

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФЛАПРОКС

(FLAPROX)

Склад:

діюча речовина: ципрофлоксацин;

1 таблетка містить 500 мг ципрофлоксацину (у формі ципрофлоксацину гідрохлориду моногідрату);

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, кросповідон, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

плівкова оболонка: Опадри білий (гіпромелоза, поліетиленгліколь, титану діоксид (E 171)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою з рискою з одного боку.

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 у 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 (МІК) ципрофлоксацину для бактеріального патогену та від значення площі під кривою (AUC) і МІК.

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 вище вказаного, буває різною. Одиначні 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 та/або ефлюксий насос можуть спричинити різний вплив на чутливість до фторхінолонів, що залежить від фізіохімічних властивостей різних представників вказаного класу та спорідненості транспортних систем для кожної діючої речовини. Всі *in vitro* механізми резистентності загалом спостерігаються у клінічних ізолятах. Механізми резистентності, що інактивують інші антибактеріальні засоби, такі як бар'єр проникності (притаманно для *Pseudomonas aeruginosa*) та ефлюксий 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
<i>Enterobacteriaceae</i>	£ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>Salmonella spp.</i>	£ 0,06 мг/л	> 0,06 мг/л
<i>Pseudomonas spp.</i>	£ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л
<i>Acinetobacter spp.</i>	£ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	£ 1 мг/л	> 1 мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i>	£ 0,06 мг/л	> 0,06 мг/л
<i>Moraxella catarrhalis</i>	£ 0,125 мг/л	> 0,125 мг/л
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	£ 0,03 мг/л	> 0,06 мг/л
<i>Neisseria meningitidis</i>	£ 0,03 мг/л	> 0,06 мг/л
Не пов'язані з видами контрольні точки*	£ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л

¹ *Staphylococcus spp.* - контрольні точки для ципрофлоксацину мають відношення до 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 локальна 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 мікроорганізмів
<u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми</u> <i>Bacillus anthracis</i> ¹
<u>Аеробні грамнегативні мікроорганізми</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Анаеробні мікроорганізми</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Інші мікроорганізми</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> [§] <i>Chlamydia pneumoniae</i> [§] <i>Mycoplasma hominis</i> [§] <i>Mycoplasma pneumoniae</i> [§]
Види, для яких можливий розвиток набутої резистентності
<u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> [§] <i>Staphylococcus</i> 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
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes

Аеробні грамнегативні мікроорганізми

Stenotrophomonas maltophilia

Анаеробні мікроорганізми

За винятком зазначених вище

Інші мікроорганізми

Mycoplasma genitalium
Ureaplasma urealyticum

* Клінічна ефективність продемонстрована для чутливих ізолятів за затвердженими клінічними показаннями

Показник резистентності $\geq 50\%$ в одній або більше країн 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 застосування 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 з 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 Метицилін-резистентний *S. aureus* дуже часто є одночасно резистентним і до фторхінолонів. Показник резистентності до метициліну серед усіх видів стафілококу становить близько 20-50% і є зазвичай високим у госпітальних ізолятів.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

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

Одноразові дози 100–750 мг призводили до дозозалежних 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 %. Пероральна доза ципрофлоксацину 500 мг кожні 12 годин характеризувалася AUC, еквівалентною такій після внутрішньовенної інфузії 400 мг ципрофлоксацину, яку здійснювали упродовж 60 хвилин кожні 12 годин.

Розподіл.

Відсоток зв'язування ципрофлоксацину з білками 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 у тканинах сечостатевого органів (сеча, простата, ендометрій), де загальна концентрація перевищує таку у плазмі крові.

Метаболізм.

Були зафіксовані низькі концентрації таких чотирьох метаболітів: дезетилениципрофлоксацину (M_1), сульфоципрофлоксацину (M_2), оксоципрофлоксацину (M_3) та формілципрофлоксацину (M_4). Метаболіти демонструють *in vitro* антимікробну активність, але меншою мірою, ніж початкова 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 із нормальною нирковою функцією – приблизно 4-7 годин.

Виведення ципрофлоксацину (% дози) при пероральному застосуванні		
Назва	Шляхи виведення	
	З сечею	З фекаліями
Ципрофлоксацин	44,7	25,0
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 каналцевої 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 спостерігалось 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 спостерігалось. 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 1-годинної 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.

Препарат 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*;
 - бронхо-легеневі інфекції при кістозному фіброзі або при бронхоектазах;
 - негоспітальна пневмонія.
- Хронічний гнійний отит середнього вуха.
- Загострення хронічного синуситу, особливо якщо він спричинений грамнегативними бактеріями*.
- Інфекції сечового тракту:
 - неускладнений гострий цистит*;
 - гострий пієлонефрит;
 - ускладнені інфекції сечового тракту;
 - бактеріальний простатит.

- Інфекції статеві системи:
 - гонококовий уретрит і цервіцит, спричинений чутливими штамми *Neisseria gonorrhoeae*;
 - орхоепідидиміт, зокрема спричинений чутливими штамми *Neisseria gonorrhoeae*;
 - запальні захворювання органів малого таза, зокрема спричинені чутливими штамми *Neisseria gonorrhoeae*.
- Інфекції травного тракту (наприклад діарея мандрівників).
- Інтраабдомінальні інфекції.
- Інфекції шкіри та м'яких тканин, спричинені грамнегативними бактеріями.
- Важкий перебіг отиту зовнішнього вуха.
- Інфекції кісток та суглобів.
- Профілактика інвазивних інфекцій, спричинених *Neisseria meningitidis*.
- Легенева форма сибірської виразки (профілактика після контакту і радикальне лікування).

Ципрофлоксацин можна застосовувати для ведення пацієнтів із нейтропенією та гіпертермією у разі підозри щодо бактеріального інфекційного генезу пропасниці у вказаній категорії пацієнтів.

* Тільки у разі якщо визнано неефективним або недоцільним застосування інших антибактеріальних засобів, які зазвичай призначають для лікування такої інфекції.

Діти та підлітки.

- Бронхолегеневі інфекції, спричинені *Pseudomonas aeruginosa*, у пацієнтів із 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 діючої речовини, до інших препаратів групи фторхінолонів або до інших компонентів препарату.
- Одночасне застосування ципрофлоксацину та тизанідину (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Засоби, які подовжують інтервал QT – при одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе подовження інтервалу QT. Одночасне застосування з засобами, що подовжують інтервал QT (наприклад антиаритмічні засоби класу IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, антипсихотики) слід здійснювати з обережністю (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), сульфатів 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 H₂-рецепторів.

Харчові та молочні продукти.

Кальцій у складі харчових продуктів незначною мірою знижує абсорбцію ципрофлоксацину (перорально). У зв'язку з цим лікарський засіб можна приймати під час вживання молочних або збагачених мінералами напоїв. Однак застосування ципрофлоксацину одночасно з молочними або збагачених мінералами напоями (такими як молоко, йогурт, апельсиновий сік з підвищеним вмістом кальцію), які вживаються окремо від їжі, може зменшити всмоктування ципрофлоксацину. У зв'язку з цим лікарський засіб слід приймати або за 1-2 години до, або принаймні через 4 години після вживання молочних або збагачених мінералами напоїв, прийнятих окремо від їжі (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пробенецид – при одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе підвищення рівня останнього у плазмі крові.

Метоклопрамід – при одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе прискорення його всмоктування (пероральної форми), в результаті чого досягнення максимальної концентрації у плазмі крові відбувається швидше. Не відзначено впливу на біодоступність ципрофлоксацину.

Омепразол – при одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе незначне зниження C_{max} і AUC останнього.

Тизанідин – у ході клінічного дослідження з участю здорових добровольців при одночасному застосуванні ципрофлоксацину і тизанідину виявлено збільшення рівня тизанідину у плазмі крові (збільшення C_{max} у 7 разів, діапазон – 4-21 рази; збільшення показника AUC – у 10 разів, діапазон – 6-24 рази). Зі збільшенням концентрації тизанідину у плазмі крові асоціюються гіпотензивні та седативні побічні реакції. Одночасне застосування цих засобів протипоказане.

Метотрексат – при одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе підвищення рівня метотрексату у плазмі крові, при цьому може збільшуватися імовірність виникнення побічних токсичних реакцій, спричинених метотрексатом. Одночасне застосування цих засобів не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»).

Теofilін – при одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе підвищення рівня теofilіну у плазмі крові, що у свою чергу, може спричинити розвиток побічних

реакцій. У поодиноких випадках такі побічні реакції можуть загрожувати життю або мати летальний наслідок. У разі одночасного застосування цих засобів рекомендується здійснювати моніторинг рівня теофіліну у плазмі крові та при необхідності скоригувати його дозування (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші похідні ксантину – після одночасного застосування ципрофлоксацину та кофеїну або пентоксифіліну (окспентифіліну) повідомлялося про підвищення рівнів похідних цих ксантинів у плазмі крові.

Циклоспорин – було виявлено транзиторне підвищення креатиніну плазми крові при одночасному застосуванні ципрофлоксацину та лікарських засобів, що містять циклоспорин. У разі одночасного застосування цих засобів слід здійснювати частий (2 рази на тиждень) контроль концентрації креатиніну плазми крові.

Фенітоїн – при одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе підвищення рівня фенітоїну у плазмі крові. У разі одночасного застосування цих засобів рекомендується моніторинг рівня фенітоїну у плазмі крові.

Антагоністи вітаміну К – при одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе посилення антикоагулянтної дії. 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 виявлено, що одночасне застосування дулоксетину із сильними інгібіторами СYP450 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»).

Клозапін – після одночасного застосування 250 мг ципрофлоксацину з клозапіном упродовж 7 діб плазмові 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»).

Лідокаїн – було показано, що у здорових осіб одночасне застосування ципрофлоксацину (помірний інгібітор ізоферментів цитохрому P450 1A2) та 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 цих засобів.

Ропінірол – у ході клінічних досліджень було виявлено, що одночасне застосування ропініролу з ципрофлоксацином (помірний інгібітор ізоензиму СYP450 1A2), призводить до підвищення C_{max} і AUC ропініролу на 60 % та 84 % відповідно. Моніторинг побічних ефектів ропініролу та відповідне корегування дози рекомендують здійснювати під час та одразу після одночасного застосування з ципрофлоксацином (див. розділ «Особливості застосування»).

Силденафіл – після одночасного застосування 50 мг силденафілу та 500 мг ципрофлоксацину

C_{\max} і AUC силденафілу збільшилися приблизно в 2 рази у здорових добровольців. У разі одночасного застосування цих засобів слід дотримуватись обережності та враховувати співвідношення ризик/користь.

Золпідем – при одночасному застосуванні з ципрофлоксацином можливе підвищення рівня золпідему у плазмі крові. Одночасне застосування цих засобів не рекомендується.

Агомелатин – у ході клінічних досліджень було виявлено, що флувоксамін (сильний інгібітор ізоензиму CYP450 1A2) значно інгібує метаболізм агомелатину, що призводить до збільшення експозиції останнього у 60 разів. Хоча немає клінічних даних щодо можливої взаємодії з ципрофлоксацином (помірний інгібітор ізоензиму CYP450 1A2), подібних ефектів можна очікувати при їх одночасному застосуванні (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Слід уникати застосування ципрофлоксацину пацієнтам із серйозними побічними реакціями на хінолон – або фторхінолонвмісні засоби в анамнезі (див. розділ «Побічні реакції»). Лікування таких пацієнтів слід розпочинати лише у разі відсутності альтернативного лікування та ретельної оцінки користь/ризик (див. також розділ «Протипоказання»).

Застосування при тяжких інфекціях та/або змішаних інфекціях, спричинених грампозитивними або анаеробними бактеріями.

Ципрофлоксацин не слід 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.

*Застосування при стрептококових інфекціях (включаючи *Streptococcus pneumoniae*).*

Ципрофлоксацин не рекомендується для лікування стрептококових інфекцій через недостатню ефективність.

Застосування при інфекціях статевої системи.

Фторхінолонрезистентні штами *Neisseria gonorrhoeae* можуть спричинити гонококовий уретрит, цервіцит, орхоепідідиміт 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 орхоепідідиміті 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.

Застосування при інфекціях 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 локальну 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 ципрофлоксацином. Цей факт необхідно враховувати, зважаючи на зростаючий рівень резистентності *Escherichia coli* до хінолонів.

Застосування при інтраабдомінальних інфекціях.

Дані щодо ефективності ципрофлоксацину при лікуванні постопераційних інтра-абдомінальних інфекцій обмежені.

Застосування при діарей мандрівників.

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

Застосування при інфекціях кісток та суглобів.

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

Застосування при легеневій формі 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.

Застосування при бронхолегеневій 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.

Застосування при ускладнених інфекціях сечового тракту та пієлонефриті.

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 користь/ризик, коли інше лікування застосувати не можна, або коли загальноприйняте лікування виявилось 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.

Ризик реакцій гіперчутливості.

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 препарату слід припинити і, у разі необхідності, провести належне медикаментозне лікування.

Тривалі, інвалідизуючі та потенційно необоротні серйозні побічні реакції.

У дуже рідкісних випадках у пацієнтів, які отримують хінолони та фторхінолони, незалежно від віку та наявних факторів ризику, повідомляли про тривалі (протягом місяців або років), інвалідизуючі та потенційно незворотні побічні реакції, які впливають на різні, а іноді на декілька систем організму (зокрема опорно-рухову, нервову, психічну та органи чуття). Застосування препарату слід негайно припинити після появи перших ознак або симптомів будь-якої побічної реакції та слід звернутися за консультацією до лікаря.

Ризик тендиніту та розриву сухожилля.

Загалом препарат не можна застосовувати пацієнтам із захворюваннями сухожиль/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 сухожилля (не обмежуючись ахіловим сухожиллям, іноді двосторонній, можуть виникати протягом 48 годин після початку лікування хінолонами та фторхінолонами і, як повідомляли, навіть упродовж декількох місяців після припинення лікування (див. розділ «Побічні реакції»). Ризик розвитку тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушенням функції нирок, пацієнтів із трансплантаціями цілісних органів та пацієнтів, які одночасно застосовують кортикостероїди. Таким чином, слід уникати одночасного застосування кортикостероїдів.

При перших ознаках тендиніту (наприклад, болючий набряк, запалення) лікування препаратом слід припинити, а також слід розглянути альтернативне лікування. Пошкоджено кінцівку(и) слід лікувати належним чином (наприклад, іммобілізація). Кортикостероїди не слід застосовувати у разі виникнення ознак тендинопатії.

Застосування пацієнтам з міастенією гравіс.

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

Аневризма/дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевого клапана.

Епідеміологічні дослідження повідомляють про підвищений ризик аневризми та дисекції аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, та регургітації аортального та мітрального клапанів після застосування фторхінолонів. Повідомляли про випадки аневризми та дисекції аорти, іноді ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), та про регургітацію/недостатність будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»).

Отже, фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та після розгляду інших терапевтичних варіантів лікування пацієнтів із позитивним сімейним анамнезом аневризми чи вродженою вадою серцевих клапанів, або у пацієнтів з існуючим діагнозом аневризми та/або дисекції аорти, або захворюванням серцевого клапану, або за наявності інших факторів ризику чи сприятливих умов

- як і для аневризми та дисекції аорти, так і при регургітації/недостатності серцевого клапана (наприклад, порушення сполучної тканини, такі як синдром Марфана або синдром Елерса-Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, гіпертонія, ревматоїдний артрит або додатково
- при аневризмі та дисекції аорти (наприклад, судинні розлади, такі як артеріт Такаюсу або гігантоклітинний артеріт, або відомий атеросклероз, або синдром Шегрена) або додатково
- при регургітації/недостатності серцевого клапана (наприклад, інфекційний ендокардит). Ризик аневризми і дисекції аорти та їх розрив може бути підвищений у пацієнтів, які одночасно отримують системні кортикостероїди.

У разі появи раптового болю у животі, грудях або спині пацієнтам слід негайно звернутися до лікаря у відділення невідкладної допомоги.

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

Ризик порушень зору.

При застосуванні ципрофлоксацину повідомляли про розвиток порушень зору. У разі погіршення зору або розвитку візуальних інших ефектів слід негайно звернутися до лікаря.

Ризик реакцій фоточутливості.

Доведено, що ципрофлоксацин спричиняє реакції фоточутливості. При застосуванні препарату пацієнтам рекомендується уникати прямого сонячного світла або УФ-випромінення (див. розділ «Побічні реакції»).

Ризик судом.

Відомо, що ципрофлоксацин, як і інші хінолони, може спричиняти судоми або знижувати поріг судомної готовності. Повідомляли про випадки розвитку епілептичного статусу. Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам із розладами центральної нервової системи, які можуть мати схильність до виникнення судом. При виникненні судом застосування препарату слід припинити (див. розділ «Побічні реакції»).

Ризик периферичної полінейропатії.

Пацієнти, які застосовували ципрофлоксацин, повідомляли про випадки полінейропатії (на основі неврологічних симптомів, таких як біль, печіння, сенсорні розлади або м'язова слабкість, окремо або в комбінації). Застосування препарату слід припинити пацієнтам, які мають симптоми нейропатії, зокрема біль, печіння, відчуття пощипування, заніміння та/або слабкість, з метою попередження розвитку необоротних станів (див. розділ «Побічні реакції»).

Ризик психотичних реакцій.

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 препарату слід припинити.

Ризик серцевих порушень.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам з відомими факторами ризику подовження інтервалу QT, зокрема:

спадковий синдром подовження інтервалу QT;

одночасне застосування засобів, що можуть подовжувати інтервал QT (наприклад, протиаритмічні засоби класів IA та III, трициклічні антидепресанти, макроліди, нейролептики);

невідкоригований електролітний дисбаланс (наприклад гіпокаліємія, гіпомагніємія);

наявність захворювань серця (наприклад серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

Пацієнти літнього віку та жінки можуть виявляти більшу чутливість до препаратів, що подовжують QTс. Препарат застосовувати з обережністю таким пацієнтам (див. розділи: «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Спосіб застосування та дози», «Побічні реакції»).

Ризик дисглікемії

При застосуванні хінолонів, особливо пацієнтам з цукровим діабетом, які одночасно приймають пероральні гіпоглікемічні засоби (наприклад, глібенкламід) або інсулін, повідомляти про зміни рівня глюкози у крові (включаючи як гіперглікемію, так і гіпоглікемію) (див. розділ «Побічні реакції»). Зафіксовано випадки гіпоглікемічної коми. Пацієнтам із цукровим діабетом слід ретельно контролювати рівень глюкози у плазмі крові.

Вплив на травний тракт.

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

Вплив на нирки та сечовидільну систему.

При застосуванні ципрофлоксацину повідомляти про кристалурію (див. розділ «Побічні реакції»). У разі застосування препарату пацієнти повинні отримувати достатню кількість рідини. Слід уникати надмірної лужності сечі.

Вплив на гепатобіліарну систему.

При застосуванні ципрофлоксацину повідомляти 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), застосування препарату слід припинити.

Застосування пацієнтам з порушенням функції нирок.

Оскільки ципрофлоксацин виводиться переважно у незмінній формі нирками, пацієнтам з порушенням функції нирок слід проводити корекцію дози згідно з зазначеним у розділі «Спосіб застосування та дози», щоб уникнути підвищення частоти побічних реакцій, спричинених накопиченням ципрофлоксацину.

Застосування пацієнтам із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

При застосуванні ципрофлоксацину повідомляли про гемолітичні реакції у таких пацієнтів. Слід уникати застосування препарату таким пацієнтам, за винятком випадків, коли потенційна користь переважає потенційний ризик. У такому разі слід спостерігати за можливою появою гемолізу.

Ризик розвитку резистентності.

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

Одночасне застосування з засобами, що метаболізуються ферментом цитохром P450.

Ципрофлоксацин пригнічує CYP1A2 і тому може спричинити підвищення плазмових рівнів одночасно застосованих засобів, які також метаболізуються цим ферментом (наприклад теофіліну, клозапіну, оланзапіну, ропініролу, тизанідину, дулоксетину). У разі одночасного застосування цих засобів із ципрофлоксацином слід уважно спостерігати за пацієнтами щодо можливого виникнення клінічних ознак передозування. Також може виникнути необхідність у визначенні їх плазмових рівнів (наприклад, теофіліну) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Одночасне застосування ципрофлоксацину і тизанідину протипоказане.

Одночасне застосування з метотрексатом.

Одночасне застосування препарату з метотрексатом 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. Досліди на тваринах не вказують на прямий або непрямий токсичний вплив на репродуктивну функцію. У молодих тварин і тварин, які були піддані впливу хінолонів до народження, спостерігався вплив на незрілу хрящову тканину, тому не можна виключити імовірність того, що препарат може бути шкідливим для суглобових хрящів новонароджених/плода. У період вагітності з метою запобігання небажаних впливів на плід краще уникати застосування ципрофлоксацину.

Період годування груддю.

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

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

Ципрофлоксацин може впливати на здатність пацієнта керувати автотранспортом або іншими механізмами через реакції з боку нервової системи. Тому здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами може бути порушена.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування.

Препарат призначений для перорального застосування.

Таблетки слід ковтати не розжовуючи і запивати рідиною. Їх можна приймати незалежно від прийому їжі. При прийомі натще діюча речовина всмоктується швидше.

Лікарський засіб можна приймати під час вживання молочних або збагачених мінералами напоїв. Однак не слід застосовувати одночасно з молочними або збагачених мінералами напоями (такими як молоко, йогурт, апельсиновий сік з підвищеним вмістом кальцію), які вживаються окремо від їжі може зменшити всмоктування ципрофлоксацину. У зв'язку з цим лікарський засіб слід приймати або за 1-2 години до, або принаймні через 4 години після вживання молочних або збагачених мінералами напоїв, прийнятих окремо від їжі, як це рекомендовано для лікарських засобів, що містять кальцій (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», підрозділ «Харчові та молочні продукти»).

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.

Якщо прийом дози пропущено, її слід прийняти в будь-який час, але не пізніше ніж за 6 годин до прийому наступної запланованої дози. Якщо до наступної дози залишається

менше 6 годин, пропущену дозу не слід приймати, лікування потрібно продовжити, як вказано, з прийому наступної запланованої дози. Не слід приймати подвійні дози, щоб компенсувати пропущену дозу.

Дозування.

Доза визначається згідно з показанням, тяжкістю та місцем інфекції, чутливістю збудника (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 застосування інших необхідних антибактеріальних препаратів.

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

Дорослі.

Показання		Добова доза	Загальна тривалість лікування (може включати початкове парентеральне застосування ципрофлоксацину)
Інфекції нижніх дихальних шляхів		500-750 мг двічі на добу	7-14 діб
Інфекції верхніх дихальних шляхів	Загострення хронічного синуситу	500-750 мг двічі на добу	7-14 діб
	Хронічний гнійний отит середнього вуха	500-750 мг двічі на добу	7-14 діб
	Тяжкий перебіг отиту зовнішнього вуха	750 мг двічі на добу	Від 28 діб до 3 місяців

Інфекції сечового тракту (див. розділ «Особливості застосування»)	Неускладнений цистит	250-500 мг двічі на добу	3 доби
		Жінкам перед менопаузою можна застосовувати одноразову дозу 500 мг	
	Ускладнений цистит, гострий пієлонефрит	500 мг двічі на добу	7 діб
	Ускладнений пієлонефрит	500-750 мг двічі на добу	Не менше 10 діб, при деяких особливих клінічних випадках (таких як абсцеси) лікування можна продовжити до понад 21 доби
	Простатит	500-750 мг двічі на добу	Від 2 до 4 тижнів (гострий) і від 4 до 6 тижнів (хронічний)
Інфекції статеві системи	гонококовий уретрит і цервіцит, спричинений чутливими штамми <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Одноразова доза 500 мг	1 доба
	Орхоепідидиміт та запальні захворювання органів малого таза, зокрема спричинені чутливими штамми <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	500-750 мг двічі на добу	Не менше 14 діб
Інфекції травного тракту Інтраабдомінальні інфекції	Діарея, спричинена бактеріальними патогенами, зокрема <i>Shigella spp.</i> , окрім <i>Shigella dysenteriae</i> , тип 1, тяжка діарея мандрівників (емпіричне лікування)	500 мг двічі на добу	1 доба
	Діарея, спричинена <i>Shigella dysenteriae</i> , тип 1	500 мг двічі на добу	5 діб
	Діарея, спричинена <i>Vibrio cholerae</i>	500 мг двічі на добу	3 доби
	Тифоїдна пропасниця	500 мг двічі на добу	7 діб
	Інтраабдомінальні інфекції, спричинені грамнегативними бактеріями	500-750 мг двічі на добу	5-14 діб
Інфекції шкіри та м'яких тканин, спричинені грамнегативними бактеріями	500-750 мг двічі на добу	7-14 діб	
Інфекції кісток та суглобів	500-750 мг двічі на добу	максимально 3 місяці	

Пацієнти із нейтропенією та гіпертермією у разі підозри щодо бактеріального інфекційного генезу пропасниці. Ципрофлоксацин слід застосовувати одночасно з відповідними антибактеріальними препаратами/препаратом згідно з офіційними рекомендаціями.	500-750 мг двічі на добу	Терапію слід продовжувати упродовж усього періоду нейтропенії
Профілактика інвазивних інфекцій, спричинених <i>Neisseria meningitidis</i>	Одноразова доза 500 мг	1 доба
Профілактика після контакту і лікування легеневої форми сибірської виразки в осіб, які можуть отримувати лікування пероральним шляхом, якщо це є клінічно необхідним. Застосування ципрофлоксацину слід розпочинати якомога швидше після підозрюваного або підтвердженого контакту.	500 мг двічі на добу	60 діб з дня підтвердженого контакту з <i>Bacillus anthracis</i>

Діти та підлітки.

Показання	Добова доза	Загальна тривалість лікування (може включати початкове парентеральне застосування ципрофлоксацину)
Кістозний фіброз	20 мг/кг маси тіла двічі на добу; максимальна разова доза 750 мг	10-14 діб
Ускладнені інфекції сечового тракту та гострий пієлонефрит	10-20 мг/кг маси тіла двічі на добу; максимальна разова доза 750 мг	10-21 доба
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 швидше після підозрюваного або підтвердженого контакту.	10-15 мг/кг маси тіла двічі на добу; максимальна разова доза 500 мг	60 діб з дня підтвердженого контакту з <i>Bacillus anthracis</i>
Інші тяжкі інфекції	20 мг/кг маси тіла двічі на добу; максимальна разова доза 750 мг	Відповідно до типу інфекції

Пацієнти літнього віку.

Такі пацієнти повинні отримувати дозу, обрану згідно з тяжкістю інфекції та кліренсом креатиніну.

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Таким пацієнтам немає потреби у корекції дозування ципрофлоксацину.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Рекомендовані початкові та підтримуючі дози для пацієнтів з порушенням функції нирок:

Кліренс креатиніну [мл/хв/1,73 м ²]	Креатинін плазми крові [мкмоль/л]	Доза для перорального прийому [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

Досліджень щодо дозування ципрофлоксацину для дітей із порушенням функції нирок та/або печінки не проводили.

Діти.

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

Ципрофлоксацин спричиняв артропатію опорних суглобів у незрілих тварин. За даними рандомізованого подвійного сліпого дослідження застосування ципрофлоксацину дітям (віковий діапазон 1 до 17 років) частота виникнення артропатії, яка, імовірно, пов'язана із застосуванням препарату (відрізняється від клінічних ознак та симптомів, пов'язаних з ураженням безпосередньо суглобів) на 42-й день від початку його застосування була 7,2 % та 4,6 % для основної групи та групи порівняння відповідно. Частота виникнення артропатії, пов'язаної з препаратом, через 1 рік спостереження була 9 % та 5,7 % відповідно. Зростання кількості випадків артропатій, які пов'язані із застосуванням препарату, було статистично незначущим. Однак лікування ципрофлоксацином дітей та підлітків потрібно розпочинати тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик через можливий ризик розвитку побічних реакцій, пов'язаних із суглобами та/або навколишніми тканинами.

Передозування.

Симптоми.

Повідомлялося, що передозування внаслідок прийому 12 г ципрофлоксацину призводило до симптомів помірної токсичності. Гостре передозування у 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. Повідомляли також про оборотну ниркову токсичність.

Лікування.

У випадку передозування слід проводити симптоматичне лікування. Через можливе подовження інтервалу QT доцільним також є проведення ЕКГ-моніторингу. Окрім звичайних невідкладних заходів, що проводяться при передозуванні, рекомендовано моніторинг функції нирок, зокрема визначення рН 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 %).

Побічні реакції.

Під час застосування ципрофлоксацину найчастіше повідомляли про такі побічні реакції як нудота та діарея.

Побічні реакції за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (частота не визначена за наявними даними).

Інфекції та інвазії:

нечасто – грибкові суперінфекції.

З боку крові та лімфатичної системи:

нечасто – еозинофілія; рідко – лейкопенія, анемія, нейтропенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитемія; дуже рідко – гемолітична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія (небезпечна для життя), пригнічення функції кісткового мозку (небезпечне для життя).

З боку імунної системи:

рідко – алергічні реакції, алергічний/ангіоневротичний набряк; дуже рідко – анафілактичні реакції, анафілактичний шок (небезпечний для життя) (див. розділ «Особливості застосування»), реакції, подібні до сироваткової хвороби.

З боку ендокринної системи:

невідомо – синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (SIADH).

З боку метаболізму та харчування:

нечасто – зниження апетиту; рідко – гіперглікемія, гіпоглікемія (див. розділ «Особливості застосування»); невідомо – гіпоглікемічна кома (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку психіки:*

нечасто - психомоторна збудливість/тривожність; рідко - сплутаність свідомості, дезорієнтація, стривоженість, патологічні сновидіння, депресія (з можливими суїцидальними ідеями/думками або спроби/вчинення самогубства) (див. розділ «Особливості застосування»), галюцинації; дуже рідко - психотичні реакції (з можливими суїцидальними ідеями/думками або спроби/вчинення самогубства) (див. розділ «Особливості застосування»); невідомо - манія, включаючи гіпоманія.

З боку нервової системи:*

нечасто - головний біль, запаморочення, розлади сну, порушення смаку; рідко - парестезії, дизестезії, гіпестезії, тремор, судоми (включаючи епілептичний статус) (див. розділ «Особливості застосування»), вертиго; дуже рідко - мігрень, порушення координації, порушення ходи, порушення нюху, внутрішньочерепна гіпертензія, псевдопухлини мозку; невідомо - периферична нейропатія, полінейропатія (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку органів зору:*

рідко - порушення зору (наприклад диплопія); дуже рідко - порушення сприйняття кольорів.

З боку органів слуху та лабіринту:*

рідко - дзвін у вухах, втрата слуху/порушення слуху.

*З боку серця**:*

рідко - тахікардія; невідомо - шлуночкова аритмія, піруетна тахікардія (*torsades de pointes*) (визначали переважно у пацієнтів із факторами ризику щодо подовження інтервалу QT), подовження інтервалу QT (див. розділи: «Особливості застосування», «Передозування»).

*З боку судин**:*

рідко - вазодилатація, артеріальна гіпотензія, синкопальний стан; дуже рідко - васкуліт.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

рідко - диспное (включаючи астматичні стани).

З боку травного тракту:

часто - нудота, діарея; нечасто - блювання, біль у ділянці шлунка та кишечника, абдомінальний біль, диспепсія, метеоризм; рідко - антибіотикоасоційований коліт (дуже рідко - з можливим летальним наслідком) (див. розділ «Особливості застосування»); дуже рідко - панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи:

нечасто - підвищення рівнів трансаміназ плазми крові та білірубіну; рідко - порушення функції печінки, холестатична жовтяниця, гепатит; дуже рідко - некроз печінки (що у рідкісних випадках прогресує до печінкової недостатності, небезпечної для життя) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

нечасто – висипання, свербіж, кропив'янка; рідко – реакції фоточутливості) (див. розділ «Особливості застосування»); дуже рідко – петехії, мультиформна еритема, вузликова еритема, синдром Стівенса-Джонсона (небезпечний для життя), токсичний епідермальний некроліз (небезпечний для життя); невідомо – гострий генералізований екзантематозний пустульоз, реакція на лікарський засіб з еозинофілією і системними симптомами.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини:*

нечасто – м'язово-скелетний біль (наприклад біль у кінцівках, поперековій ділянці, грудній клітині), артралгія; рідко – міалгія, артрит, підвищення м'язового тону, судоми м'язів; дуже рідко – м'язова слабкість, тендиніт, розриви сухожиль (переважно ахіллових), загострення симптомів міастенії гравіс (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку нирок та сечовидільної системи:

нечасто – порушення функції нирок; рідко – ниркова недостатність, гематурія, кристалурія (див. розділ «Особливості застосування»), тубулоінтерстиціальний нефрит.

З боку організму в цілому:*

нечасто – астенія, гарячка; рідко – набряки, підвищена пітливість (гіпергідроз).

Дослідження:

нечасто – підвищення активності лужної фосфатази плазми крові; рідко – підвищення активності амілази плазми крові; невідомо – збільшення рівня МНВ (у пацієнтів, які одночасно застосовують антагоністи вітаміну К).

* Дуже рідко повідомляли про випадки тривалих (місяці або роки), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій з боку різних, іноді декількох систем організму (тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, тривожність, суїцидальні думки, панічні атаки, невралгія, порушення концентрації уваги, нейропатії з парестезією, депресією, втомлюваністю, порушенням пам'яті, порушенням сну та порушенням слуху, зору, нюху та смаку), асоційовані із застосуванням хінолонів та фторхінолонів, у деяких випадках незалежно від раніше існуючих факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

** У пацієнтів, які отримували фторхінолони, повідомляли про випадки аневризми та дисекції аорти, інколи ускладнені розривом (включаючи летальні випадки), та регургітації/недостатності будь-якого з клапанів серця (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування дітям.

Частота випадків артропатії, зазначена вище, ґрунтується на даних, одержаних у ході досліджень з участю дорослих пацієнтів. У дітей артропатія спостерігається частіше (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користі/ризиком при застосуванні лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров'я повинні повідомляти

про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина/

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S., Turkey.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

15 Теммуз Махаллеші Джамі Йолу Джаддесі №50 Гюнешлі Багджилар/Стамбул, Туреччина/

15 Temmuz Mahallesi Cami Yolu Caddesi No:50 Gunesli Bagcilar/Istanbul, Turkey.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.