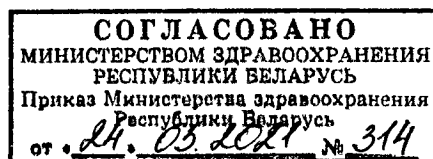


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства
Ципрофлоксацин, раствор для инфузий 0,8 мг/мл и 2 мг/мл
(в полимерных контейнерах)

Название лекарственного средства. Ципрофлоксацин

Международное непатентованное название. Ciprofloxacin

Химическое название: 1-циклопропил-6-фторо-1,4-дигидро-4-оксо-7-(1-пиперазинил)-3-хинолин-карбоновая кислота

Общая характеристика. Прозрачный раствор зеленовато-желтого цвета

Состав лекарственного средства

	0,8 мг/мл			2 мг/мл		
	100 мл	250 мл	500 мл	100 мл	250 мл	500 мл
<u>Действующие вещества:</u>						
Ципрофлоксацин (в виде ципрофлоксацина гидрохлорида)	0,08 г	0,2 г	0,4 г	0,2 г	0,5 г	1,0 г
<u>Вспомогательные вещества:</u>						
Натрия лактат	0,027 г	0,068 г	0,136 г	0,08 г	0,199 г	0,398 г
Натрия хлорид	0,9 г	2,25 г	4,5 г	0,9 г	2,25 г	4,5 г
0,1 М раствор хлористо-водородной кислоты			до pH 3,5-4,7			
Вода для инъекций	до 100 мл	до 250 мл	до 500 мл	до 100 мл	до 250 мл	до 500 мл
Теоретическая осмолярность		307 мОсмоль/кг			310 мОсмоль/кг	

Форма выпуска. Раствор для инфузий 0,8 мг/мл и 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 типа IV. 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 аффинности 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 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 spp.</i> 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.* – пограничное значение 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 изменяется 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 ставиться под сомнение.

Группирование соответствующих видов согласно чувствительности к ципрофлоксацину.

ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ВИДЫ	
<u>Аэробные грамположительные микроорганизмы</u>	
<i>Bacillus anthracis</i> (1)	
<u>Аэробные грамотрицательные микроорганизмы</u>	
<i>Aeromonas spp.</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i> *
<i>Brucella spp.</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Pasteurella spp.</i>
<i>Francisella tularensis</i>	<i>Salmonella spp.</i> *
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Shigella spp.</i> *
<i>Haemophilus influenzae</i> *	<i>Vibrio spp.</i>
<i>Legionella spp.</i>	<i>Yersinia pestis</i>

Анаэробные микроорганизмы

Mobiluncus

Другие микроорганизмы

Chlamydia trachomatis (\$) *Mycoplasma hominis* (\$)

Chlamydia pneumoniae (\$) *Mycoplasma pneumoniae* (\$)

ВИДЫ МИКРООРГАНИЗМОВ, КОТОРЫЕ МОГУТ ПРИОБРЕТАТЬ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Enterococcus faecalis (\$)

*Staphylococcus spp.** (2)

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
по приказу Министерства здравоохранения

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 стран ЕС

(\$) – природная средняя чувствительность при отсутствии вторичных механизмов 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 согласительными документами, касающимися лечения 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 ципрофлоксацином 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 ципрофлоксацина средняя максимальная плазменная концентрация была достигнута в конце инфузии. Фармакокинетика ципрофлоксацина линейная в диапазоне доз до 400 мг внутривенно.

Сравнение фармакокинетических параметров при введении дважды и трижды в день внутривенно не показало признаков накопления ципрофлоксацина и его метаболитов. 60-минутные внутривенные инфузии по 200 мг ципрофлоксацина или прием внутрь 250 мг ципрофлоксацина, каждые 12 часов, демонстрируют эквивалентную площадь под кривой сывороточная концентрация – время (AUC).

60-минутные внутривенные инфузии по 400 мг ципрофлоксацина 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. Ципрофлоксацин 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. Ципрофлоксацин известен как умеренный ингибитор изофермента CYP450 1A2.

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

Выделение ципрофлоксацина (% дозы)		
	Внутривенное введение	
	Моча	Кал
Ципрофлоксацин	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 повышению 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.

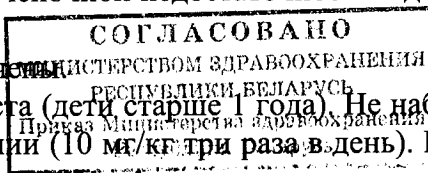
Особые группы пациентов

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. Несмотря на то, что 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 (\approx 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 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, раствор для инфузий показан для лечения следующих инфекций, вызванных микроорганизмами, чувствительными к ципрофлоксацину (см. раздел «Фармакологические свойства»):

Взрослые

- Инфекции нижних отделов дыхательных путей, обусловленные грамотрицательными бактериями:
 - обострение хронического обструктивного заболевания легких;
 - бронхо-легочные инфекции при муковисцидозе или бронхоэктазах;
 - пневмония.
- Хронический гнойный средний отит;
- Обострение хронического синусита, особенно если оно вызвано грамотрицательными бактериями;
- Острый пиелонефрит;
- Бактериальный простатит;
- Орхоэпидидимит;
- Воспалительные заболевания тазовых органов.

При вышеуказанных инфекциях половых путей, когда в качестве причины заболевания подозревается гонококк, особенно важно получить местную информацию о распространенности устойчивости возбудителя к ципрофлоксацину и подтвердить восприимчивость микроорганизма на основе лабораторных исследований.

- Инфекции желудочно-кишечного тракта (например, диарея путешественников);
- Интраабдоминальные инфекции;
- Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные грамотрицательными бактериями;
- Злокачественный наружный отит;
- Инфекции костей и суставов;
- Ципрофлоксацин может применяться при лечении пациентов с нейтропенией и лихорадкой, которая предположительно вызвана бактериальной инфекцией;
- Профилактика инфекций у больных с нейтропенией;
- Легочная форма сибирской язвы (постконтактная профилактика и лечение).

По показаниям обострение хронической обструктивной болезни легких, обострение хронического синусита, обострение хронического среднего отита применять ципрофлоксацин следует только тогда, когда считается нецелесообразным использовать другие антибактериальные средства, которые обычно рекомендуются для лечения этих инфекций.

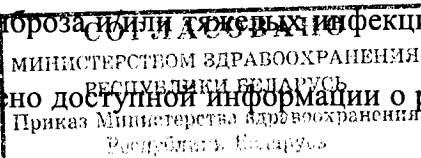
Дети и подростки.

- Бронхо-легочные инфекции при муковисцидозе, вызванные синегнойной палочкой;
- Осложненные инфекции мочевыводящих путей и острый пиелонефрит;
- Ингаляционная форма сибирской язвы (постконтактная профилактика и лечение).

Ципрофлоксацин также может применяться для лечения тяжелых инфекций у детей и подростков, когда это считается необходимым. При этом лечение должно проводиться только врачами, которые имеют большой опыт в терапии кистозного фиброза или других инфекций у детей и подростков (см. раздел «Меры предосторожности»).

До начала терапии особое внимание должно быть уделено доступной информации о резистентности к ципрофлоксацину.

Следует учитывать официальные руководства по надлежащему применению антибактериальных лекарственных средств.



Способ применения и дозы

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* или *Staphylococci*), могут потребоваться более высокие дозы ципрофлоксацина, а также одновременное назначение других антибактериальных препаратов.

При лечении некоторых инфекций (например, воспалительные заболевания органов 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	Осложненный и неосложненный 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
	Бактериальный простатит	400 мг 2 раза в	2-4 недели (острый)

	тит	день или 400 мг 3 раза в день	
Инфекции поло- вых путей	Орхоэпидидимит и воспалительные забо- левания органов малого таза	400 мг 2 раза в день или 400 мг 3 раза в день	Не менее 14 дней
Инфекции желу- дочно-кишечного тракта и интрааб- доминальные ин- фекции	Диарея, вызванная па- тогенами, в том числе <i>Shigella</i> spp., кроме <i>Shi- gella dysenteriae</i> тип 1, и эмпирическое лече- ние тяжелой диареи пу- тешественников	400 мг 2 раза в день	1 день
	Диарея, вызванная <i>Shi- gella dysenteriae</i> тип 1	400 мг 2 раза в день	5 дней
	Диарея, вызванная <i>Vib- rio cholerae</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 па- циентов с нейтропенией. Ципрофлоксацин следует назначать совместно с другими ан- тибактериальными лекарственными сред- ствами в соответствии с официальными ре- комендациями		400 мг 2 раза в день или 400 мг 3 раза в день	Терапия проводится в тече- ние всего периода нейтро- пении
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 под- тверждения инфицирования <i>Bacillus anthracis</i>

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Дети и подростки

Показания к применению	Суточная доза, мг	Общая продолжительность ле- чения (с учетом терапии, нача- той парентеральными форма- ми ципрофлоксацина)
Муковисцидоз	10 мг/кг массы тела 3 раза в день, максимальная разовая доза 400 мг	10-14 дней
Осложненные инфекции	6-10 мг/кг массы тела 3 раза	10-21 дней

мочевыводящего тракта и пиелонефрит	в день, максимальная разовая доза 400 мг	
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

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Республики Беларусь

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 [мкмоль/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 или почек не изучены.

Способ применения

Перед применением необходимо тщательно осмотреть контейнер. 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 pH от 3,5 до 4,7 (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.

Информация о нежелательных реакциях представлена в соответствии с системно-органной классификацией MedDRA и частотой встречаемости. Категории частоты определяются по следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)».

Системно-органные группы	Частые $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Нечастые $\geq 1/1000$ до $< 1/100$	Редкие $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$	Очень редкие $< 1/10000$	Частота неизвестна
<i>Инфекции и инвазии</i>		грибковые суперинфекции	антибиотик-ассоциированный колит (очень редко с возможным летальным исходом)	СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАЩЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
<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/ангионевратический отек	анафилактические реакции, 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 фактиче-	психотические расстройства (суицидальные мысли/соображения, которые могут привести к попыткам самоубийства или фактического самоубийства)	

			ского само-убийства), галлюцинации		
<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, полинейропатия
<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 «пирруэт»
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>			вазодилатация, гипотензия, обморок	вакулит	
<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)	
<i>Нарушения со</i>		сыпь, зуд, кра-	реакции фото-	петехии,	

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Минздрава Республики Беларусь

<i>стороны кожи и подкожных тканей</i>		пивница	чувствительности	экссудативная мультиформная эритема, узловатая эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз	
<i>Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани*</i>		костно-мышечная боль, артралгия	миалгия, артрит, увеличение мышечного тонуса, спазмы	мышечная слабость, тендиниты, разрыв сухожилия (преимущественно ахиллова сухожилия), обострение симптомов миастении гравис	
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>		нарушение функции почек	почечная недостаточность, гематурия, кристаллурия, тубулоинтерстициальный нефрит		
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения*</i>	реакции в месте введения	астения, лихорадка	отеки, гипергидроз		
<i>Лабораторные показатели</i>		повышение активности щелочной фосфатазы	отклонение уровня протромбина от нормы, повышение уровня амилазы		

*Были получены сообщения о развитии очень редких, длительных (продолжающихся месяцы или годы), инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций с воздействием на одну или 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.

****Были получены сообщения о случаях развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (включая случаи с летальным исходом), регургитации/недостаточности сердечного клапана у пациентов, принимавших фторхинолоны.**

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, отеки.
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.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Если у пациента возникают какие-либо нежелательные реакции, 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 препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

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 дозе 12 г, вызвавшей симптомы легкой токсичности, а также об острой передозировке в дозе 16 г, которая привела к острой почечной недостаточности.

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

Лечение: симптоматическое. Рекомендуется опорожнение желудка и последующее введение активированного угля; кальций – или магнийсодержащие антациды, которые могут уменьшить всасывание ципрофлоксацина при передозировке. Так же рекомендован мониторинг ЭКГ в связи с возможным удлинением интервала QT, контроль функции почек, включая рН мочи и подкисление для предотвращения кристаллурии. Пациентам необходимо обеспечить достаточное

поступление жидкости. Только небольшое количество ципрофлоксацина (< 10 %) выводится путем гемодиализа или перитонеального диализа.

Меры предосторожности

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

При появлении первых признаков или симптомов каких-либо серьезных побочных реакций следует сразу же прекратить лечение.

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 одну или 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. Пациентам следует рекомендовать при появлении первых признаков и симптомов любой серьезной нежелательной реакции, немедленно прекратить прием ципрофлоксацина и обратиться к врачу.

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

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

Инфекции половых путей. Орхоэпидидимит и воспалительные заболевания органов таза могут быть вызваны фторхинолон-резистентными *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин 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 ципрофлоксацина в лечении послеоперационных внутрибрюшных инфекций ограничены.

Диарея путешественников. При назначении ципрофлоксацина следует учитывать информацию о резистентности к нему соответствующих патогенов в посещенных пациентом странах.

Инфекции костей и суставов. Ципрофлоксацин следует применять в комбинации с другими антимикробными 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

Лечение ципрофлоксацином следует применять только врачам, которые имеют большой опыт в лечении муковисцидоза и/или тяжелых инфекционных заболеваний у детей и подростков. Опытным путем установлена связь между применением ципрофлоксацина и артропатиями опорных суставов у незрелых животных. Данные по безопасности, полученные в ходе клинических исследований с применением ципрофлоксацина у детей, выявили артропатии, возможно с лечением этим антибиотиком. Поэтому терапию ципрофлоксацином у детей следует начинать только после тщательной оценки соотношения польза/риск из-за возможных побочных эффектов, связанных с суставами и/или окружающими их тканями.

Бронхолегочные инфекции при муковисцидозе. Клинические испытания включали детей и под-

ростков в возрасте 5-17 лет. Опыт применения у детей в возрасте от 1 до 5 лет ограничен. Осложненные инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит. При лечении инфекций мочевыводящих путей ципрофлоксацин следует применять, когда другие методы лечения не подходят, и на основе результатов микробиологических исследований. Клинические испытания включали детей и подростков в возрасте 1-17 лет.

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

Применение ципрофлоксацина для лечения серьезных инфекций, отличных от тех, которые упомянуты выше, не изучалось в клинических испытаниях, и клинический опыт ограничен. Поэтому рекомендуется проявлять осторожность при лечении пациентов с этими инфекциями.

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.

Тендинит и разрыв сухожилий. 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 ципрофлоксацина и рассмотреть альтернативное лечение. Пораженную конечность(и) следует надлежащим образом пролечить (например, иммобилизация конечности). Не следует использовать кортикостероиды при появлении признаков тендинопатии.

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

Центральная нервная система. Хинолоны известны способностью вызывать судороги или снижать порог их возникновения. Ципрофлоксацин следует с осторожностью применять пациентам с нарушениями ЦНС. В случае возникновения судорог применение ципрофлоксацина 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 угрожающей. В таких случаях следует прекратить применение ципрофлоксацина.

Периферические невропатии. Зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приведшей к парестезии, гипестезии (пониженной чувствительности), дизестезии или слабости у пациентов, принимавших хинолоны и фторхинолоны. Пациентам, которые применяют ципрофлоксацин, следует рекомендовать перед продолжением лечения информировать своего врача, если развились симптомы невропатии, такие как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимых состояний.

При появлении нежелательных реакций, включая боли в сухожилиях, суставные и мышечные боли, покалывания или ощущение покалывания, спутанность сознания и галлю-

СОГЛАСОВАНО
Терапевтический комитет
Терапевтический комитет
Терапевтический комитет

цинации, следует немедленно проинформировать врача!

Нарушения со стороны сердца и сосудов.

Удлинение интервала QT

В связи с тем, что применение ципрофлоксацина связано с риском удлинения интервала QT и развития аритмии torsades de pointes, следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с факторами риска:

- синдром врожденного удлинения QT;
- одновременное применение лекарственных средств, которые, как известно, продлевают интервал QT (например, антиаритмические средства IA и класса III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики);
- некорректированный дисбаланс электролитов (например, гипокалиемия, гипомagneмия);
- болезни сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пациенты пожилого возраста и женщины могут быть более чувствительны к удлинению интервала QT.

Аневризма и расслоение аорты, регургитация/недостаточность сердечного клапана

В эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития аневризмы и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, регургитации аортального и митрального клапана после применения фторхинолонов. Были получены сообщения о развитии аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (включая случаи с летальным исходом), регургитации/недостаточности сердечных клапанов у пациентов, принимавших фторхинолоны (см. раздел «Побочное действие»).

Фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других возможных вариантов терапии у пациентов с аневризмой или врожденным пороком сердечного клапана в анамнезе, либо имеющих аневризму и / или расслоение аорты или заболевание сердечного клапана, а также другие факторы риска или состояния, предрасполагающие к их развитию:

- одновременно аневризма и расслоение аорты, и регургитация/недостаточность сердечного клапана (например, патология соединительной ткани, такая как синдром Марфана или Элерса-Данлоса синдром, Тернера синдром, болезнь Бехчета, гипертония, ревматоидный артрит), либо
- аневризма и расслоение аорты (например, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу или гигантоклеточный артериит, или известный атеросклероз, или синдром Шегрена), либо
- регургитация/недостаточность сердечного клапана (например, инфекционный эндокардит).

Риск развития аневризмы и расслоения аорты, и ее разрыв, может быть повышен у пациентов, одновременно принимающих системные кортикостероиды.

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

Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться за медицинской помощью в случае появления острой одышки, нового приступа учащенного сердцебиения, отека живота или нижних конечностей.

Желудочно-кишечный тракт. Возникновение тяжелой и персистирующей диареи во время или после лечения (в том числе через несколько недель после лечения) может указывать на антибиотик-ассоциированный колит (угрожающий жизни с возможным смертельным исходом), что требует немедленного лечения. В таких случаях применение ципрофлоксацина следует немедленно прекратить и начать соответствующую терапию. В этой ситуации противопоказаны антиперистальтические препараты.

Почки и мочевыводящие пути. Сообщалось о случаях кристаллурии, связанных с применением ципрофлоксацина. Поэтому пациенты, получающие ципрофлоксацин, должны быть хорошо гидратированы. Следует также избегать чрезмерного ощелачивания мочи.

Гепатобилиарная система. Зарегистрированы случаи некроза печени и печеночной недостаточности, угрожавших жизни, на фоне применения ципрофлоксацина. В случае возникновения

каких-либо признаков и симптомов заболевания печени (например, анорексия, желтуха, темная моча, зуд или напряженность живота) лечение препаратом следует прекратить.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Во время лечения ципрофлоксацином у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы наблюдались гемолитические реакции. У этих пациентов следует избегать применения ципрофлоксацина, если потенциальная польза не превышает потенциальный риск. В таких случаях рекомендуется мониторинг потенциально возможного возникновения гемолиза.

Резистентность. Во время или после курса лечения ципрофлоксацином могут быть выделены бактерии, которые демонстрируют устойчивость к ципрофлоксацину, с или без клинически очевидной суперинфекции. Риск выделения ципрофлоксацин-резистентных бактерий повышается во время длительных курсов лечения и при терапии нозокомиальных инфекций и/или инфекций, вызванных стафилококками и синегнойной палочкой.

Цитохром P450. Ципрофлоксацин ингибирует фермент цитохрома CYP1A2 и поэтому может привести к увеличению концентрации в сыворотке одновременно применяемых веществ, которые метаболизируются этим ферментом (например, теофиллин, клозапин, ропинирол, тизанидин). Совместное применение ципрофлоксацина и тизанидина противопоказано. У пациентов, получающих ципрофлоксацин совместно со средствами, метаболизирующимися с участием CYP1A2, необходимо следить за клиническими признаками передозировки, кроме того, может потребоваться мониторинг концентрации в сыворотке этих веществ (например, теофиллина).

Метотрексат. Сопутствующее применение ципрофлоксацина с метотрексатом не рекомендовано (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Гипогликемия. Как и при использовании других хинолонов на фоне применения ципрофлоксацина зарегистрированы случаи гипогликемии, наиболее часто у пациентов с сахарным диабетом, особенно, у людей пожилого возраста. У всех пациентов с диабетом рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови.

Нарушения зрения. Если отмечается помутнение зрения или другие нарушения со стороны глаз, следует обратиться за консультацией к офтальмологу.

Взаимодействие с тестами. В условиях *in-vitro* активность ципрофлоксацина против микобактерий туберкулеза может дать ложный отрицательный результат бактериологических результатов испытаний образцов, взятых у пациентов, которые получают ципрофлоксацин.

Реакции в месте инфузии. Зарегистрированы местные реакции в ответ на внутривенное введение ципрофлоксацина. Эти реакции чаще встречались, если время инфузии составляло 30 минут или меньше. Это локальные кожные реакции, которые быстро разрешаются после завершения инфузии. Последующее внутривенное введение не противопоказано, если реакции не повторяются или не ухудшаются.

Дополнительная информация о некоторых вспомогательных веществах

Данный препарат содержит:

- 15,64 ммоль натрия (или 359,5 мг) в 100 мл лекарственного средства концентрацией 0,8 мг/мл, что составляет 18 % от рекомендованного ВОЗ максимального суточного потребления натрия 2 г для взрослых;
- 16,11 ммоль натрия (или 370,3 мг) в 100 мл лекарственного средства концентрацией 2 мг/мл что составляет 18,5 % от рекомендованного ВОЗ суточного потребления натрия 2 г для взрослых.

Беременность. Имеющиеся данные о применении ципрофлоксацина у беременных женщин указывают на отсутствие пороков развития или фето/неонатальной токсичности ципрофлоксацина. Исследования на животных показали, что не было прямых или косвенных вредных последствий в отношении репродуктивной токсичности. У неполовозрелых животных и плодов, подвергавшихся воздействию хинолов, наблюдалось влияние на незрелые хрящи, поэтому нельзя исключать, что ципрофлоксацин может вызывать повреждение суставного хряща незрелого организма/плода человека.

В качестве меры предосторожности ципрофлоксацин не следует применять во время беременности.

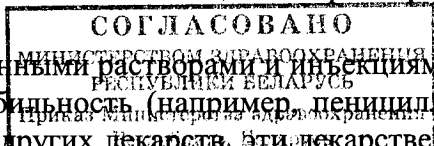
Лактация. Ципрофлоксацин выводится из организма с материнским молоком. Из-за потенциального риска повреждения суставного хряща ципрофлоксацин не следует применять во время грудного вскармливания.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами. В связи с потенциальным влиянием на нервную систему применение ципрофлоксацина может отразиться на времени реакции. Таким образом, может быть нарушена способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ципрофлоксацин совместим с раствором натрия хлорида 9 мг/мл, раствором Рингера, раствором Хартмана (Рингер-Лактат), растворами глюкозы 50 мг/мл и 100 мг/мл, раствором фруктозы 100 мг/мл и раствором глюкозы 5 мг/мл с натрия хлоридом 2,25 мг/мл или 4,5 мг/мл. Раствор, полученный после смешивания ципрофлоксацина с совместимыми инфузионными растворами, следует использовать в ближайшее время вследствие возможности контаминации микроорганизмами. При хранении в условиях попадания солнечного освещения гарантирована стабильность раствора – 3 дня.

Ципрофлоксацин не следует смешивать с инфузионными растворами и инъекциями, имеющими при pH 3,5-4,7 физическую и химическую нестабильность (например, пенициллин, гепарин). Если пациент требует параллельного применения других лекарств, эти лекарственные средства следует применять отдельно от ципрофлоксацина. Видимыми признаками несовместимости являются выпадение осадка, помутнение или изменение цвета раствора.



Влияние других лекарственных средств на ципрофлоксацин:

Лекарственные средства, удлиняющие интервал QT. Ципрофлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует применять с осторожностью у пациентов, получающих препараты, которые, как известно, удлиняют интервал QT (например, антиаритмические препараты класса IA и класса III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

Пробенецид. Пробенецид препятствует почечной секреции ципрофлоксацина. Совместное применение пробенецида и ципрофлоксацина повышает концентрацию в сыворотке крови ципрофлоксацина.

Влияние ципрофлоксацина на другие лекарственные средства:

Тизанидин. Тизанидин не следует принимать вместе с ципрофлоксацином (см. раздел «Противопоказания»). В клиническом исследовании со здоровыми людьми наблюдалось увеличение концентрации тизанидина в сыворотке крови при использовании одновременно с ципрофлоксацином: C_{max} увеличивалась в 7 раз (диапазон от 4 до 21); AUC – в 10 раз (диапазон от 6 до 24). Повышение концентрации в сыворотке крови тизанидина связано с риском гипотензивного и седативного эффектов.

Метотрексат. Тубулярный транспорт метотрексата может блокироваться сопутствующим приемом ципрофлоксацина, что потенциально может привести к повышению уровня в плазме крови метотрексата и повышенному риску метотрексат-ассоциированных токсических реакций. Сопутствующее применение не рекомендуется.

Теофиллин. Одновременное применение ципрофлоксацина и теофиллина может привести к нежелательному увеличению концентрации в сыворотке теофиллина. Это может привести к теофиллин индуцированным побочным эффектам, которые редко, но могут быть опасными для жизни или со смертельным исходом. В случае комбинации следует контролировать концентрации теофиллина в сыворотке крови и по мере необходимости снижать дозу теофиллина.

Другие производные ксантина. При одновременном применении ципрофлоксацина и кофеина или пентоксифиллина (окспентифиллина), сообщалось об увеличении концентрации в сыворотке крови этих производных ксантина.

Фенитоин. Одновременное применение ципрофлоксацина и фенитоина может привести к увеличению или уменьшению фенитоина в сыворотке крови, поэтому рекомендуется мониторинг концентрации этого лекарственного средства в крови.

Циклоспорин. При одновременном применении ципрофлоксацина и циклоспорина наблюдалось кратковременное повышение концентрации сывороточного креатинина. Поэтому у этих пациентов регулярно (2 раза в неделю) следует контролировать концентрацию креатинина в сыворотке крови.

Пероральные антикоагулянты. Одновременное применение ципрофлоксацина с варфарином может усиливать антикоагулянтный эффект.

Было много сообщений об увеличении антикоагулянтной активности пероральных антикоагулянтных средств у пациентов, получающих антибактериальные средства, в том числе фторхинолоны. Риск может изменяться в зависимости от инфекции, лежащей в основе заболевания, возраста и общего состояния пациента, так что вклад фторхинолонов в увеличение МНО (Международное нормализованное отношение) трудно оценить. Рекомендуется контроль МНО во время и вскоре после совместного применения ципрофлоксацина с пероральным антикоагулянтом.

Дулоксетин. В клинических исследованиях было показано, что при сопутствующем применении дулоксетина с сильными ингибиторами CYP450 1A2 изофермента, такими как флувоксамин, может быть увеличение AUC и C_{max} дулоксетина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, подобные эффекты можно ожидать при совместном применении.

Ропинирол. Как было показано в клинических исследованиях, сопутствующее применение ропинирола с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором CYP450 1A2 изофермента, приводит к увеличению C_{max} и AUC ропинирола на 60 % и 84 % соответственно. Поэтому рекомендуется мониторинг побочных эффектов, связанных с ропиниролом, и регулировка дозы во время и вскоре после совместного применения с ципрофлоксацином.

Лидокаин. На здоровых добровольцах было продемонстрировано, что при сопутствующем применении лекарственных средств, содержащих лидокаин, с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором CYP450 1A2 изофермента, клиренс внутривенного лидокаина снижается на 22 %. Хотя лечение лидокаином хорошо переносится, взаимодействие с ципрофлоксацином, возможно, связано с риском побочных эффектов.

Клозатин. После одновременного применения ципрофлоксацина в дозе 250 мг с клозапином в течение 7 дней, концентрации клозапина в сыворотке крови и N-десметилклозапина увеличивались на 29 % и 31 % соответственно. Поэтому рекомендуется клиническое наблюдение и соответствующая корректировка дозы клозапина во время и вскоре после совместного применения с ципрофлоксацином.

Силденафил. У здоровых добровольцев после приема силденафила в дозе 50 мг с 500 мг ципрофлоксацина наблюдали увеличение C_{max} и AUC примерно в два раза.

Таким образом, следует проявлять осторожность при совместном применении ципрофлоксацина с силденафилом и тщательно оценить все риски и пользу.

Агомелатин. Клинические исследования показали, что флувоксамин, мощный ингибитор CYP450 1A2 изофермента, заметно тормозит метаболизм агомелатина. Это приводит к 60-кратному увеличению экспозиции агомелатина. Клинические данные о взаимодействии с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором CYP450 1A2 изофермента, отсутствуют. Но подобные эффекты можно ожидать при одновременном применении.

Золпидем. Одновременное применение ципрофлоксацина и золпидема может привести к повышению уровня золпидема в крови. Совместное применение не рекомендуется.

Пероральные противодиабетические препараты. Сообщалось о случаях гипогликемии, иногда серьезных, со смертельным исходом, при совместном приеме ципрофлоксацина и пероральных противодиабетических средств, главным образом, производных сульфонилмочевины (например, глибенкламид, глимепирид). Совместное применение ципрофлоксацина, по-видимому, усиливает действие перорального противодиабетического средства. В случае одновременного применения ципрофлоксацина и пероральных противодиабетических препаратов рекомендуется усилить контроль уровня глюкозы в крови.

Нестероидные противовоспалительные средства. Нестероидные противовоспалительные средства (но не ацетилсалициловая кислота) в сочетании с очень высокими дозами хинолонов могут вызывать конвульсии. Рекомендуется применять с осторожностью.

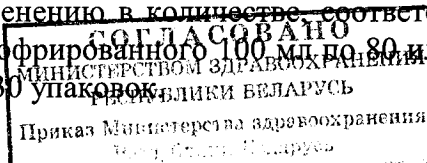
Условия и срок хранения. В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска. По рецепту врача.

Упаковка. По 100 мл, 250 мл и 500 мл в контейнеры полимерные для инфузионных растворов. Каждый полимерный контейнер вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в прозрачный пакет.

Для стационаров: каждый контейнер полимерный помещают в прозрачный пакет и укладывают вместе с инструкциями по медицинскому применению в количестве, соответствующем числу контейнеров полимерных, в ящики из картона гофрированного 100 мл по 80 или 100 упаковок, 250 мл по 40 или 55 упаковок, 500 мл по 25 или 30 упаковок.



Информация о производителе

Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «Фармлэнд», Республика Беларусь, 222603, Минская область, г. Несвиж, ул. Ленинская, 124, к. 3
Тел./факс (+375 17) 373-31-90.