфлoксацин-резистентных бактерий.

Цитохром P450. Цiproфлoксацин ингибирует CYP1 A2, тем самым, вызывая повышение сывороточной концентрации препаратов, метаболизирующихся этим ферментом (теофиллин, клозапин, оланзапин, ропинирол, тизанидин, дулоксетин). Одновременное применение цiproфлoксацина и тизанидина противопоказано. Пациенты, получающие указанные лекарственные средства одновременно с цiproфлoксацином, должны находиться под медицинским наблюдением с целью выявления клинических признаков передозировки.

Инфекции мочевыводящих путей. Резистентность кишечной палочки, наиболее распространенного возбудителя инфекций мочевых путей, к фторхинолонам колеблется в разных странах. До лечения рекомендуется ознакомиться с местной информацией о распространенности резистентности к фторхинолонам кишечной палочки.

Метотрексат. Одновременное применение метотрексата и цiproфлoксацина не

рекомендовано.

Тесты. При проведении оценки результатов бактериологических тестов следует учитывать активность ципрофлоксацина *in-vitro* против *Mycobacterium tuberculosis*.

Реакции в месте введения. Местные реакции в области инъекции были зарегистрированы при внутривенном введении ципрофлоксацина. Такие реакции отмечались чаще, если время инъекции составляло менее 30 минут. Данные реакции могут проявляться как местные реакции кожи, которые быстро исчезают после завершения инфузии. Последующее внутривенное введение не противопоказано в случае, если местные реакции возникают повторно или усугубляются.

Дополнительная информация о некоторых вспомогательных веществах. 100 мл лекарственного средства концентрацией 2 мг/мл содержит 16,11 ммоль натрия (или 370,3 мг), что эквивалентно 18 % от рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого человека.

Пациентам, находящимся на контролируемой натриевой диете (например, пациенты с застойной сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью, нефротическим синдромом), необходимо обратить внимание на содержание натрия в лекарственном средстве.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ципрофлоксацин совместим с раствором Рингера или раствором лактата Рингера, растворами глюкозы 50 мг/мл и 100 мг/мл, раствором фруктозы 50 мг/мл и 100 мг/мл. Раствор, полученный после смешивания ципрофлоксацина с совместимыми инфузионными растворами, следует использовать сразу вследствие возможности контаминации микроорганизмами, а также чувствительности лекарственного средства к свету (поэтому лекарственное средство следует вынимать из коробки только перед применением). При хранении в условиях попадания солнечного освещения гарантирована стабильность раствора – 3 дня.

Ципрофлоксацин не следует смешивать с инфузионными растворами и инъекционными лекарственными препаратами, имеющими при pH 3,9-4,5 физическую и химическую нестабильность (например, пенициллин, гепарин). Если пациенту необходимо одновременно вводить другие препараты, то эти лекарственные средства следует применять отдельно от ципрофлоксацина. Видимыми признаками несовместимости являются выпадение осадка, помутнение или изменение цвета раствора.

Влияние препаратов на ципрофлоксацин

Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT

Ципрофлоксацин, как и другие фторхинолоны, необходимо с осторожностью применять у пациентов, получающих препараты, удлиняющие QT интервал (например, класс IA и III антиаритмических препаратов, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотропные препараты).

Пробенецид

Одновременное применение препаратов повышает сывороточную концентрацию ципрофлоксацина.

Влияние ципрофлоксацина на другие лекарственные средства

Тизанидин

Тизанидин не следует применять одновременно с ципрофлоксацином. При одновременном применении ципрофлоксацина и тизанидина наблюдалось повышение сывороточной концентрации последнего (C_{\max} увеличивается в 7 раз, диапазон: 4-21, AUC увеличивается в 10 раз, диапазон 6-24), что увеличивает риск снижения артериального давления и проявления седативного эффекта.

Метотрексат

Совместное применение с ципрофлоксацином не рекомендовано в связи с ингибированием почечного тубулярного транспорта, возможно лежащего в основе увеличения уровня

метотрексата в плазме и повышения риска развития связанных с метотрексатом токсических реакций.

Теофиллин

Совместное применение ципрофлоксацина и теофиллина приводит к повышению концентрации последнего в сыворотке крови, в связи с чем могут возникать связанные с теофиллином побочные реакции, которые в редких случаях являются угрожающими жизни. Во время применения указанной комбинации необходимо проверять сывороточный уровень теофиллина и при необходимости уменьшать его дозу.

Другие ксантиновые производные

При совместном применении ципрофлоксацина и кофеина, или пентоксифиллина (окспентифиллин) возможно повышение сывороточных концентраций указанных препаратов.

Фенитоин

Одновременное применение ципрофлоксацина и фенитоина может привести к повышению или снижению сывороточного уровня фенитоина; рекомендуется контролировать этот показатель.

Циклоспорин

Наблюдается обратимое повышение концентрации креатинина в сыворотке крови при одновременном применении ципрофлоксацина и циклоспорин-содержащих лекарственных препаратов. Поэтому необходимо часто (два раза в неделю) контролировать концентрацию плазменного креатинина.

Антагонисты витамина К

При одновременном применении ципрофлоксацина с антагонистами витамина К может наблюдаться усиление антикоагулянтного эффекта ципрофлоксацина. Этот риск может варьировать в зависимости от основных заболеваний, возраста и общего состояния пациента. Международное нормализованное отношение (МНО) должно контролироваться часто и вскоре после одновременного применения ципрофлоксацина с антагонистами витамина К (например, с варфарином, аценокумаролом, фенпрокомоном или флюиндионом).

Дулоксетин

Одновременное применение дулоксетина с сильными ингибиторами изоферментов CYP450 1A2, такими как флувоксамин, может приводить к увеличению AUC и C_{max} дулоксетина. Хотя клинические данные о возможных взаимодействиях с ципрофлоксацином отсутствуют, подобные эффекты можно ожидать при совместном введении.

Ропинирол

В клиническом исследовании было показано, что одновременное применение ропинирола и ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изофермента CYP450 1A2, приводит к повышению C_{max} и AUC ропинирола на 60 % и 84 %, соответственно. Рекомендовано контролировать появление связанных с ропиниролом побочных эффектов и в случае необходимости корректировать дозу лекарственного средства во время совместного применения с ципрофлоксацином и в ближайшее время после его отмены.

Лидокаин

Было показано, что одновременное применение у здоровых пациентов лидокаина и ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изоферментов CYP450 1A2, уменьшает клиренс внутривенно введенного лидокаина на 22 %. Несмотря на то, что лечение лидокаином хорошо переносится, возможно возникновение побочных эффектов при одновременном применении.

Клозапин

После совместного применения в течение 7 дней 250 мг ципрофлоксацина и клозапина наблюдали повышение сывороточной концентрации клозапина и N-дезметилклозапина на 29 % и 31 %, соответственно. Рекомендовано наблюдение за состоянием пациента и в случае необходимости корректировка дозы клозапина во время и сразу после лечения ципрофлоксацином.

Силденафил

C_{max} и AUC силденафила увеличивались примерно в два раза у здоровых людей после приема внутрь 50 мг силденафила одновременно с 500 мг ципрофлоксацина. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении ципрофлоксацина и силденафила, оценивая отношение рисков и пользы.

Агомелатин

Клинические исследования показали, что флувоксамин, мощный ингибитор CYP450 1A2 изофермента, существенно замедляет метаболизм агомелатина. При этом концентрация агомелатина увеличивается в 60 раз. Клинические данные о взаимодействии агомелатина с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором изофермента CYP450 1A2, отсутствуют, но при сопутствующем применении подобные эффекты можно ожидать.

Золпидем

Одновременное применение ципрофлоксацина с золпидемом может привести к повышению уровня в крови золпидема. Одновременное назначение ципрофлоксацина и золпидема не рекомендуется.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Сочетание очень высоких доз хинолонов (ингибиторов ДНК-гиразы) и некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов (исключая ацетилсалициловую кислоту) может провоцировать судороги.

Пероральные противодиабетические средства

Зарегистрированы случаи гипогликемии, иногда серьезные со смертельными исходами, при совместном применении ципрофлоксацина и пероральных противодиабетических средств, главным образом, сульфонилмочевины (например, глибенкламид, глимепирид). Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина и оральных противодиабетических препаратов и контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Условия хранения и срок годности. Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности 2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска. Для стационаров. По рецепту врача.

Упаковка. По 100 мл в бутылки стеклянные вместимостью 100 мл в упаковке № 1, для стационаров - в упаковке № 20, № 35, № 40.

Информация о производителе

Произведено ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов»;
222603, пос. Альба, ул. Заводская, 1;
Несвижский район, Минская область;
Республика Беларусь.