МИНЗДРАВ РОССИИ
ПN008355- 190819
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ЦИПРОЛЕТ®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Ципролет®

Международное непатентованное наименование: ципрофлоксацин.

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав

Каждый флакон 100 мл содержит:

действующее вещество: ципрофлоксацин 200 мг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид 900 мг, динатрия эдетат 10 мг, молочная кислота 75 мг, лимонной кислоты моногидрат 12 мг, натрия гидроксид 8 мг, хлористоводородная кислота 0,0231 мл, вода для инъекций до 100 мл.

Описание

Прозрачная бесцветная или светло-желтая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство – фторхинолон.

Код АТХ: J01MA02

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Противомикробное средство широкого спектра действия, производное фторхинолона, подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразы II и IV, ответственные за процесс суперспирализации хромосомной ДНК вокруг ядерной РНК, что необходимо для считывания генетической информации), нарушает синтез ДНК, рост и деление бактерий; вызывает выраженные морфологические изменения (в том числе, клеточной стенки и мембран) и быструю гибель бактериальной клетки.

Действует бактерицидно на грамотрицательные организмы в период покоя и деления (так как влияет не только на ДНК-гиразу, но и вызывает лизис клеточной стенки), на грамположительные микроорганизмы действует только в период деления.

Низкая токсичность для клеток макроорганизма объясняется отсутствием в них ДНК-гиразы. На фоне приема ципрофлоксацина не происходит параллельной выработки

устойчивости к другим антибиотикам, не принадлежащим к группе ингибиторов ДНК-гиразы, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, которые устойчивы, например, к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспоринам, тетрациклинам и многим другим антибиотикам.

К ципрофлоксацину чувствительны грамотрицательные аэробные бактерии: энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Hafnia alvei*, *Edwardsiella tarda*, *Providencia spp.*, *Morganella morganii*, *Vibrio spp.*, *Yersinia spp.*), другие грамотрицательные бактерии (*Haemophilus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Aeromonas spp.*, *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria spp.*), некоторые внутриклеточные возбудители - *Legionella pneumophila*, *Brucella spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*, *Corynebacterium diphtheriae*; грамположительные аэробные бактерии: *Staphylococcus spp.* (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*), *Streptococcus spp.* (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*).

Активен в отношении *Bacillus anthracis in vitro*.

Большинство стафилококков, устойчивых к метициллину, резистентны и к ципрофлоксацину. Чувствительность *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium avium* (расположенных внутриклеточно) – умеренная (для их подавления требуются высокие концентрации).

К препарату резистентны: *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas maltophilia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*. Не эффективен в отношении *Treponema pallidum*.

Резистентность развивается крайне медленно, поскольку, с одной стороны, после действия ципрофлоксацина практически не остается персистирующих микроорганизмов, а с другой – у бактериальных клеток нет ферментов, инактивирующих его.

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

Фармакокинетика

После внутривенной инфузии 200 или 400 мг ципрофлоксацина, максимальная концентрация (C_{max}) составляет 2,1 и 4,6 мкг/мл, соответственно; время достижения максимальной концентрации (T_{Cmax}) - 60 мин. Связь с белками плазмы - 20-40%. Объем распределения – 2-3,5 л/кг.

Хорошо распределяется в тканях организма (исключая богатую жирами ткань, например, нервную ткань). Концентрация в тканях в 2-12 раз выше, чем в плазме. Терапевтические концентрации достигаются в слюне, миндалинах, печени, желчном пузыре, желчи, кишечнике, органах брюшной полости и малого таза, матке, семенной жидкости, ткани предстательной железы, эндометрии, фаллопиевых трубах и яичниках, почках и мочевыводящих органах, легочной ткани, бронхиальном секрете, костной ткани, мышцах, синовиальной жидкости и суставных хрящах, перитонеальной жидкости, коже. В спинномозговую жидкость проникает в небольшом количестве, где концентрация, при отсутствии воспаления мозговых оболочек, составляет 6-10% от таковой в сыворотке крови, а при наличии воспаления – 14-37%. Ципрофлоксацин хорошо проникает также в глазную жидкость, бронхиальный секрет, плевру, брюшину, лимфу и через плаценту. Концентрация ципрофлоксацина в нейтрофилах крови в 2-7 раз выше, чем в сыворотке крови.

Метаболизируется в печени (15-30%) с образованием малоактивных метаболитов (оксо-, диэтил-, сульфо-, формилципрофлоксацина).

Период полувыведения ($T_{1/2}$) – около 5-6 ч, при хронической почечной недостаточности (ХПН) – до 12 ч. Выводится, в основном, почками путем канальцевой фильтрации и канальцевой секреции в неизмененном виде (50-70%) и в виде метаболитов (10%), остальная часть – через кишечник. Небольшое количество выводится с грудным молоком.

После внутривенного введения концентрация в моче в течение первых 2 ч после введения почти в 100 раз больше, чем в сыворотке крови, что значительно превосходит минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для большинства возбудителей инфекций мочевыводящих путей.

Почечный клиренс – 3-5 мл/мин/кг; общий клиренс – 8-10 мл/мин/кг.

При ХПН (клиренс креатинина (КК) выше 20 мл/мин) процент выводимого через почки препарата снижается, но кумуляции в организме не происходит вследствие компенсаторного увеличения метаболизма препарата и его выведения кишечником.

Показания к применению

Взрослые.

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- заболевания нижних дыхательных путей: острый и хронический (в стадии обострения – только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам) бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, инфекционные осложнения муковисцидоза;
- инфекции ЛОР-органов (острый синусит – только в качестве альтернативы другим

противомикробным препаратам);

- инфекции почек и мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит). При терапии неосложненных инфекций мочевыводящих путей – только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам;

- осложненные интраабдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом), в том числе, перитонит;

- хронический бактериальный простатит;

- неосложненная гонорея;

- брюшной тиф, кампилобактериоз, шигеллез, диарея путешественников;

- инфекции кожи и мягких тканей (инфицированные язвы, раны, ожоги, абсцессы, флегмона);

- инфекции костей и суставов (остеомиелит, септический артрит);

- септицемия; инфекции на фоне иммунодефицита (возникающего при лечении иммунодепрессивными лекарственными средствами или у больных с нейтропенией).

Профилактика инфекций при хирургических вмешательствах.

Профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы.

Дети.

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину и другим препаратам группы фторхинолонов, а также к вспомогательным веществам, беременность, период лактации (грудного вскармливания), детский возраст (до 18 лет – до завершения процесса формирования скелета, кроме терапии осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет; профилактики и лечения легочной формы сибирской язвы), одновременный прием с тизанидином (риск выраженного снижения артериального давления, сонливости).

С осторожностью

Выраженный атеросклероз сосудов головного мозга; органические поражения головного мозга и инсульт, нарушение мозгового кровообращения; психические заболевания (депрессия, психоз); заболевания центральной нервной системы: эпилепсия, снижение порога судорожной готовности (или судорожные припадки в анамнезе); выраженная почечная и/или печеночная недостаточность; пожилой возраст; 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); одновременный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (в том числе, антиаритмические IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики); одновременное применение с ингибиторами изоферментов CYP450 1A2 (в том числе, теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, клозапин, ропинирол, оланзапин); пациентам, имеющим в анамнезе указание на поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами; миастения *gravis*; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; судороги, в том числе, в анамнезе.

Способ применения и дозы

Внутривенно инфузионно.

Продолжительность инфузии: 30 мин для дозы 200 мг и 60 мин для дозы 400 мг. Инфузионные растворы, готовые к использованию, можно смешивать с 0,9% раствором натрия хлорида, раствором Рингера и Рингер-лактата, 5% и 10% раствором декстрозы, 10% раствором фруктозы, а также раствором, содержащим 5% раствор декстрозы с 0,225-0,45% раствором натрия хлорида.

Взрослые

При инфекциях нижних дыхательных путей – 200-400 мг 2 раза в сутки, курс 7-14 дней. При тяжелой пневмонии, включая стрептококковую, и инфекционных осложнениях муковисцидоза – 400 мг 3 раза в сутки, курс 7-14 дней.

При инфекциях ЛОР-органов – 200-400 мг 2 раза в сутки, курс 10 дней.

При инфекциях мочевыводящих путей: острые неосложненные – 100 мг 2 раза в сутки курс 7-14 дней; цистит у женщин (до менопаузы) - однократно 100 мг; осложненные – 200 мг 2 раза в сутки, курс 7-14 дней.

При хроническом бактериальном простатите- 400 мг 2 раза в сутки, курс 28 дней.

При неосложненной гонорее - 100 мг однократно, при экстрагенитальной – 100 мг 2 раза в сутки.

При брюшном тифе – 400 мг 2 раза в сутки, курс 10 дней.

При инфекционной диарее – 200 мг 2 раза в сутки, курс лечения – 5-7 дней.

При легких и среднетяжелых инфекциях кожи и мягких тканей – 400 мг 2 раза в сутки, при тяжелых – 400 мг 3 раза в сутки, курс 7-14 дней.

Особо тяжелые инфекции (инфекции костей и суставов, септицемия, перитонит),

особенно вызванные *Pseudomonas*, *Staphylococcus* – 400 мг 3 раза в сутки.

Легочная форма сибирской язвы (лечение и профилактика) – 400 мг 3 раза в сутки, 60 дней.

Для профилактики инфекций при хирургических вмешательствах – 200-400 мг за 0,5-1 ч до операции; при продолжительности операции свыше 4 ч вводят повторно в той же дозе.

При других инфекциях (в зависимости от тяжести течения) – 200-400 мг 2 раза в сутки.

Пациентам пожилого возраста назначают более низкие дозы, в зависимости от тяжести инфекции и показателя КК.

В педиатрии

При лечении осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет – 10 мг/кг массы тела 3 раза в сутки (максимальная доза 1200 мг). Продолжительность лечения – 10-14 дней.

При легочной форме сибирской язвы (профилактика и лечение) – 10 мг/кг массы тела 2 раза в сутки. Максимальная разовая доза – 400 мг, суточная – 800 мг. Общая продолжительность применения ципрофлоксацина – 60 дней.

Дозирование в особых случаях

Пациенты с нарушениями функции почек

При КК 31-60 мл/мин/1,73 кв.м или сывороточной концентрации креатинина от 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальная суточная доза – 800 мг. При КК ниже 30 мл/мин/1,73 кв. м или сывороточной концентрации креатинина выше 2 мг/100 мл и при проведении гемодиализа максимальная суточная доза – 400 мг. При гемодиализе ципрофлоксацин вводят после сеанса гемодиализа.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе или перитонеальном диализе

При перитонеальном диализе инфузионный раствор добавляется к диализату (внутриперитонеально) в дозе 50 мг на 1 л диализата 4 раза в сутки (каждые 6 ч).

Средний курс лечения: 1 день - при острой неосложненной гонорее и цистите; до 7 дней - при инфекциях почек, мочевыводящих путей и брюшной полости; не более 2 мес – при остеомиелите и 7-14 дней - при всех остальных инфекциях. При стрептококковых инфекциях, в связи с опасностью поздних осложнений, лечение должно продолжаться не менее 10 дней. У пациентов с иммунодефицитом лечение проводят в течение всего периода нейтропении.

Лечение следует проводить еще не менее 3 дней после нормализации температуры тела или исчезновения клинических симптомов.

После внутривенного применения ципрофлоксацина лечение можно продолжить

пероральным приемом препарата.

Побочное действие

Частота развития возможных нежелательных лекарственных реакций и/или нежелательных явлений изложена в соответствии со следующей градацией: очень часто (≥1/10); часто (от ≥1/100 до <1/10); нечасто (от ≥1/1 000 до <1/100); редко (от ≥1/10 000 до <1/1 000); очень редко (≤1/10 000), и «частота неизвестна».

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

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто – суперинфекции (кандидоз);

редко – псевдомембранозный колит (в очень редких случаях с возможным смертельным исходом).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто – гранулоцитопения;

редко – лейкопения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитоз, анемия, нейтропения;

очень редко – гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения, сывороточная болезнь.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто – кожный зуд, сыпь, крапивница, лекарственная лихорадка, эозинофилия;

редко – образование волдырей, сопровождающихся кровотечениями, и появление маленьких узелков, образующих струпья, отек лица или гортани, одышка, повышенная светочувствительность;

очень редко – точечные кровоизлияния на коже (петехии), васкулит, узловатая эритема, мультиформная экссудативная эритема (в том числе, синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактические реакции, анафилактический шок.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто – снижение аппетита и количества потребляемой пищи;

редко – гипергликемия, гипогликемия;

частота неизвестна – тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин.

Нарушения психики

Нечасто – психомоторная гиперактивность / ажитация; редко – спутанность сознания,

тревожность, «кошмарные» сновидения, депрессия (которая может приводить к самоповреждающему поведению, такому как суицидальные поступки/мысли, а также попытка суицида или удавшийся суицид), галлюцинации;

очень редко – психотические реакции (которые могут приводить к самоповреждающему поведению, такому как суицидальные поступки/мысли, а также попытка суицида или удавшийся суицид);

частота неизвестна – нарушения внимания, дезориентация, ажитация, нервозность, нарушение памяти, делирий.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто – головная боль, головокружение, нарушения сна, нарушения вкуса, повышенная утомляемость;

редко – парестезии и дизестезии, гипестезии, повышенное потоотделение, тремор, судороги (включая приступы эпилепсии), вертиго;

очень редко – мигрень, нарушение координации движений, нарушение обоняния, гиперестезия, повышение внутричерепного давления (в том числе, доброкачественная внутричерепная гипертензия), периферическая паралгезия (аномалия восприятия чувства боли), тромбоз церебральных артерий, нарушение походки, периферическая нейропатия и полинейропатия.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко – нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Редко – шум в ушах, потеря слуха;

очень редко – нарушение слуха.

Нарушения со стороны сердца

Редко – тахикардия;

очень редко – другие нарушения сердечного ритма;

частота неизвестна – удлинение интервала QT, желудочковые аритмии (в том числе, типа «пируэт»).

Нарушения со стороны сосудов

Редко – вазодилатация, снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко – нарушение дыхания (включая бронхоспазм).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто – тошнота, диарея;

нечасто – рвота, боли в животе, диспепсия, метеоризм;

редко – нарушения функции печени, холестатическая желтуха (особенно у пациентов с перенесенными заболеваниями печени);

очень редко – панкреатит, гепатит, гепатонекроз.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Нечасто – артралгия, скелетно-мышечная боль (в том числе, боль в конечностях, боль в спине, боль в груди);

редко – повышение мышечного тонуса, мышечные судороги, артрит, тендовагинит, миалгия;

очень редко – разрывы сухожилий (преимущественно ахилловых), астения, мышечная слабость, обострение симптомов миастении.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко – гематурия, кристаллурия (прежде всего при щелочной моче и низком диурезе), дизурия, полиурия, задержка мочи, альбуминурия, почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит;

очень редко – снижение азотвыделительной функции почек.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто – боль в месте введения препарата;

нечасто – «приливы» крови к лицу, болевой синдром неспецифической этиологии;

редко – отек в месте введения, отеки;

частота неизвестна – острая генерализованная пустулезная экзантема, повышение международного нормализованного отношения (у пациентов, получающих антагонисты витамина К).

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто – повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия;

редко – гипопротромбинемия, повышение активности амилазы, гиперкреатининемия.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, спутанность сознания, психическое возбуждение.

Лечение: специфический антидот неизвестен. Необходимо тщательно контролировать состояние больного, проводить симптоматическую терапию, обеспечить достаточное поступление жидкости. С целью профилактики развития кристаллурии рекомендуется мониторировать функцию почек, включая pH и кислотность мочи. С помощью гемо- или перитонеального диализа может быть выведено лишь незначительное (менее 10%)

количество препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах повышает концентрацию и удлиняет $T_{1/2}$ теофиллина и других ксантинов, например, кофеина, пентоксифиллина (окспентифиллина), пероральных гипогликемических лекарственных средств (например, глибенкламида, глимепирида), непрямых антикоагулянтов, способствует снижению протромбинового индекса.

Если одновременное применение теофиллина и ципрофлоксацина необходимо, то рекомендуется проводить постоянный контроль концентрации теофиллина и, если необходимо, снизить дозу теофиллина.

При сочетании с другими противомикробными лекарственными средствами (бета-лактамные антибиотики, аминогликозиды, клиндамицин, метронидазол) обычно наблюдается синергизм; может успешно применяться в комбинации с азлоциллином и цефтазидимом при инфекциях, вызванных *Pseudomonas spp.*; с мезлоциллином, азлоциллином и другими бета-лактамными антибиотиками – при стрептококковых инфекциях; с изоксазолилпенициллинами и ванкомицином – при стафилококковых инфекциях; с метронидазолом и клиндамицином – при анаэробных инфекциях.

Усиливает нефротоксическое действие циклоспорина, отмечается увеличение сывороточного креатинина, у таких пациентов необходим контроль этого показателя два раза в неделю.

При одновременном применении усиливает действие непрямых антикоагулянтов.

Следует достаточно часто контролировать международное нормализованное отношение (МНО) во время совместного применения с ципрофлоксацином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии.

Нестероидные противовоспалительные препараты (исключая ацетилсалициловую кислоту) повышают риск развития судорог.

Совместное применение с урикозурическими лекарственными средствами приводит к замедлению выведения (до 50%) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина.

Повышает максимальную концентрацию тизанидина в 7 раз (от 4 до 21) и площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время» (AUC) в 10 раз (от 6 до 24), что повышает риск выраженного снижения артериального давления и сонливости.

Инфузионный раствор фармацевтически не совместим со всеми инфузионными растворами и лекарственными средствами, которые физико-химически неустойчивы в

кислой среде (pH инфузионного раствора ципрофлоксацина – 3,9-4,5). Нельзя смешивать раствор для внутривенного введения с растворами, имеющими pH более 7.

При одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT (антиаритмические IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики), возможно удлинение интервала QT. Одновременное применение пробенецида и ципрофлоксацина повышает концентрацию ципрофлоксацина в плазме крови (пробенецид замедляет скорость выведения ципрофлоксацина почками). При одновременном применении ципрофлоксацина может замедляться почечный метаболизм метотрексата, что может сопровождаться повышением концентрации метотрексата в плазме крови (увеличивается вероятность побочных явлений метотрексата).

Одновременное применение дулоксетина и мощных ингибиторов изофермента CYP450 1A2 (таких как флувоксамин) может привести 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.

Одновременное применение ропинирола и ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изофермента CYP450 1A2, приводит к увеличению C_{max} и AUC ропинирола на 60% и 84%, соответственно. Следует контролировать побочные эффекты ропинирола во время его совместного применения с ципрофлоксацином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии. Одновременное применение лидокаина и ципрофлоксацина приводит к снижению клиренса лидокаина на 22% при его внутривенном введении (возможно усиление побочных эффектов лидокаина). При одновременном применении клозапина и ципрофлоксацина в дозе 250 мг в течение 7 дней возможно увеличение сывороточных концентраций клозапина и N-десметилклозапина на 29% и 31%, соответственно (необходима коррекция режима дозирования клозапина во время его совместного применения с ципрофлоксацином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии). При одновременном применении ципрофлоксацина в дозе 500 мг и силденафила в дозе 50 мг отмечалось увеличение C_{max} и AUC силденафила в 2 раза (применение данной комбинации возможно только после оценки соотношения польза/риск).

При одновременном применении ципрофлоксацина и фенитоина наблюдалось изменение (повышение или понижение) содержания фенитоина в плазме крови. Рекомендуется осуществлять контроль за терапией фенитоином у пациентов, принимающих оба препарата, включая определение содержания фенитоина в плазме крови.

Особые указания

Во время длительной терапии ципрофлоксацином рекомендуется регулярно контролировать показатели общего анализа крови, функции почек и печени.

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

Ципрофлоксацин не является препаратом выбора при подозреваемой или установленной пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae*.

Инфекции половых путей

При лечении пациентов с эпидидимоорхитом и воспалительными заболеваниями органов таза следует учитывать, что данные инфекции могут быть вызваны штаммами *Neisseria gonorrhoeae*, резистентными к фторхинолонам. Эмпирическое назначение ципрофлоксацина для лечения таких пациентов возможно только в комбинации с другими антибактериальными препаратами, активными в отношении данного возбудителя (например, цефалоспоринами). Если на фоне терапии ципрофлоксацином в течение 3 суток не отмечено клинического улучшения состояния пациента, терапия должна быть изменена.

Инфекции мочевыводящих путей

Следует учитывать локальные данные по резистентности к фторхинолонам *Escherichia coli* (наиболее частый возбудитель инфекций мочевыводящих путей).

Инфекции брюшной полости

На сегодняшний день данные по эффективности применения ципрофлоксацина для лечения пациентов с послеоперационными инфекциями брюшной полости ограничены.

Инфекции костей и суставов

При лечении инфекций указанной локализации ципрофлоксацин следует назначать в комбинации с другими антибактериальными препаратами с учетом результатов микробиологического исследования.

Легочная форма сибирской язвы

Данные об эффективности препарата ципрофлоксацина в лечении данного заболевания основываются в основном на данных чувствительности микроорганизмов в экспериментах *in vitro* и на животных. Данные по применению препарата для лечения

заболевания у людей ограничены, следует обращаться к национальным или международным рекомендациям.

Риск развития суперинфекции

Во время или после завершения курса лечения ципрофлоксацином возможны явления избыточного роста штаммов резистентных микроорганизмов, в том числе, без клинических признаков суперинфекции.

Резистентность

Во время или после завершения курса лечения ципрофлоксацином возможны явления избыточного роста штаммов резистентных микроорганизмов, в том числе, без клинических признаков суперинфекции. Риск появления резистентных штаммов особенно высок в случае проведения длительных курсов терапии, лечении нозокомиальных (внутрибольничных) инфекций и/или в случае инфекций, вызванных представителями *Staphylococcus spp.* и *Pseudomonas spp.*

Нарушения со стороны центральной нервной системы

Побочные реакции со стороны ЦНС могут возникнуть после первого применения препарата. Ципрофлоксацин, как и другие фторхинолоны, может снижать порог судорожной готовности и провоцировать развитие судорог вплоть до развития эпилептического статуса. Пациентам с эпилепсией, 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, препараты ципрофлоксацина следует применять только в тех случаях, когда ожидаемый клинический эффект превосходит возможный риск развития побочного эффекта препарата. При возникновении судорог препарат следует отменить.

При применении ципрофлоксацина отмечены случаи развития 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.

Психические реакции могут возникнуть даже после однократной дозы фторхинолонов, включая ципрофлоксацин, в редких случаях депрессия или психотические реакции могут прогрессировать в суицидальные мысли и самоповреждающее поведение, такие как попытки суицида, в том числе, свершившиеся. Если у пациента развивается одна из этих реакций, следует прекратить прием препарата и сообщить об этом врачу.

При возникновении любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики, применение ципрофлоксацина следует прекратить и немедленно начать соответствующую терапию. Также требуется переход на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно.

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 пожилых пациентов также отмечается повышенная чувствительность к действию подобных препаратов. Поэтому ципрофлоксацин следует применять с осторожностью в комбинации с препаратами, удлиняющими интервал QT (например, антиаритмическими препаратами классов IA и III, трициклическими антидепрессантами, макролидами, нейролептиками), у пациентов с повышенным риском 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).

Нарушение функции почек и мочевой системы

Так как ципрофлоксацин выводится преимущественно почками, у пациентов с нарушением функции почек необходима коррекция дозы препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»). При применении ципрофлоксацина сообщалось о случаях развития кристаллурии. Во избежание развития кристаллурии недопустимо превышение рекомендованной суточной дозы, необходимо также достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы

При применении ципрофлоксацина могут отмечаться случаи тендинита и разрыва сухожилий (преимущественно ахиллова сухожилия), иногда двустороннего, уже в течение первых 48 ч после начала терапии. Воспаление и разрыв сухожилия могут возникать даже через несколько месяцев после прекращения лечения ципрофлоксацином. У пожилых пациентов и у пациентов с заболеваниями сухожилий, одновременно получающих лечение глюкокортикостероидами, существует повышенный риск возникновения тендинопатии.

При первых признака тендинита (болезненный отек в области сустава, воспаление), ципрофлоксацин следует отменить, исключить физические нагрузки, так как существует

риск разрыва сухожилия, а также проконсультироваться с врачом. Ципрофлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов, имеющих в анамнезе указания на заболевания сухожилий, связанные с приемом хинолонов.

Myasthenia gravis

Пациентам с тяжелой миастенией gravis ципрофлоксацин следует применять с осторожностью, так как возможно обострение симптомов.

Гиперчувствительность

В редких случаях после первого применения могут возникнуть анафилактические реакции вплоть до анафилактического шока. В этих случаях применение ципрофлоксацина следует немедленно прекратить и провести соответствующее лечение. Иногда уже после введения первой дозы ципрофлоксацина могут развиться аллергические реакции, о чем следует немедленно сообщить лечащему врачу.

Желудочно-кишечный тракт

При возникновении во время или после лечения тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранозного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующего лечения. Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

Диарея путешественников

Перед назначением препарата следует принять во внимание данные по распространенности резистентности к фторхинолонам в странах, посещенных пациентом перед развитием заболевания.

Гепатобилиарная система

При применении ципрофлоксацина отмечались случаи некроза печени и жизнеугрожающей печеночной недостаточности. При наличии симптомов заболеваний печени, таких как анорексия, желтуха, потемнение мочи, зуд, болезненность живота, применение ципрофлоксацина следует прекратить.

Кожные покровы

В период лечения следует избегать контакта с прямыми солнечными лучами и источниками ультрафиолетового излучения. Лечение следует прекратить, если наблюдаются симптомы фотосенсибилизации (например, изменение кожных покровов, напоминающие солнечные ожоги).

Изоферменты цитохрома Р450

Ципрофлоксацин является умеренным ингибитором изоферментов CYP450 1A2. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина и

препаратов, метаболизируемых данными ферментами (в том числе, теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, клозапин, ропинирол, оланзапин), так как увеличение концентрации этих препаратов в сыворотке крови, обусловленное ингибированием их метаболизма ципрофлоксацином, может вызвать специфические нежелательные реакции. Совместное применение ципрофлоксацина и тизанидина противопоказано.

Местные реакции

При внутривенном введении ципрофлоксацина 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.

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

Гипогликемия

При применении хинолонов существует потенциальный риск развития гипогликемии, вплоть до гипогликемической комы, что чаще встречается у пожилых людей и пациентов с сахарным диабетом, которые принимают пероральные гипогликемические препараты или инсулин. Необходимо предупредить пациентов о симптомах гипогликемии (спутанность сознания, головокружение, «волчий» аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость.

У таких пациентов требуется внимательно следить за концентрацией глюкозы в плазме крови (см. раздел «Побочное действие»).

При снижении концентрации глюкозы лечение ципрофлоксацином следует прекратить и немедленно начать соответствующую терапию. Также требуется переход на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно.

Содержание натрия хлорида

Следует учитывать содержание натрия хлорида в растворе ципрофлоксацина при лечении пациентов, у которых потребление натрия ограничено (сердечная недостаточность, почечная недостаточность, нефротический синдром).

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ)

У пациентов с дефицитом Г-6-ФДГ, получающих ципрофлоксацин, отмечались гемолитические реакции. Назначение ципрофлоксацина данной категории пациентов

возможно только в том случае, когда потенциальная польза от применения препарата превышает возможный риск. Необходим тщательный контроль над состоянием пациента.

Применение у детей

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 Ципролет® у детей для лечения других заболеваний, кроме лечения осложнений муковисцидоза легких (у детей старше 5 лет), связанных с *Pseudomonas aeruginosa,* и для лечения и профилактики легочной формы сибирской язвы.

Диагностика туберкулеза

В лабораторных тестах *in vitro* ципрофлоксацин подавляет рост *Mycobacterium spp.*, что может приводить к ложноотрицательным результатам при диагностике данного возбудителя у пациентов, принимающих ципрофлоксацин.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 2 мг/мл.

По 100 мл в полупрозрачный флакон из полиэтилена низкой плотности, снабженный пылезащитным колпачком, с петлей на донной части, с градуировочной шкалой и внутренним кодом упаковки на боковой поверхности флакона.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную. На клапане пачки картонной допускается наличие стикера с логотипом фирмы для контроля первого вскрытия.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец РУ / Производитель

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия

Dr. Reddy's Laboratories Ltd., India

Адрес места производства

Аманта Хелскер Лтд., Индия

Amanta Healthcare Ltd., India

Plot № 876, N.H. № 8, Village Hariyala, Tal. Matar, Dist. Kheda – 387 411, Gujarat State, India.

Организация, принимающая претензии потребителей

Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»:

115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр.1

тел.: +7 (495) 795-39-39

факс: +7 (495) 795-39-08

Директор Представительства Е.Ю. Пышакова