МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ципринол®

Ciprinol®

МИНЗДРАВ РОССИИ
Л N014323/02 190517
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Ципринол®

Международное непатентованное наименование: ципрофлоксацин

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав

1 ампула содержит:

Активное вещество:

Ципрофлоксацин 100,00 мг

Вспомогательные вещества: молочная кислота 43,00 мг, динатрия эдетат 1,00 мг, хлористоводородная кислота концентрированная q.s. до pH = 3,4-3,6, вода для инъекций q.s. до 10,00 мл

Описание

Прозрачный, бесцветный или слегка желтовато-зеленоватого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство - фторхинолон

Код АТХ: J01MA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

Механизм действия

Ципрофлоксацин обладает активностью в условиях *in vitro* в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Бактерицидное действие ципрофлоксацина осуществляется посредством ингибирования бактериальных

топоизомераз II типа (топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV), которые необходимы для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК.

Механизмы резистентности

Резистентность в условиях *in vitro* к ципрофлоксацину часто обусловлена точечными мутациями бактериальных топоизомераз и ДНК-гиразы и развивается медленно посредством многоступенчатых мутаций.

Единичные мутации могут приводить скорее к снижению чувствительности, чем к развитию клинической устойчивости, однако множественные мутации в основном приводят к развитию клинической резистентности к ципрофлоксацину и к перекрестной резистентности к препаратам хинолонового ряда. Резистентность к ципрофлоксацину, как и ко многим другим антибиотикам, может формироваться в результате снижения проницаемости клеточной стенки бактерий (как это часто происходит в случае *Pseudomonas aeruginosa*) и/или активации выведения из микробной клетки (эффлюкс). Сообщается о развитии резистентности, обусловленной локализованным на плазмидах кодирующим геном *Qnr*. Механизмы резистентности, которые приводят к инактивации пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, макролидов и тетрациклинов, вероятно, не нарушают антибактериальную активность ципрофлоксацина. Микроорганизмы, резистентные к этим препаратам, могут быть чувствительными к ципрофлоксацину. Минимальная бактерицидная концентрация (МБК) обычно не превышает минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) более чем в 2 раза.

Тестирование чувствительности в условиях in vitro

Воспроизводимые критерии исследования чувствительности к ципрофлоксацину, утвержденные Европейским комитетом по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST), представлены в таблице ниже.

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

Микроорганизм	**Чувствительный [мг/л]**	**Резистентный [мг/л]**
Enterobacteriaceae	≤ 0,5	> 1
Pseudomonas spp.	≤ 0,5	> 1
Acinetobacter spp.	≤ 1	> 1
Staphylococcus[1] *spp.*	≤ 1	> 1
Streptococcus pneumoniae[2]	< 0,125	> 2
Haemophilus influenzae и Moraxella catarrhalis[3]	≤ 0,5	> 0,5

Neisseria gonorrhoeae	≤ 0,03	> 0,06
Neisseria meningitidis	≤ 0,03	> 0,06
Пограничные значения, не связанные с видами микроорганизмов[4]	≤ 0,5	> 1

1. *Staphylococcus spp.* – пограничные значения для ципрофлоксацина и офлоксацина связаны с высокодозной терапией.
2. *Streptococcus pneumoniae* – дикий тип *S. pneumoniae* не считается чувствительным к ципрофлоксацину и офлоксацину и, таким образом, относится к категории микроорганизмов с промежуточной чувствительностью.
3. Штаммы со значением МИК, превышающим пороговое соотношение чувствительные/умеренно чувствительные, встречаются очень редко, и до сих пор сообщений о них не было. Тесты по идентификации и противомикробной чувствительности при обнаружении таких колоний необходимо повторить, и результаты должны быть подтверждены при анализе колоний в референсной лаборатории. До тех пор, пока не будут получены доказательства клинического ответа для штаммов с подтвержденными значениями МИК, превышающими использующийся в настоящее время порог резистентности, они должны рассматриваться как резистентные. *Haemophilus spp./Moraxella spp.* – возможно выявление штаммов *Haemophilus influenzae* с низкой чувствительностью к фторхинолонам (МИК для ципрофлоксацина – 0,125-0,5 мг/л). Доказательств клинического значения низкой резистентности при инфекциях дыхательных путей, вызванных *H. influenzae*, нет.
4. Пограничные значения, не связанные с видами микроорганизмов, определялись в основном на основе данных фармакокинетики/фармакодинамики и не зависят от распределения МИК для специфических видов. Они применимы только для видов, для которых не был определен порог чувствительности, специфичный для вида, а не для тех видов, для которых не рекомендуется проводить тестирование чувствительности. Для определенных штаммов распространение приобретенной резистентности может различаться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим желательно располагать местной информацией о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

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

Институт клинических и лабораторных стандартов. Пограничные значения для МИК (мг/л) и для диффузионного тестирования (мм) с использованием дисков.

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

а. Этот воспроизводимый стандарт применим только к тестам с использованием разведений с бульоном с применением катионного скорректированного бульона Мюллера-Хинтона (CAMHB), который инкубируют с доступом воздуха при температуре 35 ± 2 °C в течение 16-20 часов для штаммов *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, другим бактериям, не относящимся к семейству *Enterobacteriaceae, Staphylococcus spp., Enterococcus spp. и Bacillus anthracis*; в течение 20-24 часов для *Acinetobacter spp.*, 24 часов для *Y.pestis* (при недостаточном росте инкубировать еще в течение 24 часов).

б. Этот воспроизводимый стандарт применим только к диффузионным тестам с использованием дисков с применением воздуха при температуре 35 ± 2 °C в течение 16-18 часов.

в. Этот воспроизводимый стандарт применим только к диффузионным тестам с использованием дисков для определения чувствительности с *Haemophilus influenzae* и *Haemophilus parainfluenzae* с применением бульонной тестовой среды для

Haemophilus spp. (НТМ), которую инкубируют с доступом воздуха при температуре 35 °С ± 2 °С в течение 20-24 часов.

г. Этот воспроизводимый стандарт применим только к диффузионным тестам с использованием дисков с применением НТМ, которую инкубируют в 5 % CO_2 при температуре 35 °С ± 2 °С в течение 16-18 часов.

д. Этот воспроизводимый стандарт применим только к тестам чувствительности (диффузионные тесты с использованием дисков для зон и раствор агара для МИК) с применением гонококкового агара и 1 % установленной ростовой добавки при температуре 36 °С ± 1 °С (не превышающей 37 °С) в 5 % CO_2 в течение 20-24 часов.

е. Этот воспроизводимый стандарт применим только к тестам с использованием разведений с бульоном с применением катионного скорректированного бульона Мюллера-Хинтона (CAMHB) с добавлением 5 % крови овец, который инкубируют в 5 % CO_2 при 35 ± 2 °С в течение 20-24 часов.

ж. Этот воспроизводимый стандарт применим только к тестам с использованием разведений с бульоном с применением катионного скорректированного бульона Мюллера-Хинтона (CAMHB) с добавлением определенной 2 % ростовой добавки, который инкубируют с доступом воздуха при 35 ± 2 °С в течение 48 часов.

In vitro чувствительность к ципрофлоксацину

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

В исследованиях *in vitro* была продемонстрирована активность ципрофлоксацина в отношении следующих чувствительных штаммов микроорганизмов:

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Bacillus anthracis, Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительные), Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus spp.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Aeromonas spp., Moraxella catarrhalis, Brucella spp., Neisseria meningitidis, Citrobacter koseri, Pasteurella spp., Francisella tularensi, Salmonella spp., Haemophilus ducreyi, Shigella spp., Haemophilius influenzae, Vibrio spp., Legionella spp., Yersinia pestis.

Анаэробные микроорганизмы:

Mobiluncus spp.

Другие микроорганизмы:

Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae.

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

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

Фармакокинетика

Всасывание

После внутривенного (в/в) введения максимальная концентрация (C_{max}) ципрофлоксацина достигается в конце инфузии. При в/в введении фармакокинетика ципрофлоксацина была линейной в диапазоне доз до 400 мг.

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

Распределение

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

Метаболизм

Биотрансформируется в печени. В крови могут обнаруживаться четыре метаболита ципрофлоксацина в небольших концентрациях: диэтилципрофлоксацин (М1), сульфоципрофлоксацин (М2), оксоципрофлоксацин (М3), формилципрофлоксацин (М4), три из которых (М1-М3) проявляют антибактериальную активность в условиях *in vitro*, сопоставимую с антибактериальной активностью налидиксовой кислоты.

Антибактериальная активность в условиях *in vitro* метаболита М4, присутствующего в меньшем количестве, больше соответствует активности норфлоксацина.

Выведение

Ципрофлоксацин выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции, незначительное количество – через кишечник. Почечный клиренс составляет 0,18-0,3 л/ч/кг, общий клиренс – 0,48-0,60 л/ч/кг. Примерно 1 % вводимой дозы выводится с желчью. В желчи ципрофлоксацин присутствует в высоких концентрациях. У пациентов с неизмененной функцией почек период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет обычно 3-5 часов. При нарушении функции почек $T_{1/2}$ удлиняется.

Дети

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

Показания к применению

Неосложненные и осложненные инфекции, вызванные чувствительными к ципрофлоксацину микроорганизмами.

Взрослые

- Инфекции дыхательных путей. Ципрофлоксацин рекомендуется назначать при пневмониях, вызванных *Klebsiella spp., Enterobacter spp., Proteus spp., Esherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus spp., Moraxella catarrhalis, Legionella spp. и стафилококками.*
- Инфекции среднего уха (средний отит), придаточных пазух (синусит), особенно если эти инфекции вызваны грамотрицательными микроорганизмами, включая *Pseudomonas aeruginosa или стафилококки.*

- Инфекции глаз.
- Инфекции почек и/или мочевыводящих путей.
- Инфекции половых органов, включая аднексит, гонорею, простатит.
- Инфекции брюшной полости (бактериальные инфекции желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, перитонит).
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- Инфекции костей и суставов.
- Сепсис.
- Инфекции или профилактика инфекций у пациентов со сниженным иммунитетом (пациенты, принимающие иммунодепрессанты, или пациенты с нейтропенией).
- Селективная деконтаминация кишечника у пациентов со сниженным иммунитетом.
- Профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы (инфицирование *Bacillus anthracis*).

Дети

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

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или другим препаратам из группы фторхинолонов, а также к вспомогательным веществам (см. раздел «Состав»).
- Одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина из-за клинически значимых побочных эффектов (артериальная гипотензия, сонливость), связанных с увеличением концентрации тизанидина в плазме крови (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»).

С осторожностью

При выраженной печеночной недостаточности и заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС): эпилепсия, снижение порога судорожной готовности (или судорожные припадки в анамнезе), выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение

мозгового кровообращения, органических поражениях головного мозга или инсульте, психических заболеваниях (депрессия, психоз), почечная недостаточность, поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами, повышенный риск удлинения интервала QT или развития аритмии типа «пируэт» (например, синдром врожденного удлинения интервала QT, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), электролитный дисбаланс (например, при гипокалиемии, гипомагниемии)), одновременное применение лекарственных препаратов, удлиняющих интервал QT (в т. ч. антиаритмические IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики), одновременное применение с ингибиторами изофермента CYP1A2 (в т. ч. теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, клозапин, ропинирол, оланзапин), миастения gravis, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, применение у пациентов пожилого возраста.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Безопасность применения ципрофлоксацина при беременности не установлена. Однако на основании результатов исследований на животных нельзя полностью исключить вероятность неблагоприятного воздействия на суставные хрящи новорожденных, в связи с этим ципрофлоксацин не следует назначать беременным женщинам.

В то же время в ходе исследований на животных тератогенного действия (мальформаций) установлено не было.

Период грудного вскармливания

Ципрофлоксацин выделяется в грудное молоко. Из-за потенциального риска повреждения суставных хрящей новорожденных, ципрофлоксацин не следует назначать кормящим женщинам.

Применение у детей

Ципрофлоксацин не рекомендуется применять у детей до 18 лет для лечения других инфекционных заболеваний, кроме лечения осложнений муковисцидоза легких (у детей от 5 до 17 лет), вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, и для лечения и профилактики легочной формы сибирской язвы (после предполагаемого или доказанного инфицирования *Bacillus anthracis*).

Применение ципрофлоксацина у детей должно быть начато только после оценки соотношения польза/риск в связи с возможным побочным действием на суставы и сухожилия.

Способ применения и дозы

Взрослые

При отсутствии других назначений рекомендуется соблюдать следующий режим дозирования:

Таблица 1. Рекомендуемая суточная доза препарата Ципринол®, концентрат для приготовления раствора для инфузий, у взрослых

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

профилактика)	

Дети и подростки

Таблица 2. Рекомендуемая суточная доза препарата Ципринол®, концентрат для приготовления раствора для инфузий, у детей и подростков

Показания	Разовая доза для детей и подростков с учетом кратности введения в сутки (ципрофлоксацин, мг, в/в введение)
Инфекции при муковисцидозе	10 мг/кг массы тела х 3 раза в сутки (максимальная доза 400 мг)
Легочная форма сибирской язвы (постконтактное воздействие)	10 мг/кг массы тела х 2 раза в сутки (максимальная доза 400 мг)

Применение у отдельных групп пациентов

Режим дозирования у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет)

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

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

См. информацию в таблицах 1 и 2.

Лечение следует начинать сразу после предполагаемого или подтвержденного инфицирования.

Общая продолжительность лечения ципрофлоксацином при легочной форме сибирской язвы составляет 60 дней.

Режим дозирования при нарушениях функции почек или печени у взрослых

Таблица 3. Рекомендуемые дозы для пациентов с почечной недостаточностью

Клиренс креатинина (мл/мин/1,73 м^2)	Креатинин плазмы (мг/100 мл)	Общая суточная доза препарата Ципринол®, концентрат для приготовления раствора для инфузий
30-60	1,4-1,9	максимально 800 мг
< 30	≥ 2,0	максимально 400 мг

Режим дозирования при нарушениях функции почек у пациентов, находящихся на гемодиализе

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

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

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

Режим дозирования у пациентов с печеночной недостаточностью

Коррекции дозы не требуется.

Режим дозирования у пациентов с нарушением функции почек и печени

- При КК 30-60 мл/мин/1,73 м^2 (умеренная почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови 1,4-1,9 мг/100 мл максимальная суточная доза препарата Ципринол® должна составлять 800 мг.
- При КК < 30 мл/мин/1,73 м^2 (тяжелая почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови ≥ 2 мг/100 мл максимальная суточная доза препарата Ципринол® должна составлять 400 мг.

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

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

Способ применения

Перед применением содержимое ампулы концентрата для приготовления раствора для инфузий в асептических условиях необходимо развести адекватным количеством совместимого инфузионного раствора (см. подраздел «Совместимость с другими растворами») до конечной концентрации раствора 0,2 % (2 мг/мл).

Для приготовления раствора для в/в инфузии, содержащего 200 мг или 400 мг ципрофлоксацина, необходимо содержимое 2-х или 4-х ампул концентрата для приготовления раствора для инфузий развести в 80 мл или 160 мл, соответственно, совместимого инфузионного раствора до конечной концентрации раствора 0,2 % (2 мг/мл).

Концентрат ципрофлоксацина для приготовления раствора для инфузий светочувствителен, поэтому ампулу следует вынимать только перед использованием.

Препарат Ципринол®, готовый к применению 0,2 % раствор, вводится в виде в/в инфузии длительностью не менее 60 минут.

Инфузионный раствор следует вводить медленно в крупную вену, что позволит предотвратить осложнения в месте инфузии.

Инфузионный раствор можно вводить изолированно или вместе с другими совместимыми инфузионными растворами.

Совместимость с другими растворами

Препарат Ципринол® совместим с раствором натрия хлорида 0,9 %, раствором Рингера, 5 % и 10 % раствором декстрозы, 10 % раствором фруктозы, а также 5 % раствором декстрозы с 0,225 % раствором натрия хлорида или 0,45 % раствором натрия хлорида.

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

Несовместимость имеет место со всеми растворами/препаратами, которые физически или химически нестабильны при значении pH инфузионного раствора препарата Ципринол® (например, пенициллины, растворы гепарина), и в особенности с растворами, которые изменяют значение pH в щелочную сторону (pH инфузионного раствора препарата Ципринол® составляет 3,9-4,5).

Должен применяться только чистый прозрачный раствор.

Продолжительность терапии

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

Средняя продолжительность лечения

Взрослые

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

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

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

Дети и подростки

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

Побочное действие

Перечисленные ниже нежелательные реакции классифицировали следующим образом: «очень часто» (≥ 10), «часто» (от ≥ 1/100 до < 1/10), «нечасто» (от ≥ 1/1000 до < 1/100), «редко» (от ≥ 1/10000 до < 1/1000), «очень редко» (< 10000), «частота неизвестна».

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

Часто **≥ 1 %-< 10 %**	**Нечасто** **≥ 0,1 %-< 1 %**	**Редко** **≥ 0,01 %-** **< 0,1 %)**	**Очень редко** **< 0,01 %**	**Частота неизвестна**
Инфекционные и паразитарные заболевания				
	Грибковые суперинфекции			
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				
	Эозинофилия	Лейкопения Анемия Нейтропения Лейкоцитоз Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Гемолитическая анемия Агранулоцитоз Панцитопения (*угрожающая жизни*) Угнетение костного мозга (*угрожающее жизни*)	
Нарушения со стороны иммунной системы				
		Аллергические	Анафилакти-	

		реакции Аллергический отек/ Ангионевротический отек	ческие реакции Анафилактический шок (*угрожающий жизни*) Сывороточная болезнь	
Нарушения со стороны со стороны обмена веществ и питания				
	Снижение аппетита и количества принимаемой пищи	Гипергликемия Гипогликемия		
Нарушения психики				
	Психомоторная гиперактивность/ажитация	Спутанность сознания и дезориентация Тревожность Нарушение сновидений (ночные кошмары) Депрессия (усиление поведения с целью самоповреждения, такое как суицидальные поступки/мысли, а также попытка суицида или удавшийся суицид)	Психотические реакции (усиление поведения с целью самоповреждения, такое как суицидальные поступки/мысли, а также попытка суицида или удавшийся суицид)	Мания Гипомания

		Галлюцинации		
Нарушения со стороны нервной системы				
	Головная боль Головокружение Нарушение сна Нарушение вкуса	Парестезия и дизестезия Гипестезия Тремор Судороги (включая приступы эпилепсии) Вертиго	Мигрень Нарушение координации движений Нарушение обоняния Гиперестезия Внутричерепная гипертензия (мозговая псевдотуморозная симптоматика)	Периферическая нейропатия и полинейропатия
Нарушения со стороны органа зрения				
		Расстройства зрения	Нарушение цветового восприятия	
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения				
		Шум в ушах Потеря слуха	Нарушения слуха	
Нарушения со стороны сердца				
		Тахикардия		Удлинение интервала QT Желудочковые аритмии (в том числе типа «пируэт»)*
Нарушения со стороны сосудов				
		Вазодилатация Снижение артериального давления Ощущение	Васкулит	

		«приливов» крови к коже лица Обморок		
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				
		Нарушение дыхания (включая бронхоспазм)		
Нарушения со стороны пищеварительной системы				
Тошнота Диарея	Рвота Боль в животе Диспепсия Метеоризм	Псевдомембранозный колит (в очень редких случаях с возможным смертельным исходом)	Панкреатит	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
	Повышение активности «печеночных» трансаминаз Повышение концентрации билирубина	Нарушения функции печени Желтуха Гепатит (неинфекционный)	Некроз тканей печени (*в крайне редких случаях прогрессирующий до угрожающей жизни печеночной недостаточности*)	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				
	Кожная сыпь Кожный зуд Крапивница	Фотосенсибилизация Образование волдырей	Петехии Мультиформная эритема малых форм Узловатая	Острая генерализованная пустулезная экзантема

			эритема Синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная экссудативная эритема), *в том числе потенциально угрожающий жизни* Синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), *в том числе потенциально угрожающий жизни*	Лекарственные реакции с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром)
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани				
	Артралгия	Миалгия Артрит Повышение мышечного тонуса, мышечные судороги	Мышечная слабость Тендинит Разрыв сухожилий (преимущест-венно ахилловых) Обострение симптомов миастении	
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				
	Нарушение функции почек	Почечная недостаточ-ность Гематурия		

		Кристаллурия Тубулоинтер-стициальный нефрит		
Общие расстройства и нарушения в месте введения				
Реакции в месте инъекции	Болевой синдром неспецифической этиологии Общее недомогание Лихорадка	Отеки Повышенное потоотделение	Нарушение походки	
Лабораторные и инструментальные данные				
	Повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови	Изменение концентрации протромбина Повышение активности амилазы		Повышение международного нормализованного отношения (МНО) (у пациентов, получающих антагонисты витамина К)

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

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

Часто	Рвота, повышение активности «печеночных» трансаминаз, сыпь
Нечасто	Тромбоцитопения, тромбоцитемия, спутанность сознания и дезориентация, галлюцинации, парестезия и дизестезия, судороги, вертиго, нарушения зрения, потеря слуха, тахикардия, вазодилатация, снижение артериального давления, обратимые

	нарушения функции печени, желтуха, почечная недостаточность, отеки
Редко	Панцитопения, депрессия костного мозга, анафилактический шок, психотические реакции, мигрень, нарушение обоняния, нарушение слуха, васкулит, панкреатит, некроз тканей печени, петехии, разрыв сухожилий

Дети

У детей часто сообщалось о развитии артропатий.

Передозировка

Необходимо тщательно контролировать состояние пациента, проводить обычные меры неотложной помощи, обеспечить достаточное поступление жидкости. С целью профилактики развития кристаллурии рекомендуется мониторировать функцию почек, включая pH и кислотность мочи. С помощью гемо- или перитонеального диализа выводится только небольшое количество ципрофлоксацина (менее 10 %).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Лекарственные препараты, вызывающие удлинение интервала QT

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина, как и других фторхинолонов, у пациентов, получающих лекарственные препараты, вызывающие удлинение интервала QT (например, антиаритмические препараты классов IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики) (см. раздел «Особые указания»).

Теофиллин

Одновременное применение ципрофлоксацина и препаратов, содержащих теофиллин, может вызывать нежелательное повышение концентрации теофиллина в плазме крови и, соответственно, возникновение теофиллин-индуцированных побочных явлений, в очень редких случаях эти побочные явления могут быть угрожающими для жизни пациента. Если одновременное применение этих двух препаратов неизбежно, то рекомендуется проводить постоянный контроль концентрации теофиллина в плазме крови и, если необходимо, снизить дозу теофиллина.

Другие производные ксантина

Одновременное применение ципрофлоксацина и кофеина или пентоксифиллина (оксипентифиллин) может приводить к увеличению концентрации производных ксантина в сыворотке крови.

Фенитоин

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

Нестероидные противовоспалительные препараты

Одновременное применение очень высоких доз хинолонов (ингибиторов ДНК-гиразы) и некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов (исключая ацетилсалициловую кислоту) может провоцировать судороги.

Циклоспорин

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

Пероральные гипогликемические средства

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

Пробенецид

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

Метотрексат

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

Тизанидин

В результате клинического исследования с участием здоровых добровольцев при одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, содержащих тизанидин, выявлено увеличение концентрации тизанидина в плазме крови: увеличение C_{max} в 7 раз (от 4 до 21 раза), увеличение показателя AUC – в 10 раз (от 6 до 24 раз). С увеличением концентрации тизанидина в сыворотке крови связаны гипотензивные (снижение артериального давления) и седативные (сонливость, вялость) побочные явления. Таким образом, одновременное применение ципрофлоксацина и препаратов, содержащих тизанидин, противопоказано.

Дулоксетин

В ходе проведения клинических исследований было показано, что одновременное применение дулоксетина и мощных ингибиторов изофермента CYP1A2 (таких как флувоксамин) может вести к увеличению AUC и C_{max} дулоксетина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, можно предвидеть вероятность подобного взаимодействия при одновременном применении ципрофлоксацина и дулоксетина.

Ропинирол

Одновременное применение ропинирола и ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изофермента CYP1A2, приводит к увеличению C_{max} и AUC ропинирола на 60 и 84 %, соответственно. Следует контролировать неблагоприятные эффекты ропинирола во время одновременного применения с ципрофлоксацином и в течение непродолжительного времени после завершения комбинированной терапии.

Лидокаин

В исследовании на здоровых добровольцах было установлено, что одновременное применение препаратов, содержащих лидокаин, и ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изофермента CYP1A2, приводит к снижению клиренса лидокаина на 22 % при его внутривенном введении. Несмотря на хорошую переносимость лидокаина, при одновременном применении с ципрофлоксацином возможно усиление побочных эффектов вследствие взаимодействия.

Клозапин

При одновременном применении клозапина и ципрофлоксацина в дозе 250 мг в течение 7 дней наблюдалось увеличение сывороточных концентраций клозапина и N-десметилклозапина на 29 % и 31 %, соответственно. Следует контролировать состояние пациента и при необходимости проводить коррекцию режима дозирования клозапина во

время его одновременного применения с ципрофлоксацином и в течение непродолжительного времени после завершения комбинированной терапии.

Силденафил

При одновременном применении у здоровых добровольцев ципрофлоксацина в дозе 500 мг и силденафила в дозе 50 мг отмечалось увеличение C_{max} и AUC силденафила в 2 раза. В связи с этим применение данной комбинации возможно только после оценки соотношения польза/риск.

Антагонисты витамина К

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

Агомелатин

В клинических исследованиях было продемонстрировано, что флувоксамин, как мощный ингибитор изофермента CYP1A2, существенно подавляет метаболизм агомелатина, что приводит к повышению экспозиции агомелатина в 60 раз. Несмотря на отсутствие доступных клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором изофермента CYP1A2, при одновременном применении препаратов можно ожидать аналогичные эффекты (см. раздел «Особые указания», Цитохром Р450).

Золпидем

При одновременном применении с ципрофлоксацином возможно повышение концентрации золпидема в плазме крови, одновременное применение не рекомендовано.

Особые указания

Тяжелые инфекции, стафилококковые инфекции и инфекции, обусловленные грамположительными и анаэробными бактериями

При лечении тяжелых инфекций, стафилококковых инфекций и инфекций, обусловленных анаэробными бактериями, ципрофлоксацин следует применять в комбинации с соответствующими антибактериальными средствами.

Инфекции, обусловленные Streptococcus pneumoniae

Препарат Ципринол® не рекомендуется применять для лечения инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, из-за его недостаточной эффективности в отношении возбудителя.

Инфекции половых путей

При генитальных инфекциях, предположительно вызванных штаммами *Neisseria gonorrhoeae*, устойчивыми к фторхинолонам, следует учитывать информацию о локальной резистентности к ципрофлоксацину и подтверждать чувствительность возбудителя в лабораторных тестах.

Инфекции мочевыводящих путей

Резистентность к фторхинолонам *Escherichia coli,* наиболее часто встречающегося возбудителя инфекций мочевыводящих путей, варьирует. Следует учитывать информацию о локальной резистентности *Escherichia coli* к фторхинолонам.

Терапия неосложненного цистита у женщин в пременопаузе однократной дозой ципрофлоксацина, как ожидается, связана с более низкой эффективностью, чем более длительная терапия. Данный факт следует обязательно учитывать в отношении растущего уровня резистентности *Escherichia coli* к фторхинолонам.

Нарушения со стороны сердца

Ципрофлоксацин оказывает влияние на удлинение интервала QT (см. раздел «Побочное действие»). Учитывая, что для женщин характерна большая средняя продолжительность интервала QT по сравнению с мужчинами, они более чувствительны к препаратам, вызывающим удлинение интервала QT. У пациентов пожилого возраста также отмечается повышенная чувствительность к действию препаратов, вызывающих удлинение интервала QT. Следует с осторожностью применять препарат Ципринол® одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QT (например, антиаритмическими препаратами классов IA и III, трициклическими антидепрессантами, макролидами и антипсихотическими препаратами) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), или у пациентов с повышенным риском удлинения интервала QT или развития аритмии типа «пируэт» (например, с врожденным синдромом удлинения интервала QT, электролитным дисбалансом (например, при гипокалиемии, гипомагниемии), а также с такими заболеваниями сердца, как сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Гипогликемия

Как и при применении других хинолонов, сообщалось о развитии гипогликемии, наиболее часто у пациентов с сахарным диабетом, особенно у пациентов пожилого возраста.

Пациентам с сахарным диабетом рекомендован тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Применение у детей

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

Гиперчувствительность

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

Желудочно-кишечный тракт

При возникновении во время или после лечения ципрофлоксацином тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранозного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующего лечения (ванкомицин внутрь в дозе 250 мг 4 раза в сутки) (см. раздел «Побочное действие»). Противопоказано применение препаратов, подавляющих перистальтику кишечника.

Гепатобилиарная система

При применении ципрофлоксацина отмечались случаи некроза печени и жизнеугрожающей печеночной недостаточности. При наличии следующих признаков заболевания печени, таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд, болезненный живот, прием препарата Ципринол® следует прекратить (см. раздел «Побочное действие»).

У пациентов, принимающих препарат Ципринол® и перенесших заболевание печени, может наблюдаться временное повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы или холестатическая желтуха (см. раздел «Побочное действие»).

Опорно-двигательный аппарат

Пациентам с тяжелой миастенией gravis следует применять препарат Ципринол® с осторожностью, так как возможно обострение симптомов.

При приеме препарата Ципринол® могут отмечаться случаи тендинита и разрыва сухожилий (преимущественно ахиллового сухожилия), иногда двухстороннего, уже в течение первых 48 часов после начала терапии. Воспаление и разрыв сухожилия могут возникнуть даже через несколько месяцев после прекращения лечения препаратом Ципринол®. У пациентов пожилого возраста и у пациентов с заболеваниями сухожилий, одновременно получающих лечение глюкокортикостероидами, существует повышенный риск возникновения тендинопатии.

При первых признаках тендинита (болезненный отек в области сустава, воспаление) применение препарата Ципринол® следует прекратить, исключить физические нагрузки, т. к. существует риск разрыва сухожилия, а также проконсультироваться с врачом.

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

Нервная система

Препарат Ципринол®, как и другие фторхинолоны может провоцировать судороги и снижать порог судорожной готовности. Пациентам с эпилепсией и перенесшим заболевания ЦНС (например, снижение порога судорожной готовности, судорожные припадки в анамнезе, нарушения мозгового кровообращения, органические поражения головного мозга или инсульт) в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС ципрофлоксацин следует применять только в тех случаях, когда ожидаемый клинический эффект превосходит возможный риск побочного действия препарата.

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

Психотические реакции могут возникнуть даже после первого применения фторхинолонов, включая препарат Ципринол®. В редких случаях депрессия или психотические реакции могут прогрессировать до суицидальных мыслей и суицидальных попыток, в том числе завершенных (см. раздел «Побочное действие»). Если у пациента развивается одна из этих реакций, следует прекратить прием препарата Ципринол® и сообщить об этом врачу.

У пациентов, принимающих фторхинолоны, включая препарат Ципринол®, отмечались случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, гипестезии, дизестезии или

слабости. При возникновении таких симптомов как боль, жжение, покалывание, онемение, слабость, пациентам следует проинформировать врача прежде, чем продолжить применение препарата.

Кожные покровы

При приеме препарата Ципринол® может возникнуть реакция фотосенсибилизации, поэтому пациентам следует избегать контакта с прямыми солнечными лучами и УФ-светом. Лечение следует прекратить, если наблюдаются симптомы фотосенсибилизации (например, изменение кожных покровов напоминает солнечные ожоги) (см. раздел «Побочное действие»).

Нарушение зрения

В случае ухудшения зрения или появления какого-либо воздействия на глаза следует немедленно обратиться к окулисту.

Цитохром Р450

Известно, что ципрофлоксацин является умеренным ингибитором изофермента CYP1A2. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Ципринол® и препаратов, метаболизируемых данными изоферментами, таких как теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, клозапин, оланзапин, ропинирол, агомелатин и др., так как увеличение концентрации этих препаратов в сыворотке крови, обусловленное ингибированием их метаболизма ципрофлоксацином, может вызывать специфические нежелательные реакции.

Местные реакции

При в/в введении препарата Ципринол® возможно возникновение местной воспалительной реакции в месте введения препарата (отек, боль). Эта реакция встречается чаще, если время инфузии составляет 30 минут или менее. Реакция быстро проходит после окончания инфузии и не является противопоказанием для последующего введения препарата, если только ее течение не осложнится.

Во избежание развития кристаллурии недопустимо превышение рекомендованной суточной дозы, необходимо также достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи.

При одновременном в/в введении ципрофлоксацина и препаратов для общей анестезии из группы производных барбитуровой кислоты необходим постоянный контроль числа сердечных сокращений, артериального давления, электрокардиограммы.

В условиях *in vitro* ципрофлоксацин может мешать бактериологическому исследованию *Mycobacterium tuberculosis*, подавляя ее рост, что может приводить к

ложноотрицательным результатам при диагностике данного возбудителя у пациентов, принимающих препарат Ципринол®.

Содержание натрия

Концентрат для приготовления раствора для инфузий Ципринол® содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на одну дозу (10 мл), то есть по существу препарат «без натрия».

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Фторхинолоны, включая ципрофлоксацин, могут нарушать способность пациентов управлять автомобилем и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, вследствие влияния на центральную нервную систему.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл.

По 10 мл в ампулах из нейтрального прозрачного стекла (тип 1). На ампулу нанесена цветная точка на месте разлома. По 5 ампул в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги или по 5 ампул в пластиковую контурно-ячейковую упаковку. 1 блистер или 1 пластиковая контурно-ячейковая упаковка в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес держателя (владельца) регистрационного удостоверения

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Производство готовой лекарственной формы

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Первичная упаковка

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Вторичная/потребительская упаковка

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50
Тел.: (495) 994-70-70
Факс: (495) 994-70-78

ЗАО «Вектор-Медика», 630559, Россия, Новосибирская обл., Новосибирский район, р. п. Кольцово, корп. 13, корп. 15, корп. 38
Тел./факс: (383) 363-32-96

Производитель (Выпускающий контроль качества)

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

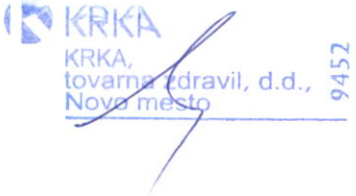
ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50
Тел.: (495) 994-70-70
Факс: (495) 994-70-78

ЗАО «Вектор-Медика», 630559, Россия, Новосибирская обл., Новосибирский район, р. п. Кольцово, корп. 13, корп. 15, корп. 38
Тел./факс: (383) 363-32-96

Наименование и адрес организации, принимающей претензии потребителей

Представительство АО «КРКА, д.д., Ново место», 125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1
Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91

Представитель фирмы



И. К. Моногова