ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЦИПРОФЛОКСАЦИН

(CIPROFLOXACIN)

Склад:

діюча речовина: ципрофлоксацину гідрохлорид (ciprofloxacin hydrochloride);

1 мл розчину містить ципрофлоксацину гідрохлорид 2,220 мг (у перерахунку на ципрофлоксацин 2 мг);

допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію лактату розчин, динатрію едетат, хлористоводнева кислота концентрована*, вода для ін'єкцій.

* Для доведення pH препарату до регламентних значень.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або зеленувато-жовтий розчин.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони. Ципрофлоксацин. Код АТХ J01M A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Бактерицидна дія ципрофлоксацину як антибактеріального фторхінолону забезпечується пригніченням топоізомерази типу II (ДНК-гірази) та топоізомерази IV, необхідних для реплікації, транскрипції, репарації і рекомбінації бактеріальної ДНК.

Співвідношення фармакокінетика/фармакодинаміка

Ефективність засобу переважно залежить від максимальної концентрації препарату у сироватці крові (C_{max}) і мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) ципрофлоксацину для бактеріального патогену, а також від співвідношення між площею під кривою «концентрація – час» (AUC) і МІК.

Механізм резистентності

Резистентність до ципрофлоксацину *in vitro* може бути набута поетапно, шляхом мутацій сайтів-мішеней ДНК-гірази та топоізомерази IV. Ступінь перехресної резистентності між ципрофлоксацином та іншими фторхінолонами, що виникає внаслідок цього, різна. Разові мутації можуть не призводити до клінічної резистентності, але багаторазові мутації зазвичай призводять до клінічної резистентності до багатьох або всіх активних речовин класу.

Резистентність, що забезпечується непроникністю або механізмом ефлюксної помпи, по-різному впливає на чутливість до фторхінолонів, що залежить від фізико-хімічних властивостей діючих речовин певного класу та спорідненості транспортної системи для кожної з них. Усі механізми резистентності *in vitro* часто спостерігаються у клінічних ізолятах. Механізми резистентності, що дезактивують інші антибіотики, такі як непроникний бар'єр (поширений у *Pseudomonas aeruginosa*) та механізм ефлюксної помпи, можуть впливати на чутливість до ципрофлоксацину.

Відзначалася опосередкована плазмідами резистентність, кодована qnr-генами.

Спектр антибактеріальної активності

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

Рекомендації EUCAST

Мікроорганізми	Чутливі	Резистентні
Enterobacteriaceae	£ 0,25 мг/л	> 1 мг/л
Salmonella spp.	£ 0,06 мг/л	> 0,06 мг/л
Pseudomonas spp.	£ 0,5 мг/л	> 0,5 мг/л
Acinetobacter spp.	£ 1 мг/л	> 1 мг/л
Staphylococcus spp.[1]	£ 1 мг/л	> 1 мг/л
Haemophilus influenzae	£ 0,06 мг/л	> 0,06 мг/л
Moraxella catarrhalis	£ 0,125 мг/л	> 0,125 мг/л
Neisseria gonorrhoeae	£ 0,03 мг/л	> 0,06 мг/л
Neisseria meningitidis	£ 0,03 мг/л	> 0,03 мг/л
Не пов'язані з видами контрольні точки*	£ 0,25 мг/л	> 0,5 мг/л

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

* Не пов'язані з видами контрольні точки були визначені головним чином на основі даних співвідношення фармакокінетичних та фармакодинамічних даних і не залежать від МІК для окремих видів. Їх використовують 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 варіювати залежно від місцевості і часу, тому необхідна місцева інформація про резистентність, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності слід звернутися за консультацією до спеціалістів, коли місцева

поширеність резистентності набула такого рівня, що користь від застосування засобу, принаймні щодо деяких видів інфекцій, є сумнівною.

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

Зазвичай чутливі види мікроорганізмів
Аеробні грампозитивні мікроорганізми *Bacillus anthracis* [(1)]
Аеробні грамнегативні мікроорганізми *Aeromonas* spp., *Brucella* spp., *Citrobacter koseri, Francisella tularensis, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae*[*], *Legionella* spp., *Moraxella catarrhalis*[*], *Neisseria meningitidis, Pasteurella* spp., *Salmonella* spp.[*], *Shigella* spp.[*], *Vibrio* spp., *Yersinia pestis*
Анаеробні мікроорганізми *Mobiluncus*
Інші мікроорганізми *Chlamydia trachomatis*[($)], *Chlamydia pneumoniae*[($)], *Mycoplasma hominis*[($)], *Mycoplasma pneumoniae*[($)]
Види, які можуть набувати резистентності
Аеробні грампозитивні мікроорганізми *Enterococcus faecalis*[($)] *Staphylococcus* spp.[*(2)]
Аеробні грамнегативні мікроорганізми *Acinetobacter baumannii* , *Burkholderia cepacia*[*], *Campylobacter* spp.[*], *Citrobacter freundii*[*], *Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae*[*], *Escherichia coli*[*], *Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*[*], *Morganella morganii*[*], *Neisseria gonorrhoeae*[*], *Proteus mirabilis*[*], *Proteus vulgaris*[*], *Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*[*], *Pseudomonas fluorescens, Serratia marcescens*[*]
Анаеробні мікроорганізми *Peptostreptococcus* spp. *Propionibacterium acnes*
Мікроорганізми, початково резистентні до ципрофлоксацину
Аеробні грампозитивні мікроорганізми *Actinomyces, Enteroccus faecium, Listeria monocytogenes*
Аеробні грамнегативні мікроорганізми *Stenotrophomonas maltophilia*
Анаеробні мікроорганізми За винятком зазначених вище *monocytogenes*
Інші мікроорганізми *Actinomyces, Enteroccus faecium, Listeria* *Mycoplasma genitalium* *Ureaplasma urealitycum*

[*] Клінічна ефективність продемонстрована щодо чутливих ізолятів за затвердженими клінічними показаннями.
Показник резистентності ≥ 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 прийом антибіотиків одразу після контакту з патогеном допомагає уникнути захворювання, якщо вдається досягти зменшення кількості спор нижче інфікуючої дози. Рекомендації щодо застосування ципрофлоксацину базуються переважно на даних чутливості *in vitro* у тварин разом із обмеженими даними щодо людей. Лікування тривалістю
2 місяці пероральною формою ципрофлоксацину у дозі 500 мг двічі на добу вважається ефективним для попередження інфікування сибірською виразкою у дорослих. Лікар повинен звернутися до національних та/або міжнародних протоколів лікування сибірської виразки.
[(2)] Метицилінрезистентний *Staphylococcus 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

При внутрішньовенній інфузії ципрофлоксацину середня максимальна концентрація досягається наприкінці інфузії. При внутрішньовенному застосуванні фармакокінетика ципрофлоксацину носить лінійний характер в інтервалі доз до 400 мг.

При порівнянні параметрів фармакокінетики при внутрішньовенному застосуванні двічі та тричі на добу не було виявлено акумуляції ципрофлоксацину або його метаболітів.

Площа під кривою «концентрація – час» (AUC) після 60-хвилинної внутрішньовенної інфузії 200 мг ципрофлоксацину і після перорального введення 250 мг ципрофлоксацину кожні 12 годин була подібною.

60-хвилинна внутрішньовенна інфузія 400 мг ципрофлоксацину кожні 12 годин була біоеквівалентною пероральній дозі 500 мг кожні 12 годин відносно AUC.

При внутрішньовенному введенні 400 мг протягом 60 хвилин кожні 12 годин показник C_{max} був аналогічний при прийомі пероральної форми у дозі 750 мг.

При внутрішньовенному введенні 400 мг ципрофлоксацину протягом 60 хвилин кожні 8 годин показник AUC був аналогічний даному показнику при пероральному прийомі 750 мг кожні 12 годин.

Розподіл

Ступінь зв’язування ципрофлоксацину з білками низький (20–30 %). У плазмі ципрофлоксацин присутній значним чином у неіонізованій формі; об’єм розподілу у стаціонарному стані значний — 2–3 л/кг маси тіла. Концентрації ципрофлоксацину досягають високого рівня у різних тканинах, таких як легені (епітеліальна рідина, альвеолярні макрофаги, біоптати), пазухи, ділянки запалення (рідина пухирів, зумовлених кантаридами) та сечостатеві шляхи (сеча, простата, ендометрій), де загальна концентрація перевищує рівні препарату у плазмі

крові.

Біотрансформація

Визначено невеликі концентрації чотирьох метаболітів, таких як десетиленципрофлоксацин (М1), сульфоципрофлоксацин (М2), оксоципрофлоксацин (М3) та формілципрофлоксацин (М4). Метаболіти також проявляють протимікробні властивості *in vitro*, але меншою мірою, ніж початкова сполука.

Ципрофлоксацин є помірним інгібітором ізоферменту CYP450 1A2.

Виведення

Ципрофлоксацин головним чином виводиться нирками та меншою мірою — з фекаліями.

Виділення ципрофлоксацину (% дози)		
	Внутрішньовенне введення	
	Сеча	Кал
Ципрофлоксацин	61,5	15,2
Метаболіти (М1 – М4)	9,5	2,6

Нирковий кліренс становить 180–300 мл/кг/год, а загальний кліренс організму — 480–600 мл/кг/год. Ципрофлоксацин зазнає як гломерулярної фільтрації, так і канальцієвої секреції. При тяжкому порушенні функцій нирок період напіввиведення ципрофлоксацину подовжується до 12 годин.

Позаренальний кліренс ципрофлоксацину забезпечується переважно завдяки активній секреції у кишечнику та метаболізму. 1 % від дози виводиться з жовчю. Ципрофлоксацин у високих концентраціях міститься в жовчі.

Діти

Дані з фармакокінетики у дітей обмежені.

У ході досліджень з участю дітей віком від 1 року не спостерігалося вікової залежності C_{max} і показника AUC. Після багаторазового застосування препарату (10 мг/кг тричі на добу) значного підвищення C_{max} і AUC не спостерігалося.

У 10 дітей із 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 пацієнтів 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.

Ципрофлоксацин показаний для лікування нижчезазначених інфекцій (див. також 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*;

- бронхолегеневі 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:

- гострий пієлонефрит;

- ускладнені інфекції сечового тракту;

- бактеріальний простатит.

· Інфекційні ураження статевої системи:

- орхоепідидиміт, зокрема спричинений чутливими штамами *Neisseria gonorrhoeae*;

- запальні захворювання тазових органів, зокрема спричинені чутливими штамами *Neisseria gonorrhoeae*.

· Інфекції шлунково-кишкового тракту (наприклад, лікування діареї мандрівника).

· Інтраабдомінальні інфекції.

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

· Злоякісний зовнішній отит.

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

* 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, до інших препаратів групи хінолонів або до будь-якої з допоміжних речовин.

- 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.

Вплив інших лікарських засобів на ципрофлоксацин

Препарати, які подовжують інтервал QT

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

Пробенецид

Пробенецид впливає на ниркову секрецію ципрофлоксацину. Одночасне застосування лікарських засобів, що містять пробенецид, та ципрофлоксацину призводить до підвищення концентрації ципрофлоксацину у сироватці крові.

Вплив ципрофлоксацину на інші лікарські засоби

Тизанідин

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

Метотрексат

При одночасному призначенні ципрофлоксацину можливе уповільнення тубулярного транспортування (нирковий метаболізм) метотрексату, що може призводити до підвищення концентрації метотрексату у плазмі крові. При цьому збільшується ймовірність виникнення побічних токсичних реакцій, спричинених метотрексатом. Одночасне призначення не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»).

Теофілін

Одночасне застосування ципрофлоксацину та лікарських засобів, що містять теофілін, може призвести до небажаного підвищення концентрації теофіліну у сироватці крові, що, у свою чергу, може спричинити розвиток побічних реакцій. У поодиноких випадках такі побічні реакції можуть мати летальний наслідок. Якщо одночасного застосування цих препаратів уникнути не можна, слід контролювати концентрацію теофіліну в сироватці крові та адекватно знижувати його дозу (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші похідні ксантину

Після одночасного застосування ципрофлоксацину та засобів, що містять кофеїн або пентоксифілін (окспентифілін), повідомляли про підвищення концентрації 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 плазми крові при одночасному призначенні ципрофлоксацину та лікарських засобів, що містять циклоспорин. Тому необхідний частий (2 рази на тиждень) контроль концентрації креатиніну в плазмі крові у цих пацієнтів.

Антагоністи вітаміну К

При одночасному застосуванні ципрофлоксацину та антагоністів вітаміну К може посилюватися їх антикоагулянтна дія. Повідомляли про підвищення активності пероральних антикоагулянтів у пацієнтів, які отримували антибактеріальні препарати, зокрема фторхінолони. 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 і одразу після одночасного введення ципрофлоксацину та антагоністів вітаміну К (наприклад, варфарину, аценокумаролу, фенпрокумону, флуїндіону).

Дулоксетин

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

Ропінірол

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

Лідокаїн

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

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. Клінічний нагляд та відповідна корекція дози клозапіну рекомендуються під час і одразу після одночасного застосування з ципрофлоксацином (див. розділ «Особливості застосування»).

Силденафіл

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

Агомелатин

У клінічних дослідженнях було продемонстровано, що флувоксамін як сильний інгібітор ізоферменту CYP450 1A2 суттєво інгібує метаболізм агомелатину, що призводить до 60-кратного збільшення впливу агомелатину. Незважаючи на відсутність клінічних даних про можливу взаємодію з ципрофлоксацином, помірним інгібітором CYP450 1A2, подібні ефекти можна очікувати при одночасному введенні (див. розділ «Особливості застосування. Цитохром Р450»).

Золпідем

Сумісне застосування ципрофлоксацину може збільшити рівень золпідему у крові. Одночасне призначення не рекомендується.

Особливості застосування.

Слід уникати застосування ципрофлоксацину пацієнтам, в анамнезі яких є серйозні побічні реакції, пов'язані з прийомом хінолоно- та фторхінолоновмісних лікарських засобів (див. розділ «Побічні реакції»). Лікування таких пацієнтів ципрофлоксацином слід починати тільки в тому випадку, якщо немає альтернативних варіантів лікування і після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик (див. також розділ «Протипоказання»).

Тяжкі інфекції та змішані інфекції, спричинені грампозитивними або анаеробними бактеріями

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

Стрептококові інфекції (включно з Streptococcus pneumoniae)

Ципрофлоксацин не рекомендується для лікування стрептококових інфекцій через недостатню ефективність.

Інфекції статевої системи

Орхоепідидиміт та запальні захворювання органів малого таза можуть бути спричинені фторхінолонрезистентними *Neisseria gonorrhoeae*.

Емпіричну терапію ципрофлоксацином при орхоепідидиміті та запальних захворюваннях органів малого таза можна застосовувати лише у комбінації з іншими відповідними антибактеріальними препаратами (наприклад, з цефалоспоринами), за винятком клінічних ситуацій, коли виключено наявність резистентних до ципрофлоксацину штамів *Neisseria gonorrhoeae*. Якщо через 3 дні не настає клінічне покращення, терапію слід переглянути.

Інфекції сечового тракту

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

Інтраабдомінальні інфекції

Дані щодо ефективності ципрофлоксацину при лікуванні постопераційних інтраабдомінальних інфекцій обмежені.

Діарея мандрівників

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

Інфекції кісток та суглобів

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

Легенева форма сибірської виразки

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

Діти та підлітки

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

Ципрофлоксацин спричиняв артропатію опорних суглобів у незрілих тварин. Зростання кількості випадків артропатій, які пов'язані з застосуванням препарату, було статистично незначущим. Однак лікування ципрофлоксацином дітей та підлітків має розпочинатися тільки після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик через ризик розвитку побічних реакцій, пов'язаних із суглобами та/або прилеглими тканинами.

Бронхолегеневі інфекції при кістозному фіброзі

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

Ускладнені інфекції сечового тракту та пієлонефрит

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

У клінічних дослідженнях оцінювали застосування ципрофлоксацину дітям та підліткам віком 1–17 років.

Інші специфічні тяжкі інфекції

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

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

Антибіотикоасоційована діарея, спричинена Clostridium difficile

Відомо про випадки антибіотикоасоційованої діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, яка може варіювати за тяжкістю від легкої діареї до летального коліту, при застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі і при застосуванні препарату Ципрофлоксацин.

Лікування антибактеріальними препаратами спричиняє зміну нормальної флори товстого кишечнику, що, у свою чергу, призводить до надмірного росту *Clostridium difficile*.

Clostridium difficile продукує токсини А і В, які сприяють розвитку антибіотикоасоційованої діареї. *Clostridium difficile* продукує велику кількість токсину, спричиняє підвищення захворюваності та летальності через можливу стійкість збудника до антимікробної терапії та необхідність проведення колектомії. Потрібно пам'ятати про можливість виникнення антибіотикоасоційованої діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, у всіх пацієнтів з діареєю після застосування антибіотиків. Необхідний ретельний збір медикаментозного анамнезу, оскільки можливий розвиток антибіотикоасоційованої діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, протягом двох місяців після введення антибактеріальних препаратів. Якщо діагноз антибіотикоасоційованої діареї, спричиненої *Clostridium difficile*, розглядається або вже підтверджено, застосування антибіотиків, які не діють на *Clostridium difficile*, можливо, необхідно буде припинити.

Залежно від клінічних даних необхідно проводити корекцію водно-електролітного балансу, розглянути необхідність додаткового введення білкових препаратів, застосувати антибактеріальні препарати, до яких є чутливою *Clostridium difficile*. Також може виникнути необхідність у хірургічному втручанні.

Підвищена чутливість (гіперчутливість)

У деяких випадках гіперчутливість та алергічні реакції можуть спостерігатися вже після першого введення ципрофлоксацину (див. розділ «Побічні реакції»), про що слід негайно повідомити лікаря.

У поодиноких випадках анафілактичні/анафілактоїдні реакції можуть прогресувати до стану шоку, що загрожує життю пацієнта. У деяких випадках вони спостерігаються вже після першого введення ципрофлоксацину. У такому разі введення ципрофлоксацину необхідно зупинити і негайно провести медикаментозне лікування.

Тривалі, інвалідизуючі і потенційно необоротні серйозні побічні реакції

Повідомляли про розвиток дуже рідкісних, тривалих (кілька місяців або років), інвалідизуючих, потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливали на різні системи організму (опорно-руховий апарат, нервову і психічну системи, органи чуття), у пацієнтів, які отримували хінолони або фторхінолони, незалежно від їхнього віку та наявності факторів ризику. При появі перших ознак або симптомів будь-якої серйозної побічної реакції слід негайно припинити прийом ципрофлоксацину і звернутися до лікаря.

Тендиніт та розрив сухожилля

Загалом ципрофлоксацин не можна застосовувати пацієнтам із захворюваннями сухожиль або розладами, пов'язаними із застосуванням хінолонів в анамнезі. Попри це, в 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 (особливо ахіллового), іноді двобічний, можуть виникнути протягом 48 годин від початку лікування хінолонами та фторхінолонами, часом навіть протягом декількох місяців після закінчення лікування ципрофлоксацином (див. розділ

«Побічні реакції»). Ризик розвитку тендиніту і розриву сухожилля підвищений у пацієнтів літнього віку, пацієнтів з нирковою недостатністю, пацієнтів після трансплантації паренхіматозних органів та у пацієнтів, які одночасно приймають кортикостероїди. Слід уникати супутнього застосування кортикостероїдів і фторхінолонів. У разі появи перших ознак тендиніту (наприклад, болючий набряк або запалення суглобів) лікування ципрофлоксацином слід негайно припинити і розглянути альтернативне лікування. Уражену кінцівку слід лікувати належним чином (наприклад, забезпечити іммобілізацію). Кортикостероїди не слід застосовувати, якщо з'являються ознаки тендинопатії.

Пацієнти з myasthenia gravis

Через ризик загострення симптомів ципрофлоксацин слід з обережністю застосовувати пацієнтам із *myasthenia gravis* (див. розділ «Побічні реакції»).

Аневризма аорти і дисекція (розшарування стінки) аорти та регургітація/ недостатність клапана серця

Епідеміологічні дослідження свідчать про підвищений ризик розвитку аневризми аорти і розшарування стінки аорти, особливо у пацієнтів літнього віку, а також регургітації аортального та мітрального клапанів після застосування фторхінолонів. Повідомляли про випадки аневризми аорти і розшарування стінки аорти, іноді ускладнені розривом (включно з летальними випадками), та про регургітацію/недостатність будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони (див. розділ «Побічні реакції»).

Таким чином, фторхінолони слід застосовувати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик та після розгляду інших варіантів терапії пацієнтам із обтяженим сімейним анамнезом (наявність аневризми або вродженої вади розвитку клапанів серця), пацієнтам із діагностованою аневризмою аорти та/або розшаруванням стінки аорти, або захворюванням клапанів серця, або при наявності інших факторів ризику, а саме:

- фактори ризику розвитку як аневризми аорти та розшарування стінки аорти, так і регургітації/недостатності клапана серця: захворювання сполучної тканини, такі як синдром Марфана або синдром Елерса – Данлоса, синдром Тернера, хвороба Бехчета, артеріальна гіпертензія, ревматоїдний артрит;

- фактори ризику розвитку аневризми аорти та розшарування стінки аорти: судинні захворювання, такі як артеріїт Такаясу або гігантоклітинний артеріїт, атеросклероз, синдром Шегрена;

- фактори ризику розвитку регургітації/недостатності клапана серця: інфекційний ендокардит.

Ризик аневризми аорти і розшарування стінки аорти та її розриву підвищений у пацієнтів, які одночасно отримують системні кортикостероїди.

У разі виникнення раптового абдомінального болю, болю у грудній клітці або спині пацієнтам слід негайно звернутися до лікаря у відділення невідкладної допомоги.

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

Порушення зору

Якщо при прийомі лікарського засобу виникають будь-які порушення зору або побічні реакції з

боку органів зору, слід негайно звернутися до офтальмолога (див. розділ «Побічні реакції»).

Фоточутливість

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

Судоми

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

Периферична невропатія

Зафіксовано випадки сенсорної або сенсомоторної поліневропатії у пацієнтів, які приймали хінолони чи фторхінолони, що призводила до парестезії, гіпестезії, дизестезії або слабкості. Пацієнтам, які отримують ципрофлоксацин, слід проінформувати свого лікаря перед продовженням лікування, якщо наявні симптоми невропатії, зокрема біль, печіння, відчуття пощипування, оніміння та/або слабкість, з метою попередження розвитку необоротних станів (див. розділ «Побічні реакції»).

Психотичні реакції

Навіть після першого прийому ципрофлоксацину можуть виникнути психотичні реакції. У рідкісних випадках депресія або психоз можуть прогресувати до суїцидальних думок та вчинків, таких як самогубство або його спроба. У таких випадках прийом ципрофлоксацину слід припинити та вживати відповідних заходів.

Серцеві розлади

Слід з обережністю застосовувати фторхінолони, включно з ципрофлоксацином, пацієнтам із факторами ризику подовження інтервалу QT, такими як:

- вроджений синдром подовженого інтервалу QT;

- супутнє застосування лікарських засобів, відомих своєю здатністю подовжувати інтервал QT (наприклад, антиаритмічні засоби класів IA і III, трициклічні антидепресанти, макроліди, нейролептики);

- нескорегований електролітний дисбаланс (наприклад, гіпокаліємія, гіпомагніємія);

- захворювання серця, (наприклад, серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія).

Пацієнти літнього віку та жінки можуть бути більш чутливими до лікарських засобів, що подовжують інтервал QT. У зв’язку з цим необхідно з обережністю застосовувати фторхінолони, включно з ципрофлоксацином, пацієнтам цих груп (див. розділи «Спосіб застосування та дози. Пацієнти літнього віку», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Передозування», «Побічні реакції»).

Коливання рівня глюкози у крові

Як і при застосуванні інших хінолонів, повідомляли про коливання рівня глюкози у крові, включно з випадками гіперглікемії та гіпоглікемії, особливо у пацієнтів літнього віку, хворих на цукровий діабет, які отримували супутню терапію пероральними гіпоглікемічними засобами (наприклад, глібенкламідом) або інсуліном. Зафіксовано випадки гіпоглікемічної коми. У пацієнтів, хворих на цукровий діабет, рекомендується ретельно контролювати рівень глюкози у крові (див. розділ «Побічні реакції»).

Шлунково-кишковий тракт

У разі виникнення протягом або після лікування тяжкої і стійкої діареї (навіть через декілька тижнів після лікування) про це слід повідомити лікаря, оскільки цей симптом може маскувати тяжке шлунково-кишкове захворювання (наприклад, антибіотикоасоційований коліт, що може мати летальний наслідок), яке вимагає негайного лікування (див. розділ «Побічні реакції»). У таких випадках прийом ципрофлоксацину необхідно припинити і розпочати застосування відповідної терапії. Лікарські засоби, які пригнічують перистальтику, протипоказані.

Нирки та сечовидільна система

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

Порушення функції нирок

Оскільки ципрофлоксацин виводиться з організму в основному у незміненій формі нирками, необхідно проводити корекцію дози для пацієнтів з порушеннями функції нирок (як описано у розділі «Спосіб застосування та дози») з метою уникнути збільшення небажаних реакцій внаслідок накопичення ципрофлоксацину.

Гепатобіліарна система

При застосуванні ципрофлоксацину повідомляли про випадки розвитку некрозу печінки та печінкової недостатності з загрозою для життя пацієнта (див. розділ «Побічні реакції»). У випадку появи будь-яких 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 повідомляли про гемолітичні реакції у пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Слід уникати застосування ципрофлоксацину цим пацієнтам, за винятком випадків, коли потенційна користь переважає потенційний ризик. У такому разі слід спостерігати за можливою появою гемолізу.

Резистентність

Під час або після курсу лікування ципрофлоксацином можуть бути виділені резистентні бактерії, з клінічно визначеною суперінфекцією або без неї. Існує певний ризик виникнення резистентності до ципрофлоксацину у бактерій під час тривалих курсів лікування та при лікуванні внутрішньолікарняних інфекцій та/або інфекцій, спричинених видами *Staphylococcus* і *Pseudomonas*.

Цитохром Р450

Ципрофлоксацин помірно пригнічує CYP450 1A2 і тому може спричинити підвищення сироваткової концентрації одночасно призначених речовин, які також метаболізуються цим ферментом (наприклад, теофіліну, клозапіну, оланзапіну, ропініролу, тизанідину, дулоксетину, агомелатину). Отже, за пацієнтами, які приймають ці речовини одночасно з ципрофлоксацином, слід уважно спостерігати для виявлення клінічних ознак передозування. Також може виникнути необхідність у визначенні сироваткових концентрацій (наприклад, теофіліну) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Одночасне призначення ципрофлоксацину і тизанідину протипоказане.

Метотрексат

Одночасне призначення 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.

Реакції у місці введення

Повідомляли про реакції у місці введення ципрофлоксацину. Частота таких реакцій зростає, якщо тривалість введення становить 30 хвилин або менше. Реакції можуть проявлятись як місцеві шкірні реакції, які швидко зникають після закінчення інфузії. Подальше внутрішньовенне введення не протипоказане, якщо реакції не повторюються або не стають інтенсивнішими.

Вміст натрію

Цей лікарський засіб містить натрій у таких кількостях (на 1 пляшку): 354 мг (200 мг / 100 мл), 708,1 мг (400 мг / 200 мл), що еквівалентно відповідно 17,7 % та 35,4 % від рекомендованої ВООЗ максимальної добової норми споживання натрію 2 г для дорослої людини. Максимальна добова доза цього продукту еквівалентна 108 % рекомендованої ВООЗ максимальної добової норми споживання натрію. Ципрофлоксацин вважається продуктом з високим вмістом натрію. Це слід особливо брати до уваги, якщо пацієнт дотримується дієти з низьким вмістом солі, тобто коли споживання пацієнтом натрію викликає занепокоєння з медичної точки зору (пацієнти із застійною серцевою недостатністю, нирковою недостатністю, нефротичним синдромом та ін.).

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, що 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 новонародженого/плода. Тому у період вагітності краще уникати прийому ципрофлоксацину.

Період годування груддю

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

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

Ципрофлоксацин може спричиняти реакції з боку ЦНС. У зв'язку з цим здатність керувати автотранспортом та працювати з механізмами може бути порушена.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Режим дозування встановлює лікар індивідуально залежно від локалізації та тяжкості перебігу інфекції, від чутливості збудника, функції нирок у пацієнта, а для дітей та підлітків — відповідно від маси тіла.

Тривалість лікування залежить від тяжкості захворювання, клінічної та бактеріологічної картини.

Лікування ципрофлоксацином після початкового використання його внутрішньовенної форми може бути завершене застосуванням пероральної форми за умови прийнятності такого лікування для конкретного пацієнта. Перехід від початкового внутрішньовенного введення до перорального прийому необхідно здійснити якнайшвидше.

В тяжких випадках або коли пацієнт не може приймати пероральні форми лікарського засобу (наприклад, пацієнт знаходиться на ентеральному харчуванні), рекомендується розпочинати і продовжувати лікування внутрішньовенною формою ципрофлоксацину доти, поки не стане можливим перехід на пероральну форму.

Лікування інфекцій, спричинених певними бактеріями (наприклад, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* або *Staphylococci*), може потребувати введення більш високих доз ципрофлоксацину та поєднання з іншими відповідними антибактеріальними засобами.

Лікування деяких інфекцій (наприклад, запальних захворювань органів таза, інтраабдомінальних інфекцій, інфекцій у пацієнтів з нейтропенією та інфекцій кісток і суглобів) може потребувати поєднання з іншими відповідними антибактеріальними засобами залежно від збудника.

Дорослі

Показання		Добова доза в мг	Загальна тривалість лікування (з урахуванням перорального лікування, перехід на яке слід провести якнайшвидше)
Інфекції нижніх дихальних шляхів		Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Від 7 до 14 днів
Інфекції верхніх дихальних шляхів	Загострення хронічного синуситу	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Від 7 до 14 днів
	Хронічний гнійний отит середнього вуха	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Від 7 до 14 днів
	Злоякісний зовнішній отит	400 мг тричі на добу	Від 28 днів до 3 місяців
Інфекції сечового тракту (див. розділ «Особливості застосування»)	Ускладнені інфекції сечового тракту та гострий пієлонефрит	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Від 7 до 21 дня; лікування може тривати більше 21 дня за певних обставин (наприклад, при абсцесі)
	Бактеріальний простатит	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Від 2 до 4 тижнів (гострий)
Інфекції статевих шляхів	Орхоепідидиміт та запальні захворювання тазових органів, зокрема спричинені чутливими штамами *Neisseria gonorrhoeae*	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Мінімум 14 днів
Інфекції шлунково-кишкового тракту та інтраабдомінальні інфекції	Діарея, спричинена бактеріальними патогенами, включно із штамами *Shigella* spp., окрім *Shigella dysenteriae* 1-го типу, та емпіричне лікування тяжкої форми «діареї мандрівників»	400 мг двічі на добу	1 день
	Діарея, спричинена *Shigella dysenteriae* 1-го типу	400 мг двічі на добу	5 днів
	Діарея, спричинена *Vibrio cholerae*	400 мг двічі на добу	3 дні
	Черевний тиф	400 мг двічі на добу	7 днів
	Інтраабдомінальні інфекції, спричинені грамнегативними бактеріями	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Від 5 до 14 днів

Інфекції шкіри та м’яких тканин, спричинені грамнегативними бактеріями	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	від 7 до 14 днів
Інфекції кісток та суглобів	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Максимум 3 місяці
Гарячка у пацієнтів з нейтропенією, спричинена бактеріальною інфекцією. Ципрофлоксацин вводиться у поєднанні з іншими відповідними антибактеріальними засобами згідно з офіційними рекомендаціями	Від 400 мг двічі на добу до 400 мг тричі на добу	Лікування проводиться упродовж усього періоду нейтропенії
Легенева форма сибірської виразки (профілактика після контакту і радикальне лікування). Після підозрюваного або підтвердженого контакту слід якомога швидше розпочати введення препарату	400 мг двічі на добу	60 днів з дня підтвердження контакту з носієм *Bacillus anthracis*

Діти

Показання	Добова доза в мг	Загальна тривалість лікування (з урахуванням перорального лікування, перехід на яке слід провести якнайшвидше)
Кістозний фіброз	10 мг/кг маси тіла три рази на добу, максимум 400 мг на дозу	Від 10 до 14 днів
Ускладнені інфекції сечового тракту та гострий пієлонефрит	Від 6 мг/кг маси тіла три рази на добу до 10 мг/кг маси тіла три рази на добу, максимум 400 мг на дозу	Від 10 до 21 дня
Легенева форма сибірської виразки, (профілактика після контакту і радикальне лікування). Після підозрюваного або підтвердженого контакту слід якомога швидше розпочати введення препарату	Від 10 мг/кг маси тіла двічі на добу до 15 мг/кг маси тіла двічі на добу, максимум 400 мг на дозу	60 днів з дня підтвердження контакту з носієм *Bacillus anthracis*
Інші тяжкі форми інфекцій	10 мг/кг маси тіла три рази на добу, максимум 400 мг на дозу	Відповідно до типу інфекцій

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку слід призначати дози залежно від тяжкості захворювання і кліренсу креатиніну.

Пацієнти з порушенням функції нирок або печінки

Рекомендовані початкова і підтримувальна дози для пацієнтів з порушенням функції нирок

Кліренс креатиніну [мл/хв/1,73 м²]	Сироватковий креатинін [ммоль/л]	Внутрішньовенна доза [мг]
> 60	< 124	Див. звичайне дозування
30–60	Від 124 до 168	200–400 мг кожні 12 годин
< 30	> 169	200–400 мг кожні 24 години
Пацієнти на гемодіалізі	> 169	200–400 мг кожні 24 години (після діалізу)
Пацієнти на перитонеальному діалізі	> 169	200–400 мг кожні 24 години

Для пацієнтів з порушенням функції печінки корегування дози не потрібне.

Режим дозування при порушеннях функції нирок або печінки у дітей не вивчали.

Спосіб застосування

Перед використанням розчин необхідно оглянути. При низькій температурі у розчині може утворюватися осад, який знову розчиняється при кімнатній температурі (15–25 °С). Перед застосуванням лікарський засіб слід збовтати. Використовувати тільки прозорий розчин. Препарат слід використовувати негайно після перфорації гумової пробки, щоб запобігти бактеріальному зараженню. Лікарський засіб призначений тільки для одноразового використання. Невикористаний розчин слід утилізувати.

При денному світлі повна ефективність розчину гарантується протягом 3 днів.

Ципрофлоксацин вводити шляхом внутрішньовенної інфузії. Для дітей тривалість інфузії становить 60 хвилин. Для дорослих пацієнтів тривалість інфузії становить 60 хвилин для препарату «Ципрофлоксацин, розчин для інфузій», що містить 400 мг ципрофлоксацину, та 30 хвилин для препарату «Ципрофлоксацин, розчин для інфузій», що містить 200 мг ципрофлоксацину. Проведення повільної інфузії у велику вену дозволить мінімізувати відчуття дискомфорту у пацієнта і зменшити ризик венозного подразнення.

Розчин для інфузій вводиться або окремо, або після змішування з іншими сумісними інфузійними розчинами.

Сумісність з іншими розчинами

Інфузійний розчин ципрофлоксацину сумісний з розчином Рінгера, лактатним розчином Рінгера, 5 % та 10 % розчином глюкози, 5 % та 10 % розчином фруктози. Якщо сумісність з іншими інфузійними розчинами не підтверджена, інфузійний розчин ципрофлоксацину слід вводити окремо. Видимими ознаками несумісності є випадання осаду, помутніння або зміна кольору розчину.

Діти.

Ципрофлоксацин не рекомендується застосовувати дітям для лікування інших інфекційних захворювань, окрім зазначених у розділі «Показання».

Передозування.

Повідомляли, що передозування внаслідок прийому 12 г лікарського засобу призводило до симптомів помірної токсичності. Гостре передозування у дозі 16 г призводило до розвитку гострої ниркової недостатності.

Симптоми передозування включали запаморочення, тремор, головний біль, втому, судоми, галюцинації, сплутаність свідомості, абдомінальний дискомфорт, порушення функції нирок і печінки, а також кристалурію та гематурію. Повідомляли також про оборотну ниркову токсичність.

Окрім звичайних невідкладних заходів, що проводяться при передозуванні (наприклад, спорожнення шлунку з наступним введенням активованого вугілля), рекомендовано контроль функції нирок, зокрема визначення pH сечі і у 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 разі передозування необхідно провести симптоматичне лікування. Необхідно контролювати показники ЕКГ, оскільки інтервал QT може подовжуватися.

Побічні реакції.

Найчастіше повідомляли про такі побічні реакції на лікарський засіб, як нудота, діарея, блювання, минуще підвищення рівня трансаміназ, висип і реакції у місці введення.

Дані про побічні реакції на ципрофлоксацин, отримані у ході клінічних досліджень та постмаркетингового спостереження (пероральний, парентеральний та послідовний способи застосування), наведено нижче.

При аналізі частоти виникнення беруться до уваги дані щодо перорального та внутрішньовенного шляхів застосування ципрофлоксацину.

Для оцінки частоти виникнення побічних реакцій використовують таку класифікацію: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 і < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 і < 1/100), рідко (≥ 1/10000 і < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (неможливо оцінити на підставі наявних даних).

Інфекції та інвазії

Нечасто: грибкові суперінфекції.

Порушення з боку системи 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).

Порушення 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.

Ендокринні розлади

Частота невідома: синдром порушення секреції антидіуретичного гормону (СПСАДГ).

Порушення обміну речовин, метаболізму

Нечасто: зниження апетиту.

Рідко: гіперглікемія, гіпоглікемія (див. розділ «Особливості застосування»).

Частота невідома: гіпоглікемічна кома (див. розділ «Особливості застосування»).

*Психічні розлади**

Нечасто: психомоторна гіперактивність/збудження.

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»); частота невідома манія, гіпоманія.

*Неврологічні розлади**

Нечасто: головний біль, запаморочення, розлади сну, порушення смаку.

Рідко: парестезія і дизестезія, гіпестезія, тремор, судоми (включно з епілептичним статусом — див. розділ «Особливості застосування»), запаморочення.

Дуже рідко: мігрень, порушення координації, порушення ходи, порушення нюху, внутрішньочерепна доброякісна гіпертензія.

Частота невідома: периферична невропатія та поліневропатія (див. розділ «Особливості застосування»).

*Порушення з боку органів зору**

Рідко: порушення зору, наприклад, диплопія.

Дуже рідко: порушення сприйняття кольорів.

*Порушення з боку органів слуху та вестибулярного апарату**

Рідко: дзвін у вухах, втрата слуху/ порушення слуху.

*Серцеві розлади***

Рідко: тахікардія.

Частота невідома: шлуночкова аритмія, піруетна тахікардія (*torsade de pointes*) (спостерігалися переважно у пацієнтів з додатковими факторами ризику пролонгації інтервалу QT), подовження інтервалу QT (див. розділи «Особливості застосування», «Передозування»).

*Судинні розлади***

Рідко: вазодилатація, артеріальна гіпотензія, синкопальний стан.

Дуже рідко: васкуліт.

Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Рідко: диспное (включно з астматичним станом).

Шлунково-кишкові розлади

Часто: нудота, діарея.

Нечасто: блювання, біль у ділянці шлунку і кишечнику, абдомінальний біль, диспептичні розлади, метеоризм.

Рідко: антибіотикоасоційований коліт (дуже рідко з летальним наслідком) (див. розділ «Особливості застосування»).

Дуже рідко: панкреатит.

Розлади гепатобіліарної системи

Нечасто: підвищення рівнів трансаміназ та білірубіну.

Рідко: порушення функції печінки, холестатична жовтяниця, гепатит.

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

Зміни з боку шкіри і підшкірної клітковини

Нечасто: висипання, свербіж, кропив’янка.

Рідко: реакції фотосенсибілізації (див. розділ «Особливості застосування»).

Дуже рідко: петехії, мультиформна еритема, вузликова еритема, синдром Стівенса – Джонсона (що загрожує життю), токсичний епідермальний некроліз (що загрожує життю).

Частота невідома: гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), медикаментозне висипання з еозинофілією і системними проявами (DRESS).

*Порушення з боку опорно-рухової системи та сполучної тканини**

Нечасто: м’язово-скелетний біль (наприклад, біль у кінцівках, поперековій ділянці, грудній клітці), артралгія.

Рідко: міалгія, артрит, підвищення м’язового тонусу і судоми м’язів.

Дуже рідко: м’язова слабкість, тендиніт, розрив сухожилля (переважно ахіллового) (див. розділ «Особливості застосування»), загострення симптомів *myasthenia gravis* (див. розділ «Особливості застосування»).

Розлади з боку сечовидільної системи

Нечасто: порушення функції нирок.

Рідко: ниркова недостатність, гематурія, кристалурія (див. розділ «Особливості застосування»), тубулоінтерстиціальний нефрит.

*Загальний стан та реакції у місці введення**

Часто: реакції в місці ін’єкції та інфузії (тільки при внутрішньовенному введенні).

Нечасто: астенія, гарячка.

Рідко: набряки, підвищена пітливість (гіпергідроз).

Дослідження

Нечасто: підвищення активності лужної фосфатази крові.

Рідко: підвищення активності амілази.

Частота невідома: підвищене МНВ у пацієнтів, які отримували антагоністи вітаміну К.

* Повідомляли про деякі випадки дуже рідкісних, тривалих (кілька місяців або років), інвалідизуючих і потенційно необоротних серйозних побічних реакцій, що впливали на різні системи органів (у тому числі такі реакції, як тендиніт, розрив сухожилля, артралгія, біль у кінцівках, порушення ходи, невропатії, пов’язані з парестезією, депресія, втома, порушення пам’яті, порушення сну, порушення слуху, порушення зору, смаку та запаху), пов’язаних із застосуванням хінолонів і фторхінолонів, незалежно від наявності факторів ризику (див. розділ «Особливості застосування»).

** Повідомляли про випадки розвитку аневризми та розшарування стінки аорти, іноді ускладнені розривом (включно з летальними випадками), та регургітації/недостатності будь-якого з клапанів серця у пацієнтів, які отримували фторхінолони (див. розділ «Особливості застосування»).

Нижчезазначені небажані явища мають вищу категорію частоти у підгрупах пацієнтів, які

отримували внутрішньовенне або ступінчасте (перехід від внутрішньовенного до перорального) лікування:

Часто: блювання, минуще підвищення трансаміназ, висипання.

Нечасто: тромбоцитопенія, тромбоцитемія, сплутаність свідомості і дезорієнтація, галюцинації, парестезія і дизестезія, судоми, запаморочення, порушення зору, слуху, тахікардія, вазодилатація, гіпотонія, минуще порушення функції печінки, холестатична жовтяниця, ниркова недостатність, набряки.

Рідко: панцитопенія, пригнічення діяльності кісткового мозку, анафілактичний шок, психотичні реакції, мігрень, розлади нюхового нерва, порушення слуху, васкуліт, панкреатит, некроз печінки, петехії, розрив сухожилля.

Діти

Частоту випадків артропатії (артралгія, артрит), зазначену вище, визначено 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 після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

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

Несумісність.

Цей лікарський засіб не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, за винятком тих, що вказані у розділі «Спосіб застосування та дози».

Якщо сумісність з іншим інфузійним препаратом не підтверджена, інфузійний розчин ципрофлоксацину слід вводити окремо.

Несумісність проявляється при застосуванні з усіма інфузійними розчинами/препаратами, які фізично або хімічно нестабільні (наприклад, пеніциліни, розчини гепарину), особливо у поєднанні з розчинами, pH яких був доведений до лужного.

Упаковка.

По 100 мл або по 200 мл у пляшках полімерних; по 1 пляшці в коробці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел.: (044) 281-01-01.