

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦИФРАН
(CIFRAN)

Склад:

діюча речовина: ципрофлоксацин;

1 таблетка містить ципрофлоксацину гідрохлориду 596,388 мг еквівалентно ципрофлоксацину 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят (тип А), гідроксипропілметилцелюлоза, макрогол 400, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білого або майже білого кольору овальні таблетки, вкриті оболонкою, з відтиском «500» з одного боку та гладенькі з іншого 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 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 (МІК) ципрофлоксацину для бактеріального патогену та від значення площі під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (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. Поодинокі мутації зазвичай 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 ефлюксийний 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 ефлюксийні 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>	£ 0,5 мг/л	> 1 мг/л
<i>Pseudomonas spp.</i>	£ 0,5 мг/л	> 1 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> та <i>Moraxella catarrhalis</i>	£ 0,5 мг/л	> 0,5 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 *	£ 0,5 мг/л	> 1 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 лікарського засобу, принаймні щодо деяких видів інфекцій, є сумнівною.

До ципрофлоксацину загалом чутливі такі роди та види бактерій (для виду *Streptococcus* див.

розділ «Особливості застосування»).

<u>Чутливі (зазвичай) види мікроорганізмів</u>
<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> (\$)
<u>Види, для яких можливий розвиток набутої резистентності</u>
<u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Аеробні грамнегативні мікроорганізми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Burkholderia cepacia</i> * <i>Campylobacter</i> spp.* <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Анаеробні мікроорганізми</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
<u>Мікроорганізми, початково резистентні до ципрофлоксацину</u>

<u>Аеробні грампозитивні мікроорганізми</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Аеробні грамнегативні мікроорганізми</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Анаеробні мікроорганізми</u> <u>За винятком зазначених вище</u>
<u>Інші мікроорганізми</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Клінічна ефективність продемонстрована для чутливих ізолятів за затвердженими клінічними показаннями. Показник резистентності $\geq 50\%$ в одній або більше країн Європейського Союзу. [§] Природна середня чутливість у разі відсутності набутого механізму резистентності. ¹ Були проведені дослідження на експериментальних тваринах з інфікуванням їх повітряно-крапельним шляхом спорами <i>Bacillus anthracis</i>; 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 <i>in vitro</i> у тварин разом з обмеженими даними, отриманими у людей. Лікування тривалістю 2 місяці пероральною формою ципрофлоксацину у дозі 500 мг 2 рази 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 <i>S. aureus</i> дуже часто є одночасно резистентним і до фторхінолонів. Показник резистентності до метициліну серед усіх видів стафілококу становить приблизно 20-50 % і є зазвичай високим у госпітальних ізолятів.

Доклінічні дані з безпеки

На основі загальноприйнятих доклінічних даних досліджень токсичності одноразової дози, токсичності повторюваних доз, канцерогенного потенціалу або репродуктивної токсичності не виявлено особливої небезпеки ципрофлоксацину для людей.

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. $C_{\max}$ досягається через 1-2 години.

Одноразові дози 100-750 мг призводили до дозозалежних $C_{\max}$ між 0,56 мг/л 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 загальною AUC, 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 у тканинах сечостатевого органу (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 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 з нормальною функцією нирок становить приблизно 4-7 годин.

Виведення ципрофлоксацину (% дози) при пероральному застосуванні		
Назва	Шляхи виведення	
	зі 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 функції нирок період напіввиведення ципрофлоксацину становить до 12 годин.

Ненирковий кліренс ципрофлоксацину пояснюється насамперед трансінтестинальною секрецією та метаболізмом. 1 % дози виділяється через жовчні шляхи. Ципрофлоксацин у високих концентраціях наявний у жовчі.

Діти

Фармакокінетичні дані щодо дітей обмежені. У процесі 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 3 рази 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 мг*год/л) і 16,5 мг*год/л (діапазон 11-23,8 мг*год/л) у відповідних вікових групах. Ці значення знаходяться в межах норми, яка була зафіксована у дорослих при терапевтичній дозі. Відповідно до фармакокінетичного аналізу хворих дитячого віку 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.

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

Необхідно враховувати 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 статевого тракту:
 - гонококовий уретрит і цервіцит, спричинений чутливими штамми *Neisseria gonorrhoeae*;
 - орхіепідидиміт, зокрема спричинений чутливими штамми *Neisseria gonorrhoeae*;
 - запальні захворювання тазових органів, зокрема спричинені чутливими штамми *Neisseria gonorrhoeae*.
- При вищевказаних інфекціях статевого тракту, коли відомо або є підозри на *Neisseria gonorrhoeae* як збудника, особливо важливо отримати локальну інформацію про резистентність до ципрофлоксацину і підтвердити чутливість на основі лабораторних аналізів.
- Інфекції шлунково-кишкового тракту (наприклад, лікування діареї мандрівників).

- 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).
- Гарячка у пацієнтів з нейтропенією, спричинена бактеріальною інфекцією.

Діти та підлітки

- Бронхолегеневі інфекції, спричинені *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 лише лікар, який має досвід лікування вищезазначених інфекцій у дітей та підлітків (див. розділи «Фармакологічні властивості» та «Особливості застосування»).

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

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших препаратів групи фторхінолонів, або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

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 лікарських засобів на ципрофлоксацин

Препарати, які подовжують інтервал QT

Ципрофлоксацин, як і інші фторхінолони, слід з обережністю призначати 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 C_{max} відбувається швидше. Не відзначено впливу ципрофлоксацину на біодоступність.

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 процесі клінічного дослідження з участю здорових добровольців при одночасному застосуванні ципрофлоксацину і тизанідину виявлене 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 застосування»).

Теофілін

Одночасне застосування ципрофлоксацину та теофіліну може призвести до небажаного підвищення концентрації теофіліну в сироватці крові, що, зі свого боку, 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 та при необхідності знижувати його дозу (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші похідні ксантину

Після одночасного застосування ципрофлоксацину та кофеїну або пентоксифіліну (окспентифіліну) повідомлялося про підвищення концентрації 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 процесі клінічних досліджень було показано, що одночасне застосування дулоксетину зі 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 процесі 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 добровольців одночасне застосування ципрофлоксацину, помірного інгібітора ізоферментів цитохрому P450 1A2, 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 у 2 рази у здорових добровольців після одночасного перорального застосування 50 мг силденафілу та 500 мг ципрофлоксацину. Тому слід дотримуватися обережності при супутньому призначенні ципрофлоксацину зі силденафілом та враховувати співвідношення ризик/користь.

Агомелатин

У клінічних дослідженнях було встановлено, що флувоксамін, сильний інгібітор ізоензиму CYP450 1A2, помірно 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 його застосуванні (див. «Цитохром P450» у розділі «Особливості застосування»).

Золпідем

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

Особливості застосування.

Слід уникати застосування препарату пацієнтам, які мали серйозні побічні реакції в минулому при застосуванні хінолонів або фторхінолонів. Лікування цих пацієнтів ципрофлоксацином необхідно починати тільки за відсутності альтернативних варіантів лікування і після ретельної оцінки користі/ризиків.

Тривалі, інвалідизуючі і потенційно незворотні серйозні побічні реакції

У дуже рідкісних випадках у пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, незалежно

від віку та наявних факторів ризику повідомляли про тривалі (протягом місяців або років), інвалідизуючі та потенційно незворотні серйозні побічні реакції, які впливають на різні системи організму, а іноді на декілька систем відразу (опорно-рухову, нервову, психічну та органи чуття). Застосування препарату слід негайно припинити після появи перших ознак або симптомів будь-якої серйозної побічної реакції та звернутися за консультацією до лікаря.

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 статеві 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, із 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 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 препаратом. Цей факт необхідно враховувати, зважаючи на зростаючий рівень резистентності *Escherichia coli* до хінолонів.

Інтраабдомінальні інфекції

Дані щодо ефективності ципрофлоксацину при лікуванні постопераційних інтра-абдомінальних 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 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.

Бронхолегеневі інфекції, спричинені *Pseudomonas aeruginosa*, у пацієнтів із кістозним фіброзом

У клінічні дослідження були включені діти та підлітки віком 5-17 років. Більш обмежений досвід лікування дітей віком від 1 до 5 років.

Ускладнені інфекції сечового тракту та гострий 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 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 процесі клінічних досліджень, а клінічний досвід – обмежений. Отже, до лікування пацієнтів із такими інфекціями рекомендується підходити з обережністю.

Підвищена чутливість до препарату

Підвищена чутливість та алергічні реакції, включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції, можуть спостерігатися після застосування одноразової 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.

Кістково-м'язова система

Загалом ципрофлоксацин не можна застосовувати пацієнтам із захворюваннями сухожиль/розладами, пов'язаними із застосуванням хінолонів в анамнезі. Однак 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 і розрив сухожилля (не обмежуючись ахілловим сухожиллям), іноді двобічний, можуть виникати вже протягом 48 годин після початку лікування хінолонами та фторхінолонами і навіть впродовж декількох місяців після припинення лікування. Ризик розвитку тендиніту та розриву сухожилля збільшується у пацієнтів літнього віку, пацієнтів із порушеннями функції нирок, пацієнтів із трансплантацією цілісних органів та пацієнтів, які лікувалися одночасно кортикостероїдами. Таким чином, слід уникати одночасного застосування кортикостероїдів.

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

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

Порушення зору

При порушенні 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 та УФ-випромінювання (див. розділ «Побічні реакції»).

Центральна нервова система (ЦНС)

Відомо, що ципрофлоксацин, як і інші хінолони, може спричиняти судоми або знижувати поріг судомної готовності. Повідомляли про випадки розвитку епілептичного статусу.

Ципрофлоксацин з обережністю необхідно застосовувати пацієнтам із розладами 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.

У пацієнтів, які застосовували ципрофлоксацин, зафіксовано випадки полінейропатії (на основі неврологічних симптомів, таких як біль, печіння, сенсорні розлади або м'язова слабкість, окремо або у комбінації). Застосування ципрофлоксацину 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»).

Периферична нейропатія

У пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, були зареєстровані випадки сенсорної або сенсомоторної полінейропатії, що призводило до парестезії, гіпестезії,

дизестезії або слабкості. У разі виникнення симптомів нейропатії, таких як біль, печіння, поколювання, оніміння або слабкість, пацієнтам, які застосовують препарат, необхідно поінформувати свого лікаря, аби запобігти розвитку потенційно необоротного стану.

Серцеві розлади

Слід з обережністю застосовувати фторхінолони, в тому числі цiproфлосаксин, пацієнтам із відомими 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, гіпомagneмія);
- у разі наявності захворювань серця (наприклад, серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

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

Аневризма аорти, розшарування аорти та регургітація серцевого клапана

Результати епідеміологічних досліджень свідчать про підвищений ризик аневризми аорти та розшарування аорти, особливо у пацієнтів літнього віку після прийому фторхінолонів. У пацієнтів, які приймали фторхінолони, повідомлялося про випадки аневризми аорти та розшарування аорти, що супроводжувалися розривами аорти (включаючи летальні випадки) та побічними реакціями (див. розділ «Побічні реакції»).

Тому фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користі/ризиків і після розгляду інших варіантів терапії пацієнтам з аневризмою аорти або розшаруванням аорти або серцевою недостатністю в сімейному чи особистому анамнезі, або у разі наявності інших факторів ризику:

- при аневризмі аорти і розшаруванні аорти та серцевій недостатності (в тому числі захворювання сполучної частини, такі як, наприклад, синдром Марфана, судинний синдром Елерса — Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, гіпертензія, ревматоїдний артрит або додатково до аневризми аорти або розшарування аорти (включаючи судинні захворювання такі як артеріт Такаюсу, гігантський клітинний артеріт, атеросклероз, синдром Шегрена)) або додатково
- при аневризмі та розшаруванні аорти (наприклад, при судинних захворюваннях, таких як артеріт Такаюсу або гігантоклітинний артеріт, атеросклероз або синдром Шегрена) або додатково:

- при регургітації/недостатності серцевого клапана (наприклад, при інфекційному ендокардиті).

Ризик розвитку аневризми та розшарування аорти, а також їх розриву може бути підвищений у пацієнтів, які застосовують лікарський засіб одночасно зі системними кортикостероїдами.

У разі раптового болю у животі, грудях або спині пацієнтам слід поради 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.

Дисглікемія

Як і при застосуванні інших хінолонів, повідомлялося про порушення рівня глюкози в крові, включаючи як гіпоглікемію, так і гіперглікемію, зазвичай у пацієнтів із діабетом, які проходили одночасне лікування пероральними гіпоглікемічними засобами (наприклад, глібенкламідом) або інсуліном. Зафіксовано випадки гіпоглікемічної коми. Рекомендується ретельний моніторинг рівня глюкози в крові у хворих на цукровий діабет.

Шлунково-кишковий тракт

Виникнення протягом або після лікування 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 ципрофлоксацину необхідно припинити і розпочати відповідну терапію. Лікарські засоби, які пригнічують перистальтику, протипоказані у такій клінічній ситуації.

Нирки та сечовидільна система

Повідомлялося про кристалурію, пов'язану із застосуванням ципрофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнтам, яким застосовують ципрофлоксацин, необхідно отримувати достатню кількість рідини. Слід уникати надмірної лужності сечі.

Порушення функції нирок

Оскільки ципрофлоксацин виводиться переважно у незмінній формі нирками, у пацієнтів з порушеннями функції нирок необхідно проводити корекцію дози згідно з інформацією, зазначеною 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 очікувана користь переважає потенційний ризик. У такому разі необхідно 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, тому може спричинити підвищення сироваткової концентрації одночасно застосованих лікарських засобів, які також метаболізуються цим ферментом (наприклад, теофіліну, клозапіну, оланзапіну, ропініролу, тизанідину, дулоксетину). Одночасне застосування ципрофлоксацину і тизанідину протипоказане. Отже, за пацієнтами, які застосовують ці лікарські засоби 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. 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. Тому у період вагітності з метою запобігання небажаного впливу на плід краще уникати застосування ципрофлоксацину.

Період годування груддю. Ципрофлоксацин проникає у грудне молоко. Через потенційний 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.

Ципрофлоксацин може впливати на здатність пацієнта керувати автотранспортом і працювати з механізмами через реакції з боку нервової системи (див. розділ «Побічні реакції»). Тому здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами може бути порушена.

Спосіб застосування та дози.

Дозу лікарського засобу необхідно визначати згідно з показанням, тяжкістю та місцем інфекції, чутливістю збудника (збудників) до ципрофлоксацину, функцією нирок пацієнта, а у дітей та підлітків – згідно з масою тіла. У разі необхідності застосування ципрофлоксацину у дозуванні не кратному 500 мг, застосовувати інший лікарський засіб у відповідному дозуванні.

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

Діти та підлітки

Показання	Добова доза, мг	Загальна тривалість лікування (може включати початкове парентеральне застосування ципрофлоксацину)
Бронхолегеневі інфекції, спричинені <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , у пацієнтів із кістозним фіброзом	20 мг/кг маси тіла 2 рази на добу при максимальній одноразовій дозі 750 мг	від 10 до 14 днів
Ускладнені інфекції сечового тракту та гострий пієлонефрит	від 10 мг/кг маси тіла 2 рази на добу до 20 мг/кг маси тіла 2 рази на добу при максимальній одноразовій дозі 750 мг	від 10 до 21 дня

Показання	Добова доза, мг	Загальна тривалість лікування (може включати початкове парентеральне застосування ципрофлоксацину)
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 2 рази на добу до 15 мг/кг маси тіла 2 рази на добу при максимальній одноразовій дозі 500 мг	60 днів з дня підтвердженого контакту з <i>Bacillus anthracis</i>
Інші тяжкі інфекції	20 мг/кг маси тіла 2 рази на добу при максимумі 750 мг на одну дозу	відповідно до типу інфекцій

Пацієнти літнього віку

Пацієнти літнього віку повинні отримувати дозу, обрану згідно з тяжкістю інфекції та кліренсом креатиніну пацієнта.

Ниркова та печінкова недостатність

Рекомендовані початкові та підтримуючі дози для пацієнтів із порушеннями функції нирок:

Кліренс креатиніну [мл/хв/1,73 м ²]	Креатинін сироватки 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

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

Дослідження щодо дозування ципрофлоксацину для дітей із порушеннями функції нирок та/або печінки не проводили.

Спосіб застосування

Таблетки слід ковтати, не розжовуючи, і запивати рідиною. Їх можна приймати незалежно від вживання їжі. При прийомі натще діюча речовина всмоктується швидше. Таблетки ципрофлоксацину не можна приймати разом із молочними продуктами (наприклад, із 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 введення ципрофлоксацину, поки не буде можливим перехід на пероральний прийом.

Діти.

Застосування ципрофлоксацину дітям та підліткам необхідно 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. Дані про безпеку, отримані з рандомізованого подвійного 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) показали частоту 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 застосування препарату в межах 7,2 % та 4,6 % для основної групи та групи порівняння відповідно. Частота виникнення артропатії, пов'язаної з препаратом, через 1 рік спостереження становила 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 зі суглобами та/або навколишніми 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 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 %).

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

Побічні реакції.

Найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції на препарат як нудота, діарея, блювання, минуше підвищення рівня трансаміназ, висипання і місцеві реакції у місці введення.

Дані про побічні реакції на препарат ципрофлоксацин, отримані у процесі клінічних досліджень та постмаркетингового спостереження (пероральний, парентеральний та послідовний способи застосування), наведено нижче. Частота виникнення визначається як: часто $\geq 1/100$, $< 1/10$; нечасто $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$; рідко $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$; дуже рідко $< 1/10\,000$, частота невідома (не можна розрахувати за даними, що існують дотепер).

Інфекції та інвазії:

нечасто: грибкові супер-інфекції;

рідко: антибіотик-асоційований коліт (дуже рідко – з можливим летальним наслідком) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку системи кровотворення та лімфатичної системи:

нечасто: еозинофілія;

рідко: лейкопенія, анемія, нейтропенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитемія;

дуже рідко: гемолітична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія (що загрожує життю пацієнта), пригнічення функції кісткового мозку (що загрожує життю пацієнта).

З боку імунної системи:

рідко: алергічні реакції, алергічний/ангіоневротичний набряк;

дуже рідко: анафілактичні реакції, анафілактичний шок (що загрожує життю пацієнта) (див. розділ «Особливості застосування»), реакції, подібні до сироваткової хвороби.

Порушення обміну речовин та харчування:

нечасто: зниження апетиту;

рідко: синдром порушення секреції антидіуретичного гормону, гіперглікемія, гіпоглікемія (див. розділ «Особливості застосування»);

дуже рідко: випадки гіпоглікемічної коми.

Психічні розлади:*

нечасто: психомоторна збудливість/тривожність;

рідко: сплутаність свідомості і 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»).

З боку нервової системи:*

нечасто: головний біль, запаморочення, розлади сну, порушення смаку;

рідко: парестезія та дизестезія, гіпестезія, тремор, судоми (включаючи епілептичний статус, див. розділ «Особливості застосування»), запаморочення;

дуже рідко: мігрень, порушення координації, порушення ходи, порушення нюху, внутрішньо-черепна гіпертензія та псевдопухлини мозку;

частота невідома: периферична нейропатія та 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;

частота невідома: шлуночкова аритмія та піруетна тахікардія (torsades de pointes) (визначали переважно у пацієнтів із факторами ризику щодо подовження інтервалу QT), подовження інтервалу QT.

*З боку судин **:*

рідко: вазодилатація, артеріальна гіпотензія, синкопальний стан;

дуже рідко: васкуліт.

З боку органів дихання, торакальні та медіастинальні розлади:

рідко: диспное (включаючи астматичні стани).

З боку шлунково-кишкового тракту:

часто: нудота, діарея;

нечасто: блювання, біль у ділянці шлунка та по ходу кишечника, абдомінальний біль, диспепсія, флатуленція;

дуже рідко: панкреатит.

З боку гепато-біліарної системи:

нечасто: підвищення рівня трансаміназ та білірубіну;

рідко: порушення функції печінки, холестатична жовтяниця, гепатит;

дуже рідко: некроз печінки (що у рідкісних випадках прогресує до печінкової недостатності, яка загрожує життю пацієнта) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкірних покривів 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 (що потенційно загрожує життю пацієнта), токсичний епідермальний некроліз (що потенційно загрожує життю пацієнта);

частота невідома: гострий генералізований екзантема-тозний пустульоз.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини:*

нечасто: м'язово-скелетний біль (наприклад, біль у кінцівках, поперековій ділянці, грудній клітці), артралгія;

рідко: міалгія, артрит, підвищення м'язового тону і судом м'язів;

дуже рідко: м'язова слабкість, тендиніт, розриви сухожиль (переважно ахіллових) (див. розділ «Особливості застосування»), 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»), тубулоінтер-стиціальний нефрит.

Розлади загального стану та реакції у місці введення:

нечасто: астенія, гарячка;

рідко: набряки, підвищена пітливість (гіпергідроз).

Лабораторні показники:

нечасто: підвищення активності лужної фосфатази крові;

рідко: підвищення активності амілази;

частота невідома: збільшення рівня МНВ (у пацієнтів, які одночасно застосовують антагоністи вітаміну К).

* У дуже рідкісних випадках у пацієнтів, які отримували хінолони та фторхінолони, незалежно від наявних факторів ризику повідомляли про тривалі (протягом місяців або років) інвалідизуючі та потенційно незворотні серйозні побічні реакції, які впливали на різні системи, а іноді на декілька систем відразу, та органи чуття (у тому числі реакції, такі як тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, нейропатія, пов'язані з парестезією, депресія, втома, порушення пам'яті, порушення сну, порушення слуху, зору, смаку та запаху).

** У випадку аневризми аорти та розшарування аорти, які супроводжуються розшаруванням аорти (включаючи летальні наслідки) у пацієнтів, які отримували фторхіноліни, повідомлялося про випадки регургітації/недостатності будь-якого зі серцевих клапанів (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування дітям

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливими. Вони дозволяють проводити безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик щодо препарату. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С, у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

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

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед.

Sun Pharmaceutical Industries Limited.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

с. Гангувала, Паонта Сахіб, Дістрікт Сірмоур, Хімачал Прадеш 173025, Індія.

V. Ganguwala, Paonta Sahib, District Sirmour, Himachal Pradesh 173025, India.