

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Ципрофлоксацин**



**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Ципрофлоксацин.

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** ципрофлоксацин.

**Лекарственная форма:** раствор для инфузий.

**Состав:**

*Действующее вещество:*

Ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрат 2,33 мг  
в пересчете на ципрофлоксацин 2 мг

*Вспомогательные вещества:*

Натрия хлорид 9 мг  
Молочная кислота в пересчете на 100 % 0,65 мг  
Динатрия эдетата дигидрат 0,20 мг  
Вода для инъекций до 1 мл

Теоретическая осмолярность 336 мОсм/л.

**Описание.** Прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа.** Противомикробное средство-фторхинолон.

**Код АТХ:** J01MA02.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика.** Ципрофлоксацин представляет собой синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов.

**Механизм действия.** Ципрофлоксацин обладает активностью *in vitro* в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Бактерицидное действие ципрофлоксацина осуществляется посредством ингибирования бактериальных топоизомераз II типа (топоизомеразы II (ДНК-гираза) и топоизомеразы IV), которые необходимы для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК.

**Механизмы резистентности.** Резистентность *in vitro* к ципрофлоксацину часто обусловлена точечными мутациями бактериальных топоизомераз и ДНК-гиразы и

развивается медленно посредством многоступенчатых мутаций.

Единичные мутации могут приводить скорее к снижению чувствительности, чем к развитию клинической устойчивости, однако множественные мутации, в основном, приводят к развитию клинически значимой резистентности к ципрофлоксацину и к перекрестной резистентности к препаратам хинолонового ряда.

Резистентность к ципрофлоксацину, как и ко многим другим антибиотикам, может формироваться в результате снижения проницаемости клеточной стенки бактерий (как это часто происходит в случае *Pseudomonas aeruginosa*) и/или активации выведения из микробной клетки (эффлокс). Сообщается о развитии резистентности, обусловленной локализованным на плазмидах геном *Qnr*. Механизмы резистентности, которые приводят к инактивации пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, макролидов и тетрациклинов, вероятно, не нарушают антибактериальную активность ципрофлоксацина. Микроорганизмы, резистентные к этим препаратам, обычно чувствительны к ципрофлоксацину.

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

**Тестирование чувствительности *in vitro*.** Воспроизводимые критерии тестирования чувствительности к ципрофлоксацину, утвержденные Европейским комитетом по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST), представлены в таблице ниже.

**Европейский комитет по определению чувствительности к антибиотикам. Пограничные значения МИК (мг/л) в клинических условиях для ципрофлоксацина.**

Микроорганизм	Чувствительный (мг/л)	Резистентный (мг/л)
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 0,5$	$> 1$
<i>Pseudomonas</i> spp.	$\leq 0,5$	$> 1$
<i>Acinetobacter</i> spp.	$\leq 1$	$> 1$
<i>Staphylococcus</i> <sup>1</sup> spp.	$\leq 1$	$> 1$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>2</sup>	$< 0,125$	$> 2$
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>3</sup>	$\leq 0,5$	$> 0,5$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0,03$	$> 0,06$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$\leq 0,03$	$> 0,06$
Пограничные значения, не связанные с видами микроорганизмов <sup>4</sup>	$\leq 0,5$	$> 1$

1. *Staphylococcus* spp. - пограничные значения для ципрофлоксацина связаны с высокодозной терапией.

2. *Streptococcus pneumoniae* - дикий тип *S. pneumoniae* не считается чувствительным к ципрофлоксацину и относится к категории микроорганизмов с «промежуточной» чувствительностью.

3. Штаммы со значением МИК, превышающим пороговые значения «чувствительные» или «умеренно-чувствительные», очевидно, встречаются очень редко, так как до настоящего времени сообщений о них не было. Тесты по идентификации и чувствительности к антибиотикам при обнаружении таких колоний необходимо повторить, и результаты должны быть подтверждены при анализе колоний в референтной лаборатории. До тех пор, пока не будут получены доказательства клинического ответа для штаммов с подтвержденными значениями МИК, превышающими используемый в настоящее время порог резистентности, они должны рассматриваться как резистентные. *Haemophilus spp./Moraxella spp.* - возможно выявление штаммов *Haemophilus influenzae* с низкой чувствительностью к фторхинолонам (МИК для ципрофлоксацина - 0,125-0,5 мг/л). Доказательств клинического значения резистентности при инфекциях дыхательных путей, вызванных *H. influenzae*, нет.

4. Пограничные значения, не связанные с видами микроорганизмов, определялись в основном на основе данных фармакокинетики/фармакодинамики и не зависят от распределения МИК для специфических видов. Они применимы только для видов, для которых не был определен порог чувствительности, специфичный для вида, а не для тех видов, для которых не рекомендуется проводить тестирование чувствительности. Для определенных штаммов распространение приобретенной резистентности может различаться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим желательно располагать местной информацией о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Данные института клинических и лабораторных стандартов для пограничных значений МИК (мг/л) и диффузионного тестирования (диаметр зоны [мм]) с использованием дисков, содержащих 5 мкг ципрофлоксацина, представлены в таблице ниже.

**Институт клинических и лабораторных стандартов. Пограничные значения МИК (мг/л) и тестирования с использованием диск-диффузионного метода (мм).**

Микроорганизм	Чувствительный	Промежуточный	Резистентный
<i>Enterobacteriaceae</i>	<1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	>4 <sup>a</sup>
	>21 <sup>b</sup>	16-20 <sup>b</sup>	<15 <sup>b</sup>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	>4 <sup>a</sup>

и другие бактерии, не относящиеся к семейству <i>Enterobacteriaceae</i>	>21 <sup>б</sup>	16-20 <sup>б</sup>	<15 <sup>б</sup>
<i>Staphylococcus</i> spp.	<1 <sup>а</sup>	2 <sup>а</sup>	>4 <sup>а</sup>
	>21 <sup>б</sup>	16-20 <sup>б</sup>	<15 <sup>б</sup>
<i>Enterococcus</i> spp.	<1 <sup>а</sup>	2 <sup>а</sup>	>4 <sup>а</sup>
	>21 <sup>б</sup>	16-20 <sup>б</sup>	<15 <sup>б</sup>
<i>Haemophilus</i> spp.	<1 <sup>в</sup>	-	-
	>21 <sup>г</sup>	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<0,06 <sup>д</sup>	0,12-0,5 <sup>д</sup>	>1 <sup>д</sup>
	>41 <sup>д</sup>	28-40 <sup>д</sup>	<27 <sup>д</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<0,03 <sup>е</sup>	0,06 <sup>е</sup>	>0,12 <sup>е</sup>
	>35 <sup>ж</sup>	33-34 <sup>ж</sup>	<32 <sup>ж</sup>
<i>Bacillus anthracis, Yersinia pestis</i>	<0,25 <sup>а</sup>	-	->
<i>Francisella tularensis</i>	<0,5	-	-

а. Этот воспроизводимый стандарт применим только к тестам с использованием разведений с бульоном с применением катионного скорректированного бульона Mueller-Hinton (САМНВ), который инкубируют с доступом воздуха при температуре  $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$  в течение 16-20 ч для штаммов *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, другим бактериям, не относящимся к семейству *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp. и *Bacillus anthracis*; 20-24 ч для *Acinetobacter* spp.; 24 ч для *Y. pestis* (при недостаточном росте инкубировать еще в течение 24 ч).

б. Этот воспроизводимый стандарт применим только к диффузионным тестам с использованием дисков с применением агара Mueller-Hinton, который инкубируют с доступом воздуха при температуре  $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$  в течение 16-18 ч.

в. Этот воспроизводимый стандарт применим только к диффузионным тестам с использованием дисков для определения чувствительности с *Haemophilus influenzae* и *Haemophilus parainfluenzae* с применением бульонной тестовой среды для *Haemophilus* spp. (НТМ), которую инкубируют с доступом воздуха при температуре  $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$  в течение 20-24 ч.

г. Этот воспроизводимый стандарт применим только к диффузионным тестам с использованием дисков с применением НТМ, которую инкубируют в 5%  $\text{CO}_2$  при температуре  $(35 \pm 2)^\circ\text{C}$  в течение 16-18 ч.

д. Этот воспроизводимый стандарт применим только к тестам чувствительности (диффузионные тесты с использованием дисков для зон и раствор агара для МИК) с

применением гоноккоккового агара и 1 % установленной ростовой добавки при температуре  $(36 \pm 1) ^\circ\text{C}$  (не превышающей  $37 ^\circ\text{C}$ ) в 5 %  $\text{CO}_2$  в течение 20-24 ч.

е. Этот воспроизводимый стандарт применим только к тестам с использованием разведений с бульоном с применением катионного скорректированного бульона Mueller-Hinton (САМНВ) с добавлением 5 % крови овец, который инкубируют в 5 %  $\text{CO}_2$  при  $(35 \pm 2) ^\circ\text{C}$  в течение 20-24 ч.

ж. Этот воспроизводимый стандарт применим только к тестам с использованием разведений с бульоном с применением катионного скорректированного бульона Mueller-Hinton (САМНВ) с добавлением определенной 2 % ростовой добавки, который инкубируют с доступом воздуха при  $(35 \pm 2) ^\circ\text{C}$  в течение 48 ч.

***In vitro* чувствительность к ципрофлоксацину.** Для определенных штаммов распространение приобретенной резистентности может различаться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим при тестировании чувствительности штамма желательно иметь местную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. Если местная распространенность резистентности такова, что польза применения препарата, по крайней мере, в отношении нескольких типов инфекций, сомнительна, - необходимо проконсультироваться со специалистом.

*In vitro* была продемонстрирована высокая активность ципрофлоксацина в отношении следующих чувствительных штаммов микроорганизмов:

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus* (метициллиночувствительные), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus* spp.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Aeromonas* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Brucella* spp., *Neisseria meningitidis*, *Citrobacter koseri*, *Pasteurella* spp., *Francisella tularensis*, *Salmonella* spp., *Haemophilus ducreyi*, *Shigella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Vibrio* spp., *Legionella* spp., *Yersinia pestis*.

Анаэробные микроорганизмы: *Mobiluncus* spp.

Другие микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Была продемонстрирована варьирующая степень чувствительности к ципрофлоксацину для следующих микроорганизмов: *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens*, *Streptococcus pneumoniae*, *Peptostreptococcus*

spp., *Propionibacterium acnes*.

Считается, что природной резистентностью к ципрофлоксацину обладают *Staphylococcus aureus* (метициллинорезистентный), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Actinomyces* spp., *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, анаэробные микроорганизмы (за исключением *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium acnes*).

**Фармакокинетика.** *Всасывание.* После внутривенного (в/в) введения максимальная концентрация (C<sub>max</sub>) ципрофлоксацина достигается в конце инфузии. При в/в введении фармакокинетика ципрофлоксацина была линейной в диапазоне доз до 400 мг.

При в/в введении препарата 2 или 3 раза в сутки не отмечено кумуляции ципрофлоксацина и его метаболитов.

Значения площадей под кривой «концентрация-время» (AUC) после 60 минутной в/в инфузии 200 мг ципрофлоксацина каждые 12 ч и приема внутрь 250 мг ципрофлоксацина каждые 12 ч были одинаковыми.

Исходя из сопоставимых значений AUC, в/в инфузия 400 мг ципрофлоксацина каждые 12 ч и 400 мг ципрофлоксацина каждые 8 ч биоэквивалентны приему препарата внутрь в дозе 500 мг каждые 12 ч и 750 мг каждые 12 ч, соответственно.

После в/в введения 400 мг ципрофлоксацина отмечали такое же значение C<sub>max</sub>, как при приеме 750 мг препарата.

*Распределение.* Связь ципрофлоксацина с белками плазмы крови составляет 20-30 %. Активное вещество присутствует в плазме крови преимущественно в неионизированной форме. Ципрофлоксацин свободно распределяется в тканях и жидкостях организма. Объем распределения в организме составляет 2-3 л/кг. Концентрация ципрофлоксацина в тканях значительно превышает концентрацию в сыворотке крови.

*Метаболизм.* Биотрансформируется в печени. В крови могут обнаруживаться четыре метаболита ципрофлоксацина в небольших концентрациях: диэтилципрофлоксацин (M1), сульфоципрофлоксацин (M2), оксоципрофлоксацин (M3), формилципрофлоксацин (M4), три из которых (M1-M3) проявляют антибактериальную активность *in vitro*, сопоставимую с антибактериальной активностью налидиксовой кислоты. Антибактериальная активность *in vitro* метаболита M4, присутствующего в меньшем количестве, больше соответствует активности норфлоксацина.

*Выведение.* Ципрофлоксацин выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции; незначительное количество - через желудочно-кишечный тракт.

Почечный клиренс составляет 0,18-0,3 л/ч/кг, общий клиренс - 0,48-0,60 л/ч/кг. Примерно

1 % вводимой дозы выводится с желчью. В желчи ципрофлоксацин присутствует в высоких концентрациях. У пациентов с неизменной функцией почек период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет обычно 3-5 ч. При нарушении функции почек  $T_{1/2}$  увеличивается.

**Дети.** В исследовании у детей значения  $C_{max}$  в плазме крови и площади под кривой AUC не зависели от возраста. Заметного увеличения значений  $C_{max}$  и AUC при многократном применении препарата (в дозе 10 мг/кг/3 раза в день) не наблюдалось. У десяти детей с тяжелым сепсисом в возрасте менее 1 года значение  $C_{max}$  составляло 6,1 мг/л (диапазон от 4,6 до 8,3 мг/л) после инфузии продолжительностью 1 ч при дозе 10 мг/кг, а у детей в возрасте от 1 до 5 лет - 7,2 мг/л (диапазон от 4,7 до 11,8 мг/л). Значения AUC в соответствующих возрастных группах составили 17,4 мг•ч/л (диапазон от 11,8 до 32,0 мг•ч/л) и 16,5 мг•ч/л (диапазон от 11,0 до 23,8 мг•ч/л). Эти значения соответствуют диапазону, о котором сообщается для взрослых пациентов при применении терапевтических доз препарата. На основании фармакокинетического анализа у детей с различными инфекциями предполагаемое среднее время полувыведения у детей составляет приблизительно 4-5 ч.

**Показания к применению.** Неосложненные и осложненные инфекции, вызванные чувствительными к ципрофлоксацину микроорганизмами.

#### Взрослые

- инфекции дыхательных путей. Ципрофлоксацин рекомендуется назначать при пневмониях, вызванных *Klebsiella spp.*, *Enterococcus spp.*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella spp.* и стафилококками,
- инфекции среднего уха (средний отит), придаточных пазух (синусит), особенно если эти инфекции вызваны грамотрицательными микроорганизмами, включая *Pseudomonas aeruginosa*, или стафилококками,
- инфекции глаз,
- инфекции почек и/или мочевыводящих путей,
- инфекции половых органов, включая аднексит, гонорею, простатит,
- инфекции брюшной полости (бактериальные инфекции желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, перитонит),
- инфекции кожи и мягких тканей,
- инфекции костей и суставов,
- сепсис,
- инфекции или профилактика инфекций у пациентов со сниженным иммунитетом (пациенты, принимающие иммунодепрессанты, или пациенты с нейтропенией),

- селективная деконтаминация кишечника у пациентов со сниженным иммунитетом,
- профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы (инфицирование *Bacillus anthracis*),
- профилактика инвазивных инфекций, вызванных *Neisseria meningitidis*.

Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства о правилах применения антибактериальных средств.

#### Дети

- лечение осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, у детей от 5 до 17 лет с муковисцидозом легких,
- профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы (инфицирование *Bacillus anthracis*).

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или другим препаратам из группы фторхинолонов, а также к вспомогательным веществам, входящим в состав лекарственной формы (см. раздел «Состав»).

Одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина из-за клинически значимых побочных эффектов (гипотензия, сонливость), связанных с увеличением концентрации тизанидина в плазме крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

**С осторожностью.** Выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения; заболевания центральной нервной системы (ЦНС): эпилепсия, снижение порога судорожной готовности (или судорожные припадки в анамнезе), органические поражения головного мозга или инсульт; повышенный риск удлинения интервала QT или развития аритмии типа «пирует» (например, синдром врожденного удлинения интервала QT, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), электролитный дисбаланс (например, при гипокалиемии, гипомагниемии)), одновременное применение лекарственных препаратов, удлиняющих интервал QT (в т.ч. антиаритмические IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики); пожилой возраст; поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами; выраженная почечная и/или печеночная недостаточность; одновременное применение с ингибиторами изоферментов CYP4501A2, (в т.ч. теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, клозапин, ропинирол, оланзапин); психические заболевания; миастения gravis; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания.** Безопасность применения у беременных не установлена. Однако на основании результатов исследований на животных нельзя исключить вероятность неблагоприятного воздействия на суставные



хрящи плода, в связи с этим ципрофлоксацин не следует назначать беременным женщинам. В то же время в ходе исследований на животных тератогенного действия установлено не было. Ципрофлоксацин проникает в грудное молоко. Из-за потенциального риска повреждения суставных хрящей у новорожденных ципрофлоксацин не следует назначать кормящим женщинам.

### Способ применения и дозы

**Взрослые.** При отсутствии других назначений рекомендуется соблюдать следующий режим дозирования:

**Таблица 1. Рекомендуемые дозы препарата Ципрофлоксацин у взрослых.**

Показание	Разовая доза для взрослых с учетом кратности введения в сутки (ципрофлоксацин, мг, в/в введение)
<i>Инфекции дыхательных путей</i> (в зависимости от тяжести инфекции и состояния пациента)	От 400 мг × 2 раза в сутки до 400 мг × 3 раза в сутки
<i>Инфекции мочеполовой системы:</i>	
• острые, неосложненные	От 200 мг × 2 раза в сутки до 400 мг × 2 раза в сутки
• осложненные	От 400 мг × 2 раза в сутки до 400 мг × 3 раза в сутки
• аднексит, простатит, орхит, эпидидимит	От 400 мг × 2 раза в сутки до 400 мг × 3 раза в сутки
<i>Диарея</i>	400 мг × 2 раза в сутки
<i>Другие инфекции</i> (см. раздел «Показания к применению»)	400 мг × 2 раза в сутки
Особо тяжелые, представляющие угрозу жизни, в особенности при наличии <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> или <i>Streptococcus spp.</i> , в т.ч.	
• пневмония, вызванная <i>Streptococcus spp.</i>	400 мг × 3 раза в сутки
• рецидивирующие инфекции при муковисцидозе	
• инфекции костей и суставов	
• септицемия	
• перитонит	
<i>Легочная форма сибирской язвы (лечение и профилактика)</i>	400 мг × 2 раза в сутки (взрослые)

### Дети и подростки

**Таблица 2. Рекомендуемые дозы препарата Ципрофлоксацин у детей и подростков.**

Показание	Разовая доза для детей и подростков
-----------	-------------------------------------

	<b>с учетом кратности введения в сутки (ципрофлоксацин, мг, в/в введение)</b>
<i>Инфекции при муковисцидозе</i>	10 мг/кг массы тела × 3 раза в сутки (максимальная доза 400 мг)
<i>Легочная форма сибирской язвы (постконтактное воздействие)</i>	10 мг/кг массы тела × 2 раза в сутки (максимальная разовая доза 400 мг)

### **Применение у отдельных групп пациентов**

*Режим дозирования у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет)*

Пациентам пожилого возраста следует назначать более низкие дозы ципрофлоксацина в зависимости от тяжести заболевания и показателей клиренса креатинина (КК) (см. также информацию по пациентам с нарушениями функции печени и/или почек).

*Режим дозирования при легочной форме сибирской язвы (лечение и профилактика)*

См. информацию в таблицах 1 и 2.

Лечение следует начинать сразу после предполагаемого или подтвержденного инфицирования. Общая продолжительность лечения ципрофлоксацином при легочной форме сибирской язвы составляет 60 дней.

*Режим дозирования при нарушениях функции почек или печени у взрослых*

**Таблица 3. Рекомендуемые дозы для пациентов с почечной недостаточностью.**

<b>Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)</b>	<b>Креатинин плазмы (мг/100 мл)</b>	<b>Общая суточная доза препарата Ципрофлоксацин</b>
30-60	1,4-1,9	Максимально 800 мг
<30	≥2,0	Максимально 400 мг

*Режим дозирования у пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе*

- При КК 30-60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (умеренная почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови 1,4-1,9 мг/100 мл максимальная суточная доза препарата Ципрофлоксацин должна составлять 800 мг.
- При КК <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (тяжелая почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови ≥2 мг/100 мл максимальная суточная доза препарата Ципрофлоксацин должна составлять 400 мг в дни проведения гемодиализа после осуществления процедуры.

*Режим дозирования у пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе*

Препарат Ципрофлоксацин добавляется к диализату (внутриперитонеально): 50 мг ципрофлоксацина на литр диализата вводится 4 раза в сутки каждые 6 ч.

*Режим дозирования у пациентов с печеночной недостаточностью*

Коррекции дозы не требуется.

*Режим дозирования у пациентов с нарушением функции почек и печени*

- При КК 30-60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (умеренная почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови 1,4-1,9 мг/100 мл максимальная суточная доза препарата Ципрофлоксацин должна составлять 800 мг.
- При КК <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (тяжелая почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови  $\geq 2$  мг/100 мл максимальная суточная доза препарата Ципрофлоксацин должна составлять 400 мг.

*Режим дозирования при нарушениях функции почек и/или печени у детей*

Режим дозирования у детей с нарушениями функции почек и/или печени изучен не был.

**Способ применения.** Препарат Ципрофлоксацин вводится в виде в/в инфузии длительностью не менее 60 минут. Инфузионный раствор следует вводить медленно в крупную вену, что позволит предотвратить осложнения в месте инфузии. Инфузионный раствор можно вводить изолированно или вместе с другими совместимыми инфузионными растворами.

*Совместимость с другими растворами*

Инфузионный раствор препарата Ципрофлоксацин совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера, 5 % и 10 % раствором декстрозы, 10 % раствором фруктозы, а также 5 % раствором декстрозы с 0,225 % натрия хлорида или 0,45 % натрия хлорида.

Раствор, полученный после смешивания препарата Ципрофлоксацин с совместимыми инфузионными растворами, следует использовать как можно быстрее из-за чувствительности препарата к воздействию света и с целью сохранения стерильности раствора. Если совместимость с другим инфузионным раствором/препаратом не подтверждена, препарат Ципрофлоксацин следует вводить отдельно. Видимыми признаками несовместимости являются выпадение осадка, помутнение или изменение цвета раствора.

Несовместимость имеет место со всеми растворами/препаратами, которые физически или химически нестабильны при значении рН препарата Ципрофлоксацин (например, пенициллины, растворы гепарина), и, в особенности, с растворами, которые изменяют значение рН в щелочную сторону (рН инфузионного раствора препарата Ципрофлоксацин составляет 3,5-4,6).

Раствор ципрофлоксацина светочувствителен, поэтому бутылку/контейнер следует извлекать из вторичной упаковки только перед использованием. При прямом солнечном свете гарантированная стабильность раствора составляет 3 дня.

Должен применяться только чистый прозрачный раствор.

### **Продолжительность терапии**

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, клинического течения и динамики заболевания. Важно продолжать лечение не менее 3 дней после исчезновения лихорадки или других клинических симптомов.

#### *Средняя продолжительность лечения*

#### **Взрослые**

- 1 день при острой неосложненной гонорее;
- До 7 дней при инфекциях почек, мочевыводящих путей, органов брюшной полости;
- Весь период нейтропении у пациентов с ослабленным иммунитетом;
- Не более 2 месяцев при остеомиелите;
- От 7 до 14 дней при других инфекциях.

При инфекциях, вызванных *Streptococcus* spp., из-за риска поздних осложнений лечение должно продолжаться не менее 10 дней.

При инфекциях, вызванных *Chlamydia* spp., лечение также следует продолжать не менее 10 дней.

#### **Дети и подростки**

- Для лечения осложнений муковисцидоза легких, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* (у пациентов от 5 до 17 лет), продолжительность терапии составляет 10-14 дней.

**Побочное действие.** Перечисленные ниже нежелательные реакции классифицировали следующим образом: «очень часто» ( $\geq 1/10$ ), «часто» (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), «нечасто» (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), «редко» (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), «очень редко» (от  $< 1/10000$ , включая отдельные сообщения), и «частота неизвестна».

Нежелательные реакции, которые были зафиксированы только в ходе постмаркетинговых наблюдений, и частота которых не оценивалась, обозначены «неизвестно».

<b>Часто</b> $\geq 1\%$ - $< 10\%$	<b>Нечасто</b> $\geq 0,1\%$ - $< 1\%$	<b>Редко</b> $\geq 0,01\%$ - $< 0,1\%$	<b>Очень редко</b> $< 0,01\%$	<b>Частота неизвестна</b>
<b>ИНФЕКЦИИ И ПАРАЗИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ</b>				
	Грибковые суперинфекции	Псевдомембранозный колит (в исключительно редких случаях с развитием угрожающего жизни состояния и возможным летальным исходом)		
<b>СО СТОРОНЫ СИСТЕМЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ</b>				
	Эозинофилия	Лейкопения Анемия Нейтропения	Гемолитическая анемия Агранулоцитоз	

		Лейкоцитоз Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Панцитопения (в т.ч. угрожающая жизни) Угнетение костного мозга (угрожающее жизни)	
<b>СО СТОРОНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ</b>				
		Аллергические реакции Аллергический отек/ Ангионевротический отек	Анафилактический шок (в т.ч. угрожающий жизни), Анафилактические реакции Сывороточная болезнь	
<b>СО СТОРОНЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ПИТАНИЯ</b>				
	Снижение аппетита и количества принимаемой пищи	Гипергликемия Гипогликемия		
<b>ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА</b>				
	Психомоторная гиперактивность/ажитация	Спутанность сознания и дезориентация Тревожность Нарушение сновидений (ночные кошмары) Депрессия (которая может приводить к самоповреждающему поведению, такому как суицидальные поступки и/или мысли, а также попыткам суицида или удавшийся суицид) Галлюцинации	Психотические реакции (которые могут приводить к самоповреждающему поведению, такому как суицидальные поступки и/или мысли, а также попыткам суицида или удавшийся суицид)	
<b>СО СТОРОНЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ</b>				
	Головная боль Головокружение Нарушение сна	Парестезии и дизестезии Гипестезии Тремор Судороги (включая приступы эпилепсии) Вертиго	Мигрень Нарушение координации движений Нарушение обоняния Гиперестезия Внутричерепная гипертензия (с псевдо-туморозной симптоматикой)	Периферическая нейропатия и полинейропатия
<b>СО СТОРОНЫ ОРГАНА ЗРЕНИЯ</b>				
		Расстройство зрения	Нарушение цветового восприятия	
<b>СО СТОРОНЫ ОРГАНА СЛУХА И ЛАБИРИНТНЫЕ НАРУШЕНИЯ</b>				
		Шум в ушах Потеря слуха	Нарушение слуха	
<b>СО СТОРОНЫ СЕРДЦА</b>				
		Тахикардия		Удлинение

				интервала QT Желудочко- вые аритмии (в т.ч. типа «пируэт»)*
<b>СО СТОРОНЫ СОСУДОВ</b>				
		Вазодилатация Снижение артериаль- ного давления Ощущение «прилива» крови к лицу	Васкулит	
<b>СО СТОРОНЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ, ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И СРЕДОСТЕНИЯ</b>				
		Нарушение дыхания (включая бронхоспазм)		
<b>СО СТОРОНЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА</b>				
Тошнота Диарея	Рвота Боль в животе Диспепсия Метеоризм		Панкреатит	
<b>СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ</b>				
	Повышение активности «печеночных» трансаминаз Повышение концентрации билирубина	Нарушение функции пе- чени Желтуха Гепатит (неинфекционный)	Некроз тканей печени (в крайне редких слу- чаях прогрессирую- щий до угрожающей жизни печеночной не- достаточности)	
<b>СО СТОРОНЫ КОЖИ И ПОДКОЖНЫХ ТКАНЕЙ</b>				
	Сыпь Зуд Крапивница	Реакции фоточувстви- тельности Образование волдырей	Петехии Мультиформная эри- тема малых форм Узловатая эритема Синдром Стивенса- Джонсона (злокаче- ственная экссудатив- ная эритема), <i>в т.ч. по- тенциально угрожаю- щий жизни</i> Синдром Лайелла (ток- сический эпидермаль- ный некролиз), <i>в т.ч. потенциально угрожа- ющий жизни</i>	Острый генерализо- ванный экзантема- тозный пустулез
<b>СО СТОРОНЫ СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНОЙ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ</b>				
	Артралгия	Миалгия Артрит Повышение мышечного	Мышечная слабость Тендинит Разрыв сухожилий	

		тонуса, судороги	(преимущественно ахилловых) Обострение симптомов миастении	
<b>СО СТОРОНЫ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ</b>				
	Нарушение функции почек	Почечная недостаточность, гематурия Кристаллурия Тубулоинтерстициальный нефрит		
<b>ОБЩИЕ РАССТРОЙСТВА И НАРУШЕНИЯ В МЕСТЕ ВВЕДЕНИЯ</b>				
Реакции в месте инфузии	Болевой синдром неспецифической этиологии Общее недомогание Лихорадка	Отеки Потливость (гипергидроз)	Нарушение походки	
<b>ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ</b>				
	Повышение активности щелочной фосфатазы в крови	Изменение содержания протромбина Повышение активности амилазы		Повышение МНО** (у пациентов, получающих антагонисты витамина К)

\*Чаще у пациентов, имеющих предрасположенность к развитию удлинения интервала QT.

\*\*МНО - международное нормализованное отношение.

Частота развития следующих нежелательных реакций при внутривенном введении и при применении ступенчатой терапии ципрофлоксацином (при внутривенном введении препарата с последующим его приемом внутрь) выше, чем при приеме препарата внутрь:

Часто	Рвота, повышение активности «печеночных» трансаминаз, сыпь.
Нечасто	Тромбоцитопения, тромбоцитемия, спутанность сознания и дезориентация, галлюцинации, парестезии и дизестезии, судороги, вертиго, нарушение зрения, потеря слуха, тахикардия, вазодилатация, снижение артериального давления, обратимые нарушения функции печени, желтуха, почечная недостаточность, отеки.
Редко	Панцитопения, депрессия костного мозга, анафилактический шок, психотические реакции, мигрень, нарушение обоняния, нарушение слуха, васкулит, панкреатит, некроз тканей печени, петехии, разрыв сухожилий.

*Дети.* У детей сообщалось о развитии артропатий.

**Передозировка.** *Симптомы:* специфических симптомов нет.

*Лечение:* специфический антидот неизвестен. Необходимо тщательно контролировать состояние пациента, обеспечить достаточное поступление жидкости, при необходимости - применить меры неотложной помощи. С помощью гемо- или перитонеального диализа

может быть выведено лишь незначительное (менее 10 %) количество препарата. С целью профилактики развития кристаллурии рекомендуется мониторировать функцию почек, включая рН и кислотность мочи.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Лекарственные препараты, вызывающие удлинение интервала QT. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении цiproфлоксацина, как и других фторхинолонов, пациентам, получающим лекарственные препараты, вызывающие удлинение интервала QT (например, антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды и нейролептики) (см. раздел «Особые указания»).

Теofilлин. Одновременное применение цiproфлоксацина и препаратов, содержащих теofilлин, может вызвать нежелательное повышение концентрации теofilлина в плазме крови и соответственно, возникновение теofilлин-индуцированных неблагоприятных явлений; в очень редких случаях эти побочные явления могут быть угрожающими для жизни пациента. Если одновременное применение этих двух препаратов неизбежно, то рекомендуется проводить постоянный контроль концентрации теofilлина в плазме крови и, если это необходимо, снижение дозы теofilлина (см. раздел «Особые указания», *Цитохром P450*).

Другие производные ксантина. Одновременное применение цiproфлоксацина и кофеина или пентоксифиллина (окспентифиллин) может приводить к увеличению концентрации производных ксантина в сыворотке крови.

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

Циклоспорин. При одновременном применении цiproфлоксацина и препаратов, содержащих циклоспорин, наблюдалось кратковременное преходящее повышение концентрации креатинина в плазме крови. В таких случаях рекомендуется два раза в неделю определять концентрацию креатинина в крови.

Пероральные гипогликемические средства. При одновременном применении цiproфлоксацина и пероральных гипогликемических средств, главным образом, препаратов сульфанилмочевины (например, глибенкламида, глимепирида), развитие гипогликемии предположительно обусловлено усилением действия пероральных гипогликемических средств (см. раздел «Побочное действие»).

Пробенецид замедляет скорость выведения цiproфлоксацина почками. Одновременное применение цiproфлоксацина и препаратов, содержащих пробенецид, приводит к повышению концентрации цiproфлоксацина в плазме крови.



Фенитоин. При одновременном применении ципрофлоксацина и фенитоина наблюдалось изменение (повышение или понижение) содержания фенитоина в плазме крови. Во избежание ослабления противосудорожного эффекта фенитоина, вследствие снижения его концентрации, а также для предотвращения нежелательных явлений, связанных с передозировкой фенитоином, при прекращении приема ципрофлоксацина рекомендуется осуществлять контроль за терапией фенитоином у пациентов, принимающих оба препарата, включая определение содержания фенитоина в плазме крови в течение всего периода одновременного применения обоих препаратов и непродолжительное время после завершения комбинированной терапии.

Метотрексат. При одновременном применении метотрексата и ципрофлоксацина может замедляться почечно-канальцевый транспорт метотрексата, что может сопровождаться повышением концентрации метотрексата в плазме крови. При этом может увеличиваться вероятность развития побочных эффектов метотрексата. В связи с этим за пациентами, получающими одновременную терапию метотрексатом и ципрофлоксацином, должно быть установлено тщательное наблюдение.

Тизанидин. При одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, содержащих тизанидин, наблюдается увеличение концентрации тизанидина в сыворотке крови (увеличение  $C_{max}$  в 7 раз (от 4 до 21 раза), увеличение показателя площади под фармакокинетической кривой AUC в 10 раз (от 6 до 24 раз)). Увеличение концентрации тизанидина в сыворотке крови может вызвать снижение артериального давления и сонливость. Таким образом, одновременное применение ципрофлоксацина и препаратов, содержащих тизанидин, противопоказано.

Дулоксетин. Одновременное применение дулоксетина и мощных ингибиторов изофермента CYP4501A2 (например, флувоксамина) может вести к увеличению  $C_{max}$  и AUC дулоксетина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, нельзя исключить вероятность подобного взаимодействия при одновременном применении ципрофлоксацина и дулоксетина.

Ропинирол. Одновременное применение ропинирола и ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изофермента CYP4501A2, приводит к увеличению  $C_{max}$  и AUC ропинирола на 60 % и 84 %, соответственно. Следует контролировать неблагоприятные эффекты ропинирола во время его совместного применения с ципрофлоксацином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии.

Лидокаин. Одновременное применение препаратов, содержащих лидокаин, и ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изофермента CYP4501A2, приводит к снижению клиренса лидокаина на 22 % при его внутривенном введении. Несмотря на

хорошую переносимость лидокаина при одновременном применении с ципрофлоксацином, возможно усиление побочных эффектов вследствие взаимодействия (см. раздел «Особые указания», *Цитохром P450*).

Клозапин. При одновременном применении клозапина и ципрофлоксацина наблюдали увеличение сывороточных концентраций клозапина и N-десметилклозапина на 29 % и 31 %, соответственно. Следует контролировать состояние пациента и при необходимости проводить коррекцию режима дозирования клозапина во время его совместного применения с ципрофлоксацином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии (см. раздел «Особые указания», *Цитохром P450*).

Силденафил. При одновременном применении ципрофлоксацина в дозе 500 мг и силденафила в дозе 50 мг отмечалось увеличение C<sub>max</sub> и AUC силденафила в 2 раза. В связи с этим применение данной комбинации в указанных дозах возможно только после оценки соотношения польза/риск.

Антагонисты витамина К. Совместное применение ципрофлоксацина и антагонистов витамина К (например, варфарина, аценокумарола, фенпрокумона, флуиндона) может приводить к усилению их антикоагулянтного действия. Величина этого эффекта может изменяться в зависимости от сопутствующих инфекций, возраста и общего состояния пациента, поэтому сложно оценить влияние ципрофлоксацина на увеличение МНО. Следует достаточно часто контролировать МНО во время совместного применения ципрофлоксацина и антагонистов витамина К, а также в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии.

**Особые указания.** Тяжелые инфекции, стафилококковые инфекции и инфекции, вызванные грамположительными и анаэробными бактериями. При лечении тяжелых инфекций, стафилококковых инфекций и инфекций, вызванных анаэробными бактериями, ципрофлоксацин следует использовать в комбинации с соответствующими антибактериальными средствами.

Инфекции, вызванные *Streptococcus pneumoniae*. Ципрофлоксацин не рекомендуется использовать для лечения инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, из-за его ограниченной эффективности в отношении возбудителя.

Инфекции половых органов. При генитальных инфекциях, предположительно вызванных штаммами *Neisseria gonorrhoeae*, устойчивыми к фторхинолонам, следует учитывать информацию о локальной резистентности к ципрофлоксацину и подтверждать чувствительность возбудителя лабораторными тестами.

Нарушения со стороны сердца. Ципрофлоксацин может оказывать влияние на удлинение интервала QT (см. раздел «Побочное действие»). Учитывая, что для женщин характерна

большая средняя продолжительность интервала QT по сравнению с мужчинами, они более чувствительны к препаратам, вызывающим удлинение интервала QT. У пожилых пациентов также отмечается повышенная чувствительность к действию препаратов, вызывающих удлинение интервала QT. Следует с осторожностью использовать ципрофлоксацин в комбинации с препаратами, удлиняющими интервал QT (например, антиаритмическими препаратами IA и III классов, трициклическими антидепрессантами, макролидами и антипсихотическими препаратами) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), или у пациентов с повышенным риском удлинения интервал QT или развития аритмии типа «пируэт» (например, с врожденным синдромом удлинения интервала QT, некорректированным дисбалансом электролитов, в т.ч. гипокалиемией или гипوماгнемией, а также с такими заболеваниями сердца, как сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Применение у детей. Было установлено, что, ципрофлоксацин, как и другие препараты этого класса, вызывает артропатию крупных суставов у животных. При анализе существующих на сегодняшний день данных о безопасности применения ципрофлоксацина у детей до 18 лет, большинство из которых имеют муковисцидоз легких, не установлено связи между повреждением хряща или суставов с приемом препарата. Не рекомендуется использовать ципрофлоксацин у детей для лечения других заболеваний, кроме лечения осложнений муковисцидоза легких (у детей от 5 до 17 лет), связанных с *Pseudomonas aeruginosa*, и для лечения и профилактики легочной формы сибирской язвы (после предполагаемого или доказанного инфицирования *Bacillus anthracis*).

Гиперчувствительность. Иногда уже после приема первой дозы ципрофлоксацина может развиваться гиперчувствительность к препарату, в т.ч. аллергические реакции (см. раздел «Побочное действие»), о чем следует немедленно сообщить лечащему врачу. В редких случаях после первого применения могут возникнуть анафилактические реакции вплоть до анафилактического шока. В этих случаях применение ципрофлоксацина следует немедленно прекратить и провести соответствующее лечение.

Желудочно-кишечный тракт. При возникновении во время или после лечения ципрофлоксацином тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранозного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующего лечения (например, ванкомицин внутрь в дозе 250 мг 4 раза в сутки). В данной ситуации противопоказано применение препаратов, подавляющих перистальтику кишечника.

Гепатобилиарная система. При применении ципрофлоксацина отмечались случаи некроза печени и жизнеугрожающей печеночной недостаточности. При появлении симптомов

заболевания печени, таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд, боли в животе - прием ципрофлоксацина следует прекратить.

У пациентов, перенесших заболевание печени, на фоне приема ципрофлоксацина может наблюдаться временное повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы или холестатическая желтуха.

Опорно-двигательный аппарат. Пациентам с тяжелой миастенией ципрофлоксацин следует применять с осторожностью, так как возможно обострение симптомов заболевания. При первых признаках тендинита (болезненный отек в области сустава, воспаление) применение ципрофлоксацина следует прекратить, исключить физические нагрузки, т.к. существует риск разрыва сухожилия, а также проконсультироваться с врачом.

При приеме ципрофлоксацина могут отмечаться случаи тендинита и разрыва сухожилий (преимущественно ахиллово сухожилие), иногда билатерально, уже в течение первых 48 ч после начала терапии. Воспаление и разрыв сухожилия могут возникать даже через несколько месяцев после прекращения лечения препаратом. У пожилых пациентов и у пациентов с заболеваниями сухожилий, одновременно получающих лечение кортикостероидами, существует повышенный риск возникновения тендинопатии.

Ципрофлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов, имеющих в анамнезе указания на заболевания сухожилий, связанные с приемом хинолонов.

Нервная система. Ципрофлоксацин, как и другие фторхинолоны, может провоцировать судороги и снижать порог судорожной готовности. Пациентам с эпилепсией и страдающих заболеваниями ЦНС (например, снижением порога судорожной готовности, имеющих судорожные припадки в анамнезе, нарушение мозгового кровообращения, органические поражения головного мозга или инсульт), в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС, ципрофлоксацин следует применять только в тех случаях, когда ожидаемый клинический эффект превосходит возможный риск развития побочного действия препарата.

При применении ципрофлоксацина сообщалось о случаях развития эпилептического статуса (см. раздел «Побочное действие»). При возникновении судорог применение препарата следует прекратить.

Психические реакции могут возникнуть даже после первого применения фторхинолонов, включая ципрофлоксацин. В редких случаях депрессия или психотические реакции могут прогрессировать до суицидальных мыслей и суицидальных попыток, в т.ч. завершенных (см. раздел «Побочное действие»). Если у пациента развивается одна из этих реакций, следует прекратить введение ципрофлоксацина и проконсультироваться у специалиста.

У пациентов, принимающих фторхинолоны, включая ципрофлоксацин, отмечались случаи

сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, гипестезии, дизестезии или мышечной слабости. При возникновении таких неврологических симптомов как боль, жжение, покалывание, онемение, слабость, пациентам следует проинформировать врача для решения вопроса о дальнейшем применении препарата.

Кожные покровы. У пациентов, принимающих фторхинолоны, включая ципрофлоксацин, могут возникнуть реакции фотосенсибилизации, поэтому пациентам следует избегать контакта с прямыми солнечными лучами и УФ-излучением. Лечение следует прекратить, если наблюдаются симптомы фотосенсибилизации (например, при развитии изменений кожных покровов, напоминающих солнечные ожоги) (см. раздел «Побочное действие»).

Цитохром P450. Известно, что ципрофлоксацин является умеренным ингибитором изоферментов CYP 450 1A2. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, метаболизируемых данными ферментами (теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, ропинирол, клозапин, оланзапин), так как увеличение концентрации этих препаратов в сыворотке крови, обусловленное ингибированием их метаболизма ципрофлоксацином, может вызвать специфические нежелательные реакции.

Местные реакции. При внутривенном введении ципрофлоксацина возможно развитие местной воспалительной реакции в месте введения (отек, боль). Воспалительная реакция встречается чаще, если время инфузии составляет менее 30 минут. Реакция быстро проходит после окончания инфузии и не является противопоказанием для последующего введения препарата.

Во избежание развития кристаллурии недопустимо превышение рекомендованной суточной дозы. Во время лечения рекомендуется также достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи.

*In vitro* к ципрофлоксацину умеренно чувствительна *Mycobacterium tuberculosis*, что может приводить к ложноотрицательным результатам при бактериологической диагностике туберкулеза.

Содержание натрия хлорида. При лечении пациентов, у которых потребление натрия ограничено (сердечная недостаточность, почечная недостаточность, нефротический синдром), следует учитывать содержание натрия хлорида в растворе ципрофлоксацина.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.** Фторхинолоны, включая ципрофлоксацин, могут нарушать способность пациентов управлять транспортными средствами, механизмами, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций вследствие влияния на ЦНС.

**Форма выпуска.** Раствор для инфузий 2 мг/мл.

100 мл в бутылки стеклянные вместимостью 100 мл, укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 бутылка с инструкцией по применению в пачке картонной.

Для стационаров:

- 48 бутылок с равным количеством инструкций по применению в ящике гофрокартонном;
- от 1 до 48 бутылок с равным количеством инструкций по применению в ящике гофрокартонном.

100 мл, 200 мл в контейнеры полимерные из пленки полиолефиновой на основе полипропилена с одним или двумя портами.

1 контейнер с инструкцией по применению в пачке картонной.

Для стационаров:

- 72 контейнера по 100 мл, 30 контейнеров по 200 мл в пакетах из пленки полиэтиленовой или полипропиленовой с равным количеством инструкций по применению в ящике гофрокартонном;

- от 1 до 72 контейнеров по 100 мл, от 1 до 30 контейнеров по 200 мл в пакетах из пленки полиэтиленовой или полипропиленовой с равным количеством инструкций по применению в ящике гофрокартонном.

Допускается укладка контейнеров без пакетов.

**Условия хранения.** В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности.** 2 года. Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска:** Отпускают по рецепту.

**Претензии от потребителей принимает предприятие-производитель**

ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.

Генеральный директор  
ОАО «Красфарма»



Н.В. Новикова