ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЦИПРОБЕЛ®

(SIPROBEL®)

Склад:

діюча речовина: ципрофлоксацин;

1 таблетка містить ципрофлоксацину гідрохлориду моногідрату еквівалентно ципрофлоксацину 500 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, повідон (К 30), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію кроскармелоза; покриття Sepifilm LP 770: гіпромелоза, целюлоза мікрокристалічна, кислота стеаринова, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки продовгуватої форми, вкриті оболонкою, білого кольору, з тисненням «500» і «SIP» та лінією розлому з одного боку, гладенькі – з іншого.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Група фторхінолонів.

Код АТХ J01M A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Бактерицидна дія ципрофлоксацину як фторхінолонового антибактеріального засобу зумовлена здатністю пригнічувати топоізомерази II типу (ДНК-гіразу та топоізомеразу IV), які є необхідними в багатьох процесах життєвого циклу ДНК, таких як реплікація, транскрипція, репарація і рекомбінація.

Фармакокінетичні/фармакодинамічні взаємозв’язки.

Ефективність головним чином залежить від співвідношення між максимальною концентрацією в сироватці крові (C_{max}) та мінімальною інгібіторною концентрацією (MIK) ципрофлоксацину для бактеріального патогену та від значення площі під кривою (AUC) і MIK.

Механізм резистентності.

Резистентність до ципрофлоксацину *in vitro* зазвичай пов’язана з мутаціями сайту-мішені, які виникають у топоізомеразі IV і ДНК-гіразі шляхом багатоступеневих мутацій. Ступінь перехресної резистентності між ципрофлоксацином та іншими фторхінолонами, що є наслідком вищевказаного, буває різною. Одиничні мутації, як правило, не призводять до клінічної резистентності, однак множинні мутації зазвичай спричиняють клінічну резистентність до кількох або всіх представників класу фторхінолонів.

Такі механізми резистентності, як непроникність або ефлюксний насос, можуть спричиняти різний вплив на чутливість до фторхінолонів, що залежить від фізіохімічних властивостей різних представників вказаного класу та спорідненості транспортних систем для кожної діючої речовини. Всі механізми резистентності *in vitro* загалом спостерігаються у клінічних ізолятах. Механізми резистентності, що інактивують інші антибактеріальні засоби, такі як бар’єр проникності (притаманно для *Pseudomonas aeruginosa*) та ефлюксні механізми, можуть впливати на чутливість до ципрофлоксацину.

Повідомлялося про розвиток плазмідопосередкованої резистентності, кодованої qnr-геном.

Спектр антибактеріальної активності.

Контрольні точки відділяють чутливі штами від штамів із середньою чутливістю, а останні – від резистентних штамів.

Рекомендації EUCAST

Мікроорганізми	Чутливі	Резистентні
Enterobacteriaceae	≤ 0,5 мг/л	> 1 мг/л
Pseudomonas spp.	≤ 0,5 мг/л	> 1 мг/л
Acinetobacter spp.	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Staphylococcus spp.[1]	≤ 1 мг/л	> 1 мг/л
Haemophilus influenzae та *Moraxella catarrhalis*	≤ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л
Neisseria gonorrhoeae	≤ 0,03 мг/л	> 0,06 мг/л
Neisseria meningitidis	≤ 0,03 мг/л	> 0,06 мг/л
Не пов’язані з видами контрольні точки *	≤ 0,5 мг/л	> 1 мг/л

[1]*Staphylococcus spp.* – контрольні точки для ципрофлоксацину стосуються терапії із застосуванням високих доз.

*Не пов’язані з видами контрольні точки були визначені головним чином на основі даних співвідношення фармакокінетичних та фармакодинамічних даних і не залежать від МІК для окремих видів. Вони використовуються тільки для видів, які не мають власних контрольних точок, а не для тих видів, у яких проведення тесту на чутливість не рекомендується.

Поширеність набутої резистентності виділених видів може варіюватися залежно від місцевості і часу, тому необхідна місцева інформація про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності слід звернутися за консультацією до спеціалістів, коли місцева поширеність резистентності набула такого рівня, що користь від застосування засобу, принаймні щодо деяких видів інфекцій, є сумнівною.

До ципрофлоксацину загалом чутливі такі роди та види бактерій (для виду *Streptococcus* див. розділ «Особливості застосування»).

Чутливі (зазвичай) види мікрооганізмів
Аеробні грампозитивні мікроорганізми *Bacillus anthracis* (1)
Аеробні грамнегативні мікроорганізми *Aeromonas spp.* *Brucella spp.* *Citrobacter koseri* *Francisella tularensis* *Haemophilus ducreyi* *Haemophilus influenzae** *Legionella spp.* *Moraxella catarrhalis** *Neisseria meningitidis* *Pasteurella spp.* *Salmonella spp.** *Shigella spp.** *Vibrio spp.* *Yersinia pestis*
Анаеробні мікроорганізми *Mobiluncus*
Інші мікроорганізми *Chlamydia trachomatis* ($) *Chlamydia pneumoniae* ($) *Mycoplasma hominis* ($) *Mycoplasma pneumoniae* ($)
Види, які можуть набувати резистентності
Аеробні грампозитивні мікроорганізми *Enterococcus faecalis* ($) *Staphylococcus spp.** (2)

Аеробні грамнегативні мікроорганізми *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**
Анаеробні мікроорганізми *Peptostreptococcus spp.* *Propionibacterium acnes*
Мікроорганізми, початково резистентні до ципрофлоксацину
Аеробні грампозитивні мікроорганізми *Actinomyces* *Enteroccus faecium* *Listeria monocytogenes*
Аеробні грамнегативні мікроорганізми *Stenotrophomonas maltophilia*
Анаеробні мікроорганізми *За винятком зазначених вище*
Інші мікроорганізми *Mycoplasma genitalium* *Ureaplasma urealitycum*
* Клінічна ефективність продемонстрована щодо чутливих ізолятів за затвердженими клінічними показаннями. Показник резистентності ≥ 50 % в одній або більше країні ЄС. ($) Природна середня чутливість у разі відсутності набутого механізму резистентності. (1) Були проведені дослідження на експериментальних тваринах з інфікуванням їх повітряно-крапельним шляхом спорами *Bacillus anthracis*; ці дослідження доводять, що прийом антибіотиків одразу після контакту з патогеном допомагає уникнути захворювання, якщо вдається досягти зменшення кількості спор нижче інфікуючої дози. Рекомендації щодо застосування ципрофлоксацину базуються переважно на даних чутливості *in vitro* у тварин разом із обмеженими даними, отриманими в людей. Лікування тривалістю 2 місяці пероральною формою ципрофлоксацину у дозі 500 мг двічі на добу вважається ефективним для попередження інфікування сибірською виразкою у дорослих. Лікар повинен звернутися до національних та/або міжнародних протоколів лікування сибірської виразки. (2) Метицилінрезистентний *S. aureus* дуже часто є одночасно резистентним і до фторхінолонів. Показник резистентності до метициліну серед усіх видів стафілокока становить близько 20–50 % і є зазвичай високим у госпітальних ізолятів.

Доклінічні дані з безпеки.

Згідно з даними загальноприйнятих доклінічних досліджень токсичності одноразової дози, токсичності повторюваних доз, канцерогенного потенціалу або репродуктивної токсичності, не виявлено особливої небезпеки для людей.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Після перорального застосування таблеток ципрофлоксацину у дозі 250 мг, 500 мг та 750 мг ципрофлоксацин швидко та добре всмоктується переважно з верхнього відділу тонкого кишечнику. Максимальні концентрації у сироватці крові досягаються через 1–2 години.

Одноразові дози 100–750 мг спричиняли дозозалежні максимальні сироваткові концентрації (C_{max}) між 0,56 та 3,7 мг/л. Сироваткові концентрації зростають пропорційно при дозах до 1000 мг.

Абсолютна біодоступність препарату становить 70–80 %. При застосуванні пероральної дози ципрофлоксацину 500 мг кожні 12 годин загальна площа під кривою «концентрація/час» (AUC) була еквівалентною такій після внутрішньовенної інфузії 400 мг ципрофлоксацину, яку здійснювали упродовж 60 хвилин кожні 12 годин.

Розподіл.

Відсоток зв'язування ципрофлоксацину з білками крові незначний (20–30 %). Ципрофлоксацин знаходиться у плазмі крові переважно в неіонізованій формі і має значний об'єм розподілу у стані стійкої рівноваги, який становить 2–3 л/кг маси тіла; досягає високих концентрацій у різних тканинах, наприклад у легенях (епітеліальна рідина, альвеолярні макрофаги, зразки біопсії), синусах, запалених пошкоджених тканинах та в тканинах сечостатевих органів (сеча, простата, ендометрій), де загальна концентрація перевищує таку у плазмі крові.

Біотрансформація.

Були зафіксовані низькі концентрації таких чотирьох метаболітів: дезетиленципрофлоксацину (M_1), сульфоципрофлоксацину (M_2), оксоципрофлоксацину (M_3) та формілципрофлоксацину (M_4). Метаболіти демонструють *in vitro* антимікробну активність, але меншою мірою, ніж вихідна сполука.

Відомо, що ципрофлоксацин є помірним інгібітором ізоферментів CYP 450 1A2.

Виведення.

Ципрофлоксацин виділяється здебільшого у незміненому вигляді нирками і менше – через кишечник. Період напіввиведення з плазми крові в осіб з нормальною нирковою функцією – приблизно 4–7 годин.

Виведення ципрофлоксацину (% дози) при пероральному застосуванні

Назва	Шляхи виведення	
	З сечею	З фекаліями
Ципрофлоксацин	44,7	25
Метаболіти (M_1–M_4)	11,3	7,5

Нирковий кліренс становить 180–300 мл/кг/год, а загальний кліренс – 480–600 мл/кг/год. Ципрофлоксацин підлягає клубочковій фільтрації та канальцевій секреції. При серйозному порушенні ниркової функції період напіввиведення ципрофлоксацину становить до 12 годин.

Ненирковий кліренс ципрофлоксацину пояснюється, у першу чергу, трансінтестинальною секрецією та метаболізмом. 1 % дози виділяється через жовчні шляхи. Ципрофлоксацин у високих концентраціях присутній у жовчі.

Діти.

Фармакокінетичні дані щодо дітей обмежені. У ході досліджень з участю дітей не спостерігалося вікової залежності C_{max} і показника AUC (у дітей віком від 1 року). Після багаторазового застосування препарату (10 мг/кг тричі на добу) значного підвищення C_{max} і AUC не спостерігалося. У 10 дітей з тяжким сепсисом віком до 1 року показник C_{max} становив 6,1 мг/л (діапазон 4,6–8,3 мг/л) після одногодинної внутрішньовенної інфузії у дозі 10 мг/кг. Цей показник становив 7,2 мг/л (діапазон 4,7–11,8 мг/л) у дітей віком від 1 до 5 років. Значення AUC становили 17,4 мг∗год/л (діапазон 11,8–32,0 мг∗год/л) і 16,5 мг∗год/л (діапазон 11–23,8 мг∗год/л) у відповідних вікових групах. Ці значення знаходяться у межах норми, яка була зафіксована у дорослих при терапевтичній дозі. Відповідно до фармакокінетичного аналізу педіатричних хворих з різними інфекціями, прогнозований середній період напіввиведення у дітей становить приблизно 4–5 годин, а біодоступність суспензії для перорального застосування – від 50 % до 80 %.

Клінічні характеристики.

Показання.

Ципробел® показаний для лікування нижчезазначених інфекцій (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакологічні властивості»). Перед початком терапії слід звернути особливу увагу на всю доступну інформацію щодо резистентності до ципрофлоксацину.

Слід взяти до уваги офіційні рекомендації з належного застосування антибактеріальних препаратів.

Дорослі

– Інфекції нижніх дихальних шляхів, спричинені грамнегативними бактеріями:

- загострення хронічного обструктивного захворювання легень (при загостренні хронічного обструктивного захворювання легень ципрофлоксацин слід застосовувати лише тоді, коли вважається недоцільним застосування інших антибактеріальних засобів,

які зазвичай рекомендуються для лікування цих інфекцій);
- бронхолегеневі інфекції при кістозному фіброзі або при бронхоектазах;
- негоспітальна пневмонія.

– Хронічний гнійний отит середнього вуха.

– Загострення хронічного синуситу, особливо якщо він спричинений грамнегативними бактеріями (при загостренні хронічного синуситу ципрофлоксацин слід застосовувати лише тоді, коли вважається недоцільним застосування інших антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендуються для лікування цих інфекцій);

– Інфекції сечового тракту:

· неускладнений гострий цистит (при неускладненому гострому циститі ципрофлоксацин слід застосовувати лише тоді, коли вважається недоцільним застосування інших антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендуються для лікування цих інфекцій);

· гострий пієлонефрит;

· ускладнені інфекції сечового тракту;

· бактеріальний простатит.

– Інфекційні ураження статевої системи:

- гонококовий уретрит і цервіцит, спричинений чутливими штамами *Neisseria gonorrhoeae;*
- орхоепідидиміт, зокрема спричинений чутливими штамами *Neisseria gonorrhoeae;*
- запальні захворювання тазових органів, зокрема спричинені чутливими штамами *Neisseria gonorrhoeae.*

– Інфекції шлунково-кишкового тракту (наприклад діарея мандрівника).

– Інтраабдомінальні інфекції.

– Інфекції шкіри та м’яких тканин, спричинені грамнегативними бактеріями.

– Інфекції кісток та суглобів.

– Легенева форма сибірської виразки (профілактика після контакту і радикальне лікування).

Ципрофлоксацин можна застосовувати для ведення пацієнтів з нейтропенією та гіпертермією у разі підозри щодо бактеріального інфекційного генезу лихоманки у вказаної категорії пацієнтів.

Діти та підлітки

– Бронхолегеневі інфекції, спричинені синьогнійною паличкою (*Pseudomonas aeruginosa*), у пацієнтів з кістозним фіброзом.

– Ускладнені інфекції сечового тракту та гострий пієлонефрит.

– Легенева форма сибірської виразки (профілактика після контакту і радикальне лікування).

Ципрофлоксацин можна також застосовувати для лікування тяжких інфекцій у дітей та підлітків, коли лікар вважає це необхідним.

Лікування повинен розпочинати лікар, який має досвід лікування кістозного фіброзу та/або тяжких інфекцій у дітей та підлітків (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакологічні властивості»).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ципрофлоксацину, до інших препаратів групи фторхінолонів або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Одночасне застосування ципрофлоксацину та тизанідину протипоказане (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Вплив інших засобів на ципрофлоксацин.

Препарати, які подовжують інтервал QT.

Ципрофлоксацин, як і інші фторхінолони, слід призначати з обережністю пацієнтам, які отримують препарати, що подовжують інтервал QT (наприклад антиаритмічні засоби класу IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотики) (див. розділ «Особливості застосування»).

Формування хелатного комплексу.

При одночасному застосуванні ципрофлоксацину (перорально) та лікарських засобів, що містять багатовалентні катіони і мінеральні добавки (наприклад кальцій, магній, алюміній, залізо), фосфатзв'язуючих полімерів (наприклад севеламер або карбонат лантану), сукральфатів або антацидів, а також препаратів з великою буферною ємністю (таких як таблетки диданозину), що містять магній, алюміній або кальцій, абсорбція ципрофлоксацину знижується. У зв'язку з цим ципрофлоксацин слід приймати або за 1–2 години до, або принаймні через 4 години після прийому цих препаратів. Дане обмеження не стосується антацидів, що належать до класу блокаторів H_2-рецепторів.

Харчові та молочні продукти.

Кальцій у складі харчових продуктів незначною мірою впливає на абсорбцію. Однак слід уникати одночасного прийому ципрофлоксацину і молочних або збагачених мінералами продуктів (таких як молоко, йогурт, апельсиновий сік з підвищеним вмістом кальцію), тому що абсорбція ципрофлоксацину може знижуватися.

Пробенецид.

Пробенецид впливає на ниркову секрецію ципрофлоксацину. Одночасне застосування пробенециду та ципрофлоксацину призводить до підвищення концентрації ципрофлоксацину у сироватці крові.

Метоклопрамід.

Метоклопрамід прискорює всмоктування ципрофлоксацину (пероральної форми), в результаті чого досягнення максимальної концентрації у плазмі крові відбувається швидше. Не відзначено впливу на біодоступність ципрофлоксацину.

Омепразол.

Одночасне застосування ципрофлоксацину і лікарських засобів, що містять омепразол, призводить до незначного зниження C_{max} і AUC ципрофлоксацину.

Вплив ципрофлоксацину на інші лікарські засоби.

Тизанідин.

Тизанідин не можна застосовувати одночасно з ципрофлоксацином (див. розділ «Протипоказання»). У ході клінічного дослідження з участю здорових добровольців при одночасному застосуванні ципрофлоксацину і тизанідину виявлено збільшення концентрації тизанідину у плазмі крові (збільшення C_{max} у 7 разів, діапазон – 4–21 раз; збільшення показника AUC – у 10 разів, діапазон – 6–24 рази). Зі збільшенням концентрації тизанідину в сироватці крові асоціюються гіпотензивні та седативні побічні реакції.

Метотрексат.

При одночасному застосуванні ципрофлоксацину можливе уповільнення тубулярного транспортування метотрексату, що може призводити до підвищення концентрації метотрексату у плазмі крові. При цьому може збільшуватися імовірність виникнення побічних токсичних реакцій, спричинених метотрексатом, тому їх одночасне застосування не рекомендується (див. розділ «Особливості застосуваня»).

Теофілін.

Одночасне застосування ципрофлоксацину та теофіліну може призвести до небажаного підвищення концентрації теофіліну в сироватці крові, що у свою чергу, може спричинити розвиток побічних реакцій. У поодиноких випадках такі побічні реакції можуть загрожувати життю або мати летальний наслідок. Тому при одночасному застосуванні ципрофлоксацину та теофіліну слід контролювати концентрацію теофіліну в сироватці крові і при необхідності знижувати його дозу (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші похідні ксантину.

Після одночасного застосування ципрофлоксацину та кофеїну або пентоксифіліну (окспентифіліну) повідомлялося про підвищення концентрацій похідних цих ксантинів у сироватці крові.

Фенітоїн.

Одночасне застосування ципрофлоксацину та фенітоїну може призвести до підвищення або зниження сироваткових концентрацій фенітоїну, тому рекомендується моніторинг рівнів препарату.

Циклоспорин.

Було визначено транзиторне підвищення креатиніну сироватки крові при одночасному застосуванні ципрофлоксацину та лікарських засобів, що містять циклоспорин. Тому необхідний частий (2 рази на тиждень) контроль концентрації креатиніну сироватки крові у цих пацієнтів.

Антагоністи вітаміну К.

При одночасному застосуванні ципрофлоксацину та антагоністів вітаміну К може посилюватися їх антикоагулянтна дія. Ступінь ризику може варіювати залежно від основного виду інфекції, віку, загального стану хворого, тому точно оцінити вплив ципрофлоксацину на підвищення значення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) складно. Слід здійснювати частий контроль МНВ під час та одразу після одночасного застосування ципрофлоксацину та антагоністів вітаміну К (наприклад варфарину, аценокумаролу, фенпрокумону, флуїндіону).

Дулоксетин.

У ході клінічних досліджень було показано, що одночасне застосування дулоксетину із сильними інгібіторами CYP450 1A2, такими як флувоксамін, може призвести до збільшення AUC і C_{max} дулоксетину. Незважаючи на відсутність клінічних даних про можливу взаємодію з ципрофлоксацином, можна очікувати схожих ефектів при одночасному застосуванні вказаних препаратів (див. розділ «Особливості застосування»).

Ропінірол.

У ході клінічних досліджень було виявлено, що одночасне застосування ропініролу з ципрофлоксацином, інгібітором ізоензиму CYP450 1A2 помірної дії, призводить до підвищення C_{max} і AUC ропініролу на 60 % та 84 % відповідно. Моніторинг побічних ефектів ропініролу та відповідне корегування дози рекомендується здійснювати під час та одразу після одночасного застосування з ципрофлоксацином (див. розділ «Особливості застосування»).

Лідокаїн.

Було показано, що у здорових осіб одночасне застосування ципрофлоксацину, помірного інгібітора ізоферментів цитохрому Р450 1А2, і лікарських засобів, що містять лідокаїн, знижує кліренс внутрішньовенного лідокаїну на 22 %. Незважаючи на нормальну переносимість лікування лідокаїном, можлива взаємодія з ципрофлоксацином, що асоціюється з побічними реакціями при одночасному застосуванні вказаних препаратів.

Клозапін.

Після одночасного застосування 250 мг ципрофлоксацину з клозапіном упродовж 7 днів сироваткові концентрації клозапіну і N-десметилклозапіну були підвищені на 29 % і 31 % відповідно. Рекомендується здійснювати клінічний нагляд та відповідну корекцію дози клозапіну під час та одразу після одночасного застосування з ципрофлоксацином (див. розділ «Особливості застосування»).

Силденафіл.

C_{max} і AUC силденафілу збільшилися приблизно в 2 рази у здорових добровольців після одночасного перорального застосування 50 мг силденафілу та 500 мг ципрофлоксацину. Тому слід дотримуватися обережності при супутньому призначенні ципрофлоксацину із силденафілом та враховувати співвідношення ризик/користь.

Агомелатин

У клінічних дослідженнях було встановлено, що флувоксамін, як сильний інгібітор ізоферменту CYP450 1A2, помітно пригнічує метаболізм агомелатину, що призводить до 60-разового збільшення впливу агомелатину. Хоча немає доступних клінічних даних щодо можливої взаємодії з ципрофлоксацином, помірним інгібітором CYP450 1A2, подібні ефекти можна очікувати при одночасному застосуванні (див. розділ «Особливості застосування. Цитохром Р450»).

Золпідем

Одночасне застосування ципрофлоксацину може збільшити рівень золпідему в крові, тому одночасне застосування не рекомендується.

Особливості застосування.

Слід уникати застосування ципрофлоксацину пацієнтам, які раніше мали серйозні побічні реакції при застосуванні препаратів, що містять хінолони або фторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»). Лікування таких пацієнтів ципрофлоксацином слід розпочинати тільки за відсутності альтернативних видів лікування та після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик (див. розділ «Протипоказання»).

Тяжкі інфекції та/або змішані інфекції, спричинені грампозитивними або анаеробними бактеріями.

Ципрофлоксацин не застосовувати як монотерапію для лікування тяжких інфекцій та інфекцій, спричинених грампозитивними або анаеробними бактеріями. Для лікування вказаних інфекцій ципрофлоксацин слід застосовувати у комбінації з відповідними антибактеріальними засобами.

Стрептококові інфекції (включаючи Streptococcus pneumoniae).

Ципрофлоксацин не рекомендується для лікування стрептококових інфекцій через недостатню ефективність.

Інфекції статевої системи.

Фторхінолонрезистентні штами *Neisseria gonorrhoeae* можуть спричинити гонококовий уретрит, цервіцит, орхоепідидиміт та запальні захворювання тазових органів.

Відповідно, ципрофлоксацин слід застосовувати для лікування гонококового уретриту або цервіциту тільки за умови виключення у *Neisseria gonorrhoeae* резистентності до ципрофлоксацину.

Емпіричну терапію ципрофлоксацином при орхоепідидиміті та запальних захворюваннях органів малого таза можна застосовувати лише у комбінації з іншими відповідними антибактеріальними засобами (наприклад, цефалоспоринами) за винятком клінічних ситуацій, коли виключено наявність ципрофлоксацинрезистентних штамів *Neisseria gonorrhoeae*.

Якщо через 3 дні не настає клінічне покращення, терапію слід переглянути.

Інфекції сечового тракту.

У країнах Європейського Союзу спостерігається різна резистентність до фторхінолонів з боку *Escherichia coli,* найпоширенішого збудника, що спричиняє інфекції сечовивідних шляхів. Під час призначення терапії лікарям рекомендується враховувати місцеву поширеність резистентності *Escherichia coli* до фторхінолонів.

Вважається, що одноразові дози ципрофлоксацину, які можна застосовувати при неускладненому циститі у жінок передклімактеричного періоду, є менш ефективними, ніж триваліша терапія препаратом. Цей факт необхідно враховувати, зважаючи на зростаючий рівень резистентності *Escherichia coli* до хінолонів.

Інтраабдомінальні інфекції.

Дані щодо ефективності ципрофлоксацину при лікуванні постопераційних інтраабдомінальних інфекцій обмежені.

Діарея мандрівників.

При виборі препарату слід взяти до уваги інформацію про резистентність до ципрофлоксацину відповідних мікроорганізмів у країнах, які були відвідані.

Інфекції кісток та суглобів.

Ципрофлоксацин слід застосовувати в комбінації з іншими антимікробними засобами залежно від результатів мікробіологічного дослідження.

Легенева форма сибірської виразки.

Застосування людям ґрунтується на даних визначення чутливості *in vitro*, дослідів на тваринах та на обмежених даних, отриманих під час застосування людині. Лікар повинен діяти відповідно до національних та/або міжнародних протоколів лікування сибірської виразки.

Діти

Застосування ципрофлоксацину дітям потрібно проводити згідно з чинними офіційними рекомендаціями. Лікування із застосуванням ципрофлоксацину проводить лише лікар із досвідом лікування дітей, хворих на кістозний фіброз та/або тяжкі інфекції.

Ципрофлоксацин спричиняв артропатію опорних суглобів у незрілих тварин. Дані про безпеку, отримані з рандомізованого подвійно сліпого дослідження застосування ципрофлоксацину дітям (ципрофлоксацин: n = 335, середній вік = 6,3 року; група порівняння: n = 349, середній вік = 6,2 року; віковий діапазон – від 1 до 17 років), вказують на частоту виникнення артропатії, яка, ймовірно, пов’язана із застосуванням препарату (відрізняється від клінічних ознак та симптомів, пов’язаних з ураженням безпосередньо суглобів), на 42-й день від початку застосування препарату в межах 7,2 % та 4,6 % в основній групі та групі порівняння відповідно. Частота виникнення артропатії, пов’язаної з препаратом, через 1 рік спостереження була 9 % та 5,7 % відповідно. Зростання кількості випадків артропатій, пов’язаних із застосуванням препарату, було статистично незначущим. Однак лікування ципрофлоксацином дітей та підлітків має розпочинатися тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик через можливий ризик розвитку побічних реакцій, пов’язаних із суглобами та/або прилеглими тканинами.

Бронхолегеневі інфекції при кістозному фіброзі.

У клінічні дослідження було включено дітей та підлітків віком 5–17 років. Більш обмежений досвід лікування дітей віком від 1 до 5 років.

Ускладнені інфекції сечового тракту та пієлонефрит.

Слід розглянути можливість лікування інфекцій сечового тракту із застосуванням ципрофлоксацину, коли інше лікування неможливе. Лікування повинно ґрунтуватися на результатах мікробіологічного дослідження.

За даними клінічних досліджень оцінювали застосування ципрофлоксацину дітям та підліткам віком 1–17 років.

Інші специфічні тяжкі інфекції.

Застосування ципрофлоксацину може бути виправдане за результатами мікробіологічного дослідження у разі інших тяжких інфекцій згідно з офіційними рекомендаціями або після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик, коли інше лікування застосувати не можна або коли загальноприйняте лікування виявилося неефективним.

Застосування ципрофлоксацину у разі специфічних тяжких інфекцій, окрім згаданих вище, не оцінювалось у ході клінічних досліджень, а клінічний досвід – обмежений. Отже, до лікування пацієнтів із такими інфекціями рекомендується підходити з обережністю.

Підвищена чутливість до препарату.

Гіперчутливість та алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, можуть спостерігатися після застосування разової дози ципрофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції») та представляти загрозу для життя. У такому разі застосування ципрофлоксацину необхідно припинити і, у разі необхідності, провести належне медикаментозне лікування.

Пролонговані, інвалідизуючі і потенційно необоротні побічні реакції.

У пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, незалежно від віку і наявності факторів ризику, були зареєстровані дуже рідкісні випадки тривалих (кілька місяців або років) інвалідизуючих і потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливали на різні системи організму (опорно-руховий апарат, нервову систему, психіку та органи чуття).

Застосування ципрофлоксацину слід негайно припинити після появи перших ознак або симптомів будь-якої серйозної побічної реакції, а пацієнтам слід звернутися за консультацією до лікаря.

Скелетно-м’язова система.

Загалом ципрофлоксацин не можна застосовувати пацієнтам із захворюваннями сухожиль та подібними розладами, пов’язаними із застосуванням хінолонів, в анамнезі. Попри це у рідкісних випадках після мікробіологічного дослідження збудника та оцінки співвідношення користь/ризик цим пацієнтам можна призначати ципрофлоксацин для лікування окремих

тяжких інфекційних процесів, а саме – у випадку неефективності стандартної терапії або бактеріальної резистентності, коли результати мікробіологічних досліджень виправдовують застосування ципрофлоксацину.

Тендиніт та розрив сухожиль.

Тендиніт та розрив сухожилля (зокрема ахіллового), іноді двобічний, можуть виникати вже протягом 48 годин після початку лікування хінолонами та фторхінолонами і навіть упродовж декількох місяців після припинення лікування. Ризик розвитку тендиніту та розриву сухожиль підвищується у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушеннями функції нирок, пацієнтів із трансплантованими органами та у пацієнтів, які отримують лікування із застосуванням кортикостероїдів (див. розділ «Побічні реакції»). Таким чином, слід уникати одночасного застосування кортикостероїдів.

При виникненні будь-яких ознак тендиніту (наприклад болючий набряк, запалення) застосування ципрофлоксацину необхідно припинити, також слід розглянути альтернативне лікування. Уражені кінцівки слід лікувати належним чином (наприклад, іммобілізація). Кортикостероїди не застосовувати у разі виникнення ознак тендинопатії.

Ципрофлоксацин застосовувати з обережністю пацієнтам із міастенією гравіс через можливе загострення симптоматики вказаного захворювання (див. розділ «Побічні реакції»).

Аневризма аорти і розшарування аорти та регургітація серцевого клапана.

Результати епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик аневризми аорти та розшарування аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, та регургітації аортального та мітрального клапанів після прийому фторхінолонів. Повідомлялося про випадки аневризми аорти та розшарування аорти, що супроводжувалися розривами аорти (включаючи летальні випадки), та про регургітацію/недостатність будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які приймали фоторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»).

Тому фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користі/ризику і після розгляду інших варіантів терапії пацієнтам з аневризмою чи вродженою вадою серцевих клапанів в сімейному анамнезі, або пацієнтам з діагнозом аневризма аорти та/або розшаруванням аорти, або із захворюванням серцевого клапану, або у разі наявності інших факторів ризику чи сприятливих умов, а саме:

- як і для аневризми аорти і розшаруванні аорти, так і для регургітації/недостатності серцевого клапана (наприклад, захворювання сполучної частини, такі як синдром Марфана, синдром Елерса —Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, гіпертензія, ревматоїдний артрит) або додатково

- для аневризми аорти або розшарування аорти (включаючи судинні захворювання, такі як артеріїт Такаясу, гігантський клітинний артеріїт, атеросклероз, синдром Шегрена)) або додатково

- для регургітації/недостатності серцевого клапана (наприклад, інфекційний ендокардит).

Ризик розвитку аневризми та розшарування аорти, а також їх розриву підвищений у пацієнтів, які отримують лікування одночасно із системними кортикостероїдами.

У разі раптового болю у животі, грудях або спині пацієнтам слід порадити негайно звернутися

до лікаря у відділення невідкладної допомоги.

Пацієнтам слід рекомендувати негайно звернутися за медичною допомогою у разі виникнення гострої задишки, нового нападу прискореного серцебиття або розвитку набряку живота чи нижніх кінцівок.

Порушення зору.

При погіршені зору або при будь-якому відчутному впливі на очі слід негайно звернутися до лікаря.

Фоточутливість.

Доведено, що ципрофлоксацин спричиняє реакції фоточутливості. Пацієнтам, які застосовують ципрофлоксацин, рекомендується під час лікування уникати прямого сонячного світла або УФ-випромінення (див. розділ «Побічні реакції»).

Центральна нервова система.

Відомо, що ципрофлоксацин, як і інші хінолони, може спричиняти судоми або знижувати поріг судомної готовності. Повідомляли про випадки розвитку епілептичного статусу. Ципрофлоксацин застосовувати з обережністю пацієнтам із розладами центральної нервової системи (ЦНС), які можуть мати схильність до виникнення судом. При виникненні судом прийом ципрофлоксацину слід припинити (див. розділ «Побічні реакції»). Навіть після першого застосування ципрофлоксацину можуть виникнути психотичні реакції. У поодиноких випадках депресія або психоз можуть прогресувати до суїцидальних думок та вчинків, таких як самогубство або його спроба. У цих випадках застосування ципрофлоксацину слід припинити.

Периферична нейропатія

У пацієнтів, які застосовували ципрофлоксацин, спостерігалися випадки сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, що призводили до парестенії, гіпестезії, дизестезії або слабкості. Пацієнтам, які застосовують ципрофлоксацин, слід поінформувати свого лікаря перед продовженням лікування, якщо розвиваються симптоми нейропатії, такі як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, щоб запобігти розвитку потенційно необоротного стану (див. розділ «Побічні реакції»).

Серцеві розлади.

Слід з обережністю застосовувати фторхінолони, в тому числі ципрофлоксацин, пацієнтам з факторами ризику подовження інтервалу QT, зокрема:

· при спадковому синдромі подовження інтервалу QT;

· у випадку одночасного застосування препаратів, що можуть подовжувати інтервал QT (наприклад протиаритмічні засоби класів IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди, нейролептики);

· при невідкоригованому електролітному дисбалансі (наприклад гіпокаліємія, гіпомагніємія);

· у разі наявності захворювань серця (наприклад серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

Пацієнти літнього віку та жінки можуть проявляти більшу чутливість до препаратів, що подовжують QT. Тому слід з обережністю застосовувати фторхінолони, у тому числі ципрофлоксацин, у цих групах хворих (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції», «Передозування»).

Дисглікемія.

При застосуванні хінолонів повідомлялося про порушення рівня глюкози в крові, включаючи як гіпоглікемію, так і гіперглікемію (див. розділ «Побічні реакції»), що спостерігалися зазвичай у пацієнтів із цукровим діабетом, які отримували супутню терапію пероральним цукрознижувальним препаратом (наприклад глібенкламідом) або інсуліном. Зафіксовано випадки гіпоглікемічної коми. Хворим на цукровий діабет рекомендується ретельний контроль рівня глюкози у крові.

Шлунково-кишковий тракт.

Виникнення протягом або після лікування тяжкої і стійкої діареї (навіть через декілька тижнів після лікування) може свідчити про розвиток антибіотикасоційованого коліту (з можливим летальним наслідком) та потребувати невідкладного лікування (див. розділ «Побічні реакції»). У таких випадках застосування ципрофлоксацину необхідно припинити і розпочати відповідну терапію. Лікарські засоби, які пригнічують перистальтику, протипоказані у вказаній клінічній ситуації.

Нирки та сечовидільна система.

Повідомлялося про кристалурію, пов’язану із застосуванням ципрофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнти, які приймають ципрофлоксацин, повинні отримувати достатню кількість рідини. Слід уникати надмірної лужності сечі.

Порушення функції нирок.

Оскільки ципрофлоксацин виводиться переважно у незміненій формі нирками, для пацієнтів з порушенням функції нирок необхідно проводити корекцію дози, як описано у розділі «Спосіб застосування та дози», щоб уникнути підвищення частоти побічних реакцій, спричинених накопиченням ципрофлоксацину.

Гепатобіліарна система.

При застосуванні ципрофлоксацину повідомлялося про випадки розвитку некрозу печінки та печінкової недостатності, що загрожує життю пацієнта (див. розділ «Побічні реакції»). У випадку появи будь-яких ознак і симптомів захворювання печінки (таких як анорексія, жовтяниця, темна сеча, свербіж або напруженість передньої черевної стінки) лікування слід припинити.

Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

При застосуванні ципрофлоксацину повідомлялося про гемолітичні реакції у пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Слід уникати застосування ципрофлоксацину таким пацієнтам, за винятком випадків, коли потенційна користь переважає потенційний ризик. У такому разі слід спостерігати за можливою появою гемолізу.

Резистентність.

Під час або після курсу лікування ципрофлоксацином резистентні бактерії можуть бути виділені, з або без клінічно визначеної суперінфекції. Може існувати певний ризик виділення ципрофлоксацинрезистентних бактерій під час тривалих курсів лікування та при лікуванні внутрішньолікарняних інфекцій та/або інфекцій, спричинених видами *Staphylococcus* і *Pseudomonas*.

Цитохром P450.

Ципрофлоксацин пригнічує CYP1A2 і тому може спричинити підвищення сироваткової концентрації одночасно застосованих речовин, які також метаболізуються цим ферментом (наприклад теофіліну, клозапіну, оланзапіну, ропініролу, тизанідину, дулоксетину, агомелатину). Одночасне застосування ципрофлоксацину і тизанідину протипоказане. Отже, за пацієнтами, які застосовують ці речовини одночасно з ципрофлоксацином, слід уважно спостерігати щодо можливого виникнення клінічних ознак передозування. Також може виникнути необхідність у визначенні сироваткових концентрацій (наприклад, теофіліну) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Метотрексат.

Одночасне застосування ципрофлоксацину і метотрексату не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вплив на результати лабораторних аналізів.

Ципрофлоксацин *in vitro* може впливати на результати посіву на *Mycobacterium tuberculosis* шляхом пригнічення росту культури мікобактерій, що може призвести до хибнонегативних результатів аналізу посіву у пацієнтів, які приймають ципрофлоксацин.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дані щодо застосування ципрофлоксацину вагітним демонструють відсутність розвитку мальформацій або фето/неонатальної токсичності. Дані не вказують на прямий або непрямий токсичний вплив на репродуктивну функцію, проте спостерігався вплив на незрілу хрящову тканину, і не можна виключити, що препарат може бути шкідливим для суглобових хрящів новонароджених/плода. Тому у період вагітності задля перестороги краще уникати прийому ципрофлоксацину.

Період годування груддю.

Ципрофлоксацин проникає у грудне молоко. Через ризик пошкодження суглобових хрящів у новонароджених ципрофлоксацин не слід застосовувати у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Фторхінолони, до яких належить ципрофлоксацин, можуть впливати на здатність пацієнта керувати автомобілем і працювати з механізмами через реакції з боку ЦНС (див. розділ «Побічні реакції»). Тому здатність керувати автотранспортом та працювати з механізмами може бути порушена.

Спосіб застосування та дози.

Дозу визначати згідно з показанням, тяжкістю та місцем інфекції, чутливістю організмів-збудників до ципрофлоксацину, нирковою функцією пацієнта, а у дітей та підлітків – згідно з масою тіла.

Тривалість лікування залежить від тяжкості перебігу захворювання, особливостей клінічної картини та типу збудника.

Лікування інфекцій, спричинених певними бактеріями (наприклад *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* або *Staphylococci*), може вимагати застосування вищих доз ципрофлоксацину та одночасного призначення інших необхідних антибактеріальних препаратів.

Лікування деяких інфекцій (наприклад запальних захворювань органів малого таза, інтраабдомінальних інфекцій, інфекцій у пацієнтів із нейтропенією, інфекцій кісток та суглобів) може вимагати одночасного призначення інших необхідних антибактеріальних препаратів залежно від виду виявлених патогенів.

Дорослі

Показання		**Добова доза, мг**	**Загальна тривалість лікування (може включати початкове парентеральне застосування ципрофлоксацину)**
Інфекції нижніх дихальних шляхів		Від 500 мг двічі на добу до 750 мг двічі на добу	7–14 днів
Інфекції верхніх дихальних шляхів	Загострення хронічного синуситу	Від 500 мг двічі на добу до 750 мг двічі на добу	7–14 днів
	Хронічний гнійний отит середнього вуха	Від 500 мг двічі на добу до 750 мг двічі на добу	7–14 днів

Показання		**Добова доза, мг**	**Загальна тривалість лікування (може включати початкове парентеральне застосування ципрофлоксацину)**
Інфекції сечового тракту	Неускладнений гострий цистит	Від 250 мг двічі на добу до 500 мг двічі на добу	3 дні
		Жінкам перед менопаузою можна застосовувати одноразову дозу 500 мг	
	Ускладнений цистит, неускладнений пієлонефрит	500 мг двічі на добу	7 днів
	Ускладнений пієлонефрит	Від 500 мг двічі на добу до 750 мг двічі на добу	Не менше 10 днів, при деяких особливих клінічних випадках (таких як абсцеси) лікування можна продовжити до щонайменше 21 дня
	Бактеріальний простатит	Від 500 мг двічі на добу до 750 мг двічі на добу	Від 2 до 4 тижнів (гострий) і від 4 до 6 тижнів (хронічний)
Інфекції статевих органів	Гонококовий уретрит і цервіцит	Одноразова доза 500 мг	1 день (одноразова доза)
	Орхоепідидиміт та запальні захворювання органів малого таза	Від 500 мг двічі на добу до 750 мг двічі на добу	Не менше 14 днів
Інфекції шлунково-кишкового тракту та інтра-абдомінальні інфекції	Діарея, спричинена бактеріальними патогенами, зокрема *Shigella spp.*, окрім *Shigella dysenteriae,* тип 1, і тяжка діарея мандрівників, як емпіричне лікування	500 мг двічі на добу	1 день
	Діарея, спричинена *Shigella dysenteriae,* тип 1	500 мг двічі на добу	5 днів
	Діарея, спричинена *Vibrio cholerae*	500 мг двічі на добу	3 дні
	Тифоїдна лихоманка	500 мг двічі на добу	7 днів
	Інтраабдомінальні інфекції, спричинені грамнегативними бактеріями	500 мг двічі на добу до 750 мг двічі на добу	Від 5 до 14 днів
Інфекції шкіри та м’яких тканин		Від 500 мг двічі на добу до 750 мг двічі на добу	Від 7 до 14 днів
Інфекції кісток та суглобів		Від 500 мг двічі на добу до 750 мг двічі на добу	Максимально 3 місяці

Показання	**Добова доза, мг**	**Загальна тривалість лікування (може включати початкове парентеральне застосування ципрофлоксацину)**
Пацієнти із нейтропенією та гіпертермією у разі підозри щодо бактеріального інфекційного генезу лихоманки. Ципрофлоксацин необхідно застосовувати одночасно з відповідними антибактеріальними препаратами згідно з офіційними рекомендаціями	Від 500 мг двічі на добу до 750 мг двічі на добу	Терапію слід продовжувати упродовж усього періоду нейтропенії
Профілактика після контакту і радикальне лікування легеневої форми сибірської виразки в осіб, що можуть отримувати лікування пероральним шляхом, якщо це є клінічно необхідним. Застосування препарату слід починати якомога скоріше після підозрюваного або підтвердженого контакту.	500 мг двічі на добу	60 днів з дня підтвердженого контакту з *Bacillus anthracis*

Діти та підлітки

Показання	**Добова доза, мг**	**Загальна тривалість лікування (може включати початкове парентеральне застосування ципрофлоксацину)**
Кістозний фіброз	20 мг/кг маси тіла двічі на добу при максимальній дозі 750 мг	Від 10 до 14 днів
Ускладнені інфекції сечового тракту та гострий пієлонефрит	Від 10 мг/кг маси тіла двічі на добу до 20 мг/кг маси тіла двічі на добу при максимальній дозі 750 мг	Від 10 до 21 дня
Профілактика після контакту і лікування легеневої форми сибірської виразки у пацієнтів, які можуть отримувати лікування пероральним шляхом, якщо це є клінічно необхідним. Застосування препарату слід розпочинати якомога скоріше після підозрюваного або підтвердженого контакту	Від 10 мг/кг маси тіла двічі на добу до 15 мг/кг маси тіла двічі на добу при максимальній разовій дозі 500 мг	60 днів з дня підтвердженого контакту з *Bacillus anthracis*
Інші тяжкі інфекції	20 мг/кг маси тіла двічі на добу, при максимумі 750 мг на дозу	Відповідно до типу інфекцій

Пацієнти літнього віку

Пацієнти літнього віку повинні отримувати дозу, обрану відповідно до тяжкості інфекції та кліренсу креатиніну пацієнта.

Ниркова та печінкова недостатність

Рекомендовані початкові та підтримуючі дози для пацієнтів із порушеною нирковою функцією:

Кліренс креатиніну [мл/хв/1,73 м^2]	Креатинін сироватки крові [мкмоль/л]	Пероральна доза [мг]
> 60	< 124	Див. звичайне дозування
30–60	124–168	250–500 мг кожні 12 годин
< 30	> 169	250–500 мг кожні 24 години
Пацієнти на гемодіалізі	> 169	250–500 мг кожні 24 години (після діалізу)
Пацієнти на перитонеальному діалізі	> 169	250–500 мг кожні 24 години

У пацієнтів з печінковою недостатністю немає потреби у зміні дозування ципрофлоксацину.

Досліджень щодо дозування ципрофлоксацину для дітей із порушеною нирковою та/або печінковою функціями не проводили.

Спосіб застосування

Таблетки слід ковтати не розжовуючи і запивати рідиною. Їх можна приймати незалежно від прийому їжі. При прийомі натще діюча речовина всмоктується швидше. Таблетки ципрофлоксацину не можна приймати разом із молочними продуктами (наприклад з молоком, йогуртом) або фруктовими соками з додаванням мінералів (наприклад з апельсиновим соком, збагаченим кальцієм) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У тяжких випадках або якщо пацієнт нездатний приймати таблетки (зокрема при ентеральному харчуванні), рекомендується розпочинати терапію із внутрішньовенного шляху введення ципрофлоксацину, поки не буде можливим перехід на пероральний прийом.

Діти.

Застосування ципрофлоксацину дітям та підліткам потрібно проводити згідно з чинними офіційними рекомендаціями. Лікування із застосуванням ципрофлоксацину повинен проводити лише лікар із досвідом ведення дітей та підлітків, хворих на кістозний фіброз та/або тяжкі інфекції.

Ципрофлоксацин спричиняв артропатію опорних суглобів. Однак лікування ципрофлоксацином дітей та підлітків потрібно розпочинати тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик через ризик розвитку побічних реакцій, пов’язаних із суглобами та/або прилеглими тканинами.

Передозування.

Повідомлялося, що передозування внаслідок прийому 12 г препарату призводило до симптомів помірної токсичності. Гостре передозування в дозі 16 г призводило до розвитку гострої ниркової недостатності.

Симптоми передозування включали запаморочення, тремор, головний біль, підвищену втомлюваність, судоми, галюцинації, сплутаність свідомості, абдомінальний дискомфорт, ниркову та печінкову недостатність, а також кристалурію та гематурію. Повідомлялося також про оборотну ниркову токсичність.

Окрім звичайних невідкладних заходів, що проводяться при передозуванні, рекомендовано моніторинг функції нирок, зокрема визначення pH сечі і в разі необхідності – підвищення її кислотності для попередження явищ кристалурії. Пацієнти повинні отримувати достатню кількість рідини. Антациди, що містять у своєму складі кальцій або магній, теоретично мають знижувати всмоктування ципрофлоксацину при передозуванні.

За допомогою гемодіалізу або перитонеального діалізу виводиться тільки невелика кількість ципрофлоксацину (<10 %).

У випадку передозування необхідно проводити симптоматичне лікування. Через можливе подовження інтервалу QT доцільним також є проведення ЕКГ-моніторування.

Побічні реакції.

Найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції на препарат, як нудота та діарея.

Дані про побічні реакції на лікарський засіб Ципробел® наведено нижче.

Інфекції та інвазії: грибкові суперінфекції, антибіотикоасоційований коліт з можливим летальним наслідком (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку системи крові: еозинофілія, лейкопенія, анемія, нейтропенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитемія, гемолітична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія (небезпечна для життя), пригнічення функції кісткового мозку (небезпечне для життя).

З боку імунної системи: алергічні реакції, алергічний/ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції, анафілактичний шок (небезпечний для життя) (див. розділ «Особливості застосування»), реакції, подібні до сироваткової хвороби.

З боку ендокринної системи: частота невідома – синдром порушення секреції антидіуретичного гормону (СПСАДГ).

Метаболічні порушення: анорексія, зниження апетиту, гіперглікемія, гіпоглікемія, гіпоглікемічна кома (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку психіки[1]*:* психомоторна збудливість/тривожність, сплутаність свідомості і дезорієнтація, стривоженість, патологічні сновидіння, галюцинації, депресія (з можливими суїцидальними ідеями/думками або спроби/вчинення самогубства), психотичні реакції (з можливими суїцидальними ідеями/думками або спроби/вчинення самогубства), манія, гіпоманія (див.

розділ «Особливості застосування»).

З боку нервової системи[1]*:* головний біль, запаморочення, розлади сну, порушення смаку, парестезії, дизестезії, гіпестезії, тремор, судоми (включаючи епілептичний статус див. розділ «Особливості застосування»), вертиго, мігрень, порушення координації, порушення ходи, порушення нюху, внутрішньочерепна гіпертензія та псевдопухлини мозку, периферична нейропатія та полінейропатія (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку органів зору[1]*:* порушення зору (наприклад диплопія), порушення кольорового сприйняття.

З боку органів слуху[1]*:* дзвін у вухах, втрата слуху/порушення слуху.

З боку серцево-судинної системи[2]*:* тахікардія, шлуночкова аритмія та піруетна тахікардія *(torsades de pointes)* (відзначали переважно у пацієнтів із факторами ризику щодо подовження інтервалу QT), подовження інтервалу QT (див. розділи «Особливості застосування», «Передозування»).

З боку судин[2]: вазодилатація, артеріальна гіпотензія, синкопальний стан, васкуліт.

З боку органів дихання: диспное (включаючи астматичні стани).

З боку травного тракту: нудота, діарея, блювання, біль у ділянці шлунка і кишечнику, абдомінальний біль, диспептичні розлади, метеоризм, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівнів трансаміназ та білірубіну; порушення функції печінки; холестатична жовтяниця; гепатит; некроз печінки, що прогресує до печінкової недостатності, яка загрожує життю (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри: висипання, свербіж, кропив’янка, реакції фотосенсибілізації (див. розділ «Особливості застосування»), петехії, мультиформна еритема, вузликова еритема, синдром Стівенса — Джонсона (із загрозою для життя), токсичний епідермальний некроліз (із загрозою для життя), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), медикаментозна реакція у вигляді еозинофілії та системних проявів (DRESS-синдром).

З боку кістково-м’язової системи[1]*:* кістково-м’язовий біль (наприклад біль у кінцівках, поперековій ділянці, грудній клітці); артралгії, міалгії, артрит, підвищення м’язового тонусу і судоми м’язів, м’язова слабкість, тендиніт, розриви сухожиль (переважно ахіллових) (див. розділ «Особливості застосування»); загострення симптомів міастенії гравіс (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку сечовидільної системи: розлади з боку нирок та сечовидільної системи, порушення функції нирок, ниркова недостатність, гематурія, кристалурія (див. розділ «Особливості застосування»), тубулоінтерстиціальний нефрит.

Розлади загального стану та реакції у місці введення[1]*:* астенія, гарячка, набряки, підвищена пітливість (гіпергідроз).

Лабораторні показники: підвищення активності лужної фосфатази крові, підвищення активності амілази, збільшення МНВ (у пацієнтів, які одночасно застосовують

антагоністи вітаміну К).

*Ці реакції спостерігалися переважно у пацієнтів з додатковими факторами ризику пролонгації інтервалу QT (див. розділ «Особливості застосування»).

[1] Повідомлялось про випадки дуже рідкісних, тривалих (кілька місяців або років), інвалідизуючих і потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливають на різні системи органів (у тому числі такі реакції, як тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, невропатії, пов'язані з парестезією, депресія, втома, порушення пам'яті, порушення сну, порушення слуху, порушення зору, смаку та запаху), пов'язаних із застосуванням хінолонів і фторхінолонів, незалежно від наявності чи відсутності факторів ризику.

[2] Повідомлялося про випадки аневризми аорти і розшарування аорти (включаючи летальні випадки) та випадки регургітації/недостатності будь-якого із серцевих клапанів у пацієнтів, які отримували фторхінолони.

Застосування дітям

У дітей артропатія спостерігається частіше (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 4 таблетки у блістері, по 1 блістеру в картонній упаковці.

По 7 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній упаковці.

По 14 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

НОБЕЛ ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ А.Ш.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Квартал Санкаклар, пр. Ескі Акчакоджа, №299, 81100 м. Дюздже, Туреччина.