

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЦИФЛОКСИНАЛ® (CIFLOXINAL®)

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: П N014615/01-2002

Торговое название: Цифлоксинал® (Cifloxinal®)

Международное непатентованное название: ципрофлоксацин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на 1 таблетку

Активное вещество:

Ципрофлоксацина гидрохлорид (эквивалентно
250,00 мг ципрофлоксацина) – 291,00 мг

Вспомогательные вещества:

Ядро: крахмал кукурузный – 32,70 мг, целлюлоза микрокристаллическая
гранулированная – 22,35 мг, кросповидон – 18,75 мг, повидон 25 – 3,95 мг, магния
стеарат – 3,75 мг, кремния диоксид коллоидный – 2,50 мг

Масса ядра – 375,00 мг

Оболочка: опадрай белый 06F28313 – 15,00 мг (гипромеллоза 15 – 4,000 мг,
гипромеллоза 5 – 4,875 мг, макрогол 4000 – 2,625 мг, титана диоксид – 3,500 мг)

Номинальная масса таблетки – 390, 00 мг

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти
белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробное средство – фторхинолон.

Код АТХ: [J01MA02].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика. Противомикробное средство широкого спектра действия, производное хинолона, ингибирует бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразы II и IV, ответственные за процесс суперспирализации хромосомной ДНК вокруг ядерной РНК при считывании генетической информации), нарушает синтез ДНК, рост и деление бактерий, вызывает выраженные морфологические изменения (в т. ч., клеточной стенки и мембран) и быструю гибель бактериальной клетки.

Действует бактерицидно на грамотрицательные микроорганизмы в период покоя и деления (т. к. влияет не только на ДНК-гиразу, но и вызывает лизис клеточной стенки), на грамположительные микроорганизмы – 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 гиразы, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, которые устойчивы, например, к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспорином, тетрациклинам.

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., *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*; грамположительные аэробные бактерии: *Staphylococcus* spp. (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*), *Streptococcus* spp. (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*). Большинство стафилококков, устойчивых к метициллину, резистентны и к ципрофлоксацину.

Чувствительность *Bacillus anthracis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium avium*, расположенных внутриклеточно – умеренная (для их подавления требуются высокие концентрации).

К ципрофлоксацину резистентны: *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas maltophilia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*, *Listeria monocytogenes*. 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.

Мало эффективен по отношению к пневмококку *Streptococcus pneumoniae*.

Не эффективен в отношении *Treponema pallidum*.

Фармакокинетика. При пероральном приеме быстро и достаточно полно всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), преимущественно в 12-перстной и тощей кишке. Прием пищи замедляет всасывание, но не изменяет максимальную концентрацию (C_{max}) и биодоступность. Биодоступность – 50-85 %, объем распределения – 2-3,5 л/кг, связь с белками плазмы – 20-40 %. Время достижения максимальной концентрации препарата в крови (TC_{max}) при пероральном приеме – 60-90 мин; C_{max} линейно зависит от величины принятой дозы и составляет при дозах 0,25, 0,5, 0,75 и 1 г соответственно 1,2; 2,4; 4,3 и 5,4 мкг/мл. Через 12 ч после приема внутрь 0,25, 0,5 и 0,75 г концентрация препарата в плазме снижается до 0,1; 0,2 и 0,4 мкг/мл, соответственно.

Хорошо распределяется в тканях организма, исключая ткань, богатую жирами, 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 (эндометрии, фаллопиевых трубах и яичниках, матке), семенной жидкости, ткани простаты, 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 его концентрация при отсутствии воспаления мозговых оболочек составляет 6-10 % от таковой в сыворотке крови, а при воспалении мозговых оболочек – 14-37 %.

Ципрофлоксацин хорошо проникает также в глазную жидкость, плевру, брюшину, лимфу, через плаценту. Концентрация ципрофлоксацина в нейтрофилах крови в 2-7 раз выше, чем в сыворотке крови.

Активность несколько снижается при значениях pH менее 6.

Метаболизируется в печени (15-30 %) с образованием малоактивных метаболитов (диэтилципрофлоксацин, сульфоципрофлоксацин, оксоципрофлоксацин, формилципрофлоксацин).

Период полувыведения ($T_{1/2}$) – около 4 ч, при хронической почечной недостаточности (ХПН) – до 12 ч. Выводится, в основном, почками путем канальцевой фильтрации и канальцевой секреции в неизмененном виде (40-50 %) и в виде метаболитов (15 %), остальная часть – через ЖКТ. Небольшое количество выводится с грудным молоком.

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

При хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) выше 20 мл/мин) процент выводимого через почки ципрофлоксацина снижается, но кумуляции в организме не происходит вследствие компенсаторного увеличения метаболизма препарата и выведения через ЖКТ.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Неосложненные и осложненные инфекции и воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к ципрофлоксацину микроорганизмами:

Взрослые

- заболевания нижних дыхательных путей (острый и хронический (в стадии обострения) бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, инфекционные осложнения муковисцидоза);
- инфекции ЛОР-органов (острый синусит, хронический гнойный отит среднего уха);
- инфекции почек и мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит, хронический бактериальный простатит);
- осложненные интраабдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом), в т.ч., перитонит;
- брюшной тиф, кампилобактериоз, шигеллез, диарея «путешественников»;
- неосложненная гонорея;
- инфекции кожи и мягких тканей (инфицированные язвы, раны, ожоги, абсцессы, флегмона);
- инфекции костей и суставов (остеомиелит, септический артрит);
- септицемия; инфекции или профилактика инфекций у пациентов на фоне иммунодефицита, возникающего при лечении иммунодепрессивными лекарственными средствами или у больных с нейтропенией;
- 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 или другим препаратам из группы фторхинолонов, а также к вспомогательным веществам; одновременный прием с тизанидином (риск выраженного снижения артериального давления, сонливости); псевдомембранозный колит; детский возраст до 18 лет (кроме терапии осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет, и профилактики и лечения легочной формы сибирской язвы); беременность; период лактации.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, синдром врожденного удлинения интервала QT, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), электролитный дисбаланс (например, при гипокалиемии, гипомagneмии), одновременный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (в т.ч. антиаритмические IA и III классов), одновременное применение с ингибиторами ферментов CYP450 1A2 (в т.ч. теофиллин, метилксантин, кофеин, дилоксетин, клозапин); пациенты, имеющие в анамнезе указание на заболевания сухожилий, связанных с приемом хинолонов; психические заболевания, судороги, эпилепсия; выраженная почечная и/или печеночная недостаточность; пожилой возраст.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Имеющиеся ограниченные данные об использовании ципрофлоксацина у беременных женщин не подтверждают наличие эмбриотоксического и тератогенного действия препарата. Исследования на животных не обнаружили прямой и косвенной репродуктивной токсичности. Однако изучение воздействия хинолонов на плод/детенышей, проведенное на экспериментальных животных, обнаружило повреждение незрелой хрящевой ткани. Таким образом, нельзя исключить негативного воздействия препарата на плод/новорожденного человека. В связи с этим не рекомендуется принимать препарат Цифлоксинал® при беременности.

Ципрофлоксацин проникает в грудное молоко. Принимая во внимание потенциальный риск воздействия на хрящевую ткань, также не рекомендуется принимать препарат Цифлоксинал® в период грудного вскармливания.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая большим количеством жидкости, вне зависимости от приема пищи, в одно и то же время. При приеме таблетки натощак активное вещество всасывается быстрее.

При пропуске приема препарата **не следует принимать двойную дозу**, чтобы компенсировать пропущенную, а нужно продолжать прием по предписанной схеме.

Взрослые

При инфекциях нижних дыхательных путей легкой и средней степени – 0,5 г 2 раза в сутки, при тяжелом течении – 0,75 г 2 раза в сутки. Курс лечения – 7-14 дней.

При инфекции ЛОР-органов – 0,5-0,75 г 2 раза в сутки. Курс лечения – 7-14 дней.

При инфекциях кожи и мягких тканей легкой и средней степени – 0,5 г 2 раза в сутки, при тяжелом течении – 0,75 г 2 раза в сутки. Курс лечения – 7-14 дней.

При инфекциях костей и суставов – легкой и средней степени – 0,5 г 2 раза в сутки, при тяжелом течении – 0,75 г 2 раза в сутки. Курс лечения – до 4-6 недель, максимально – до 12 недель.

При инфекциях мочевыводящих путей: при неосложненном цистите – 0,25-0,5 г 2 раза в сутки, курс лечения – 3 дня (женщинам до менопаузы назначают 0,5 г в сутки); при осложненном цистите и неосложненном пиелонефрите – 0,5 г 2 раза в сутки, курс лечения – 7 дней; при осложненном пиелонефрите – 0,5-0,75 г 2 раза в сутки, курс лечения – не менее 10 дней, при тяжелом течении заболевания лечение может продолжаться до 21 дня и более; при простатите – 0,5-0,75 г 2 раза в сутки, курс лечения – от 14 дней (острый простатит) до 4-6 недель (хронический простатит).

При инфекциях половых органов: при неосложненной гонорее – 0,5 г однократно; при эпидидимите-орхите – 0,5-0,75 г 2 раза в сутки, курс лечения – не менее 14 дней.

При диарее «путешественников» – 0,5 г 1-2 раза в сутки.

При инфекционной диарее – 0,5 г 2 раза в сутки, курс лечения – 5-7 дней.

При брюшном тифе – 0,5 г 2 раза в сутки; курс лечения – 7-10 дней.

При осложненных интраабдоминальных инфекциях – 0,5-0,75 г каждые 12 ч в течение 5-14 дней.

Для профилактики и лечения инфекций у пациентов с нейтропенией – 0,5-0,75 г 2 раза в сутки. Курс лечения – на протяжении всего периода нейтропении.

Для профилактики и лечения легочной формы сибирской язвы – 0,5 г 2 раза в сутки в течение 60 дней.

Для профилактики инвазивных инфекций – 0,5 г, однократно.

При лечении пациентов пожилого возраста следует применять как можно более низкие дозы ципрофлоксацина, исходя из тяжести заболевания и клиренса креатинина (КК).

Для пациентов с нарушением функции печени нет необходимости проводить коррекцию дозировки.

У больных с хронической почечной недостаточностью: при КК более 60 мл/мин коррекции дозы не требуется; при КК 30-60 мл/мин – 0,25-0,5 г каждые 12 ч; при КК 5-29 мл/мин – 0,25-0,5 г каждые 24 ч. Если больному проводится гемодиализ или перитонеальный диализ – 0,25-0,5 г/сутки, но принимать препарат следует после сеанса гемодиализа.

Дети

При лечении осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет – 20 мг/кг 2 раза в сутки (максимальная разовая доза 0,75 г), курс лечения – 10-14 дней; при легочной форме сибирской язвы (профилактика и лечение) – 10-15 мг/кг 2 раза в сутки. Максимальная разовая доза – 0,5 г. Курс лечения – не менее 60 дней.

Режим дозирования у детей с почечной и печеночной недостаточностью не изучен.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота встречаемости побочных эффектов (количество случаев/число наблюдений): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$); очень редко ($<1/10\ 000$).

Со стороны нервной системы: не часто – головокружение, головная боль, бессонница, беспокойство, спутанность сознания; редко – мигрень, галлюцинации, потливость, парестезии, тревожность, кошмарные сновидения, депрессия, тремор, судороги, гипестезия; очень редко – гиперестезия, психозы, выраженные судорожные припадки, повышение мышечного тонуса, повышение внутричерепного давления, атаксия.

Со стороны пищеварительной системы: часто – тошнота, диарея; не часто – рвота, абдоминальные боли, метеоризм, диспепсия, анорексия; редко – кандидоз полости рта, желтуха, в том числе холестатическая, псевдомембранозный колит; очень редко – кандидоз, гепатит, некроз тканей печени (в крайне редких случаях прогрессирующий до угрожающей жизни печеночной недостаточности), угрожающий жизни псевдомембранозный колит с возможным смертельным исходом, панкреатит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко – тахикардия, ощущение «прилива» крови к лицу, гипотензия, обмороки; очень редко – васкулит, обострение симптомов миастении гравис.

Со стороны органов дыхания: редко – диспноэ, отек гортани.

Со стороны органов чувств: не часто – нарушение вкуса; редко – шум в ушах, временные нарушения слуха, расстройства зрения (диплопия, нарушение цветного восприятия); очень редко – паросмия, anosmia.

Со стороны кроветворной системы: не часто – эозинофилия; редко – лейкопения, анемия, лейкоцитоз, повышение или снижение уровня протромбина, тромбоцитопения, тромбоцитоз; очень редко – гемолитическая анемия, панцитопения (в том числе угрожающая жизни), агранулоцитоз, в крайне редких случаях угрожающая жизни депрессия костного мозга.

Со стороны мочевыделительной системы: не часто – повышение уровня креатинина и азота мочевины; редко – острая почечная недостаточность, вагинальный кандидоз, гематурия, кристаллурия, интерстициальный нефрит.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: не часто – артралгия; редко – миалгия, отек суставов; очень редко – тендинит (преимущественно ахилловых сухожилий), частичный или полный разрыв сухожилий (преимущественно ахилловых), обострение симптомов миастении.

Со стороны кожных покровов: не часто – сыпь, зуд, крапивница; редко – реакции фоточувствительности; очень редко – точечные кровоизлияния на коже (петехии), мультиформная эритема, узелковая эритема, синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная эксудативная эритема), синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), стойкие высыпания на коже.

Аллергические реакции: редко – отек, ангиоэдема; очень редко – кожная сыпь, подобная сывороточной болезни, анафилактический шок.

Со стороны лабораторных показателей: не часто – повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы), щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия; редко – гипергликемия; очень редко – повышение активности амилазы, липазы.

Прочие: редко – боли в спине, в грудной клетке, периферические отеки.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Неспецифическими симптомами передозировки являются: головокружение, тремор, головные боли, усталость, припадки, галлюцинации, растерянность, абдоминальный дискомфорт, снижение функции почек и печени, кристаллурия, гематурия, а также реверсibelная почечная токсичность.

Лечение: рекомендовано промывание желудка и другие меры неотложной помощи, тщательный контроль состояния пациента, обеспечение достаточного поступления жидкости в организм. Следует проводить наблюдение за функциональной активностью почек, включая pH мочи, при необходимости рекомендуется принять меры для увеличения кислотности мочи (предотвращение кристаллурии). С помощью гемо- или перитонеального диализа может быть выведено лишь незначительное (менее 10 %) количество ципрофлоксацина.

Специфический антидот не известен.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

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

При сочетании с другими противомикробными лекарственными средствами (бета-лактамы, 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.

Одновременный прием ципрофлоксацина с железосодержащими лекарственными средствами, сукральфатом, антацидами и препаратами с большой буферной емкостью (например, антиретровирусные, диданозин), содержащими ионы магния, кальция и алюминия, приводит к снижению всасывания ципрофлоксацина, поэтому его следует назначать за 1–2 ч до или через 4 ч после приема вышеуказанных лекарственных средств. Это ограничение не относится к антацидам, принадлежащим к классу блокаторов H_2 -рецепторов.

Не рекомендуется одновременный прием ципрофлоксацина с пищевыми добавками, молочными продуктами и напитками, обогащенными минералами, которые также снижают абсорбцию ципрофлоксацина.

Одновременное применение ципрофлоксацина с пробенецидом приводит к увеличению плазменных концентраций ципрофлоксацина (пробенецид замедляет скорость выведения ципрофлоксацина почками).

Не рекомендуется одновременное применение ципрофлоксацина с метотрексатом: ципрофлоксацин замедляет тубулярный транспорт (почечный метаболизм) метотрексата, приводя к увеличению плазменной концентрации метотрексата. При этом может увеличиваться вероятность побочных явлений метотрексата.

Одновременное применение дулоксетина и мощных ингибиторов изофермента CYP450 1A2 (таких как флувоксамин) может привести к увеличению минимальной подавляющей концентрации (МПК) и $C_{\max}$ дулоксетина.

Сочетание очень высоких доз хинолонов и некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов, исключая ацетилсалициловую кислоту, может провоцировать судороги.

Ципрофлоксацин усиливает нефротоксическое действие циклоспорина: отмечается кратковременное увеличение концентрации креатинина в плазме крови. У таких пациентов необходим контроль этого показателя 2 раза в неделю.

Одновременное применение ципрофлоксацина и варфарина может привести к усилению действия последнего.

При одновременном применении усиливает действие непрямых антикоагулянтов, поэтому следует достаточно часто контролировать международное нормализованное отношение (МНО) во время совместного применения с ципрофлоксацином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии.

При одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT (антиаритмические IA и III классов), возможно удлинение интервала QT.

В отдельных случаях одновременное применение ципрофлоксацина и глибенкламида может усилить действие глибенкламида (гипогликемия).

Метоклопрамид ускоряет абсорбцию ципрофлоксацина, сокращая период времени, необходимый для достижения его максимальной концентрации в плазме крови. При этом биодоступность ципрофлоксацина не изменяется.

При одновременном применении с ципрофлоксацином возможно уменьшение или повышение концентрации фенитоина в плазме крови. Взаимодействие неоднозначно.

Результаты клинического исследования свидетельствуют о том, что одновременное применение ципрофлоксацина и ропинирола, средней силы ингибитора изофермента CYP450 1A2, приводит к увеличению величин $C_{\max}$ и AUC ропинирола (площадь под кривой концентрация-время) на 60 % и 84 %, соответственно. Следует контролировать побочные эффекты ропинирола во время его совместного с ципрофлоксацином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии.

После семидневного одновременного приема ципрофлоксацина с клозапином наблюдается увеличение концентрации клозапина и N-дезметилклозапина в сыворотке крови 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 0,5 г и силденафила в дозе 0,05 г отмечалось увеличение $C_{\max}$ и МПК силденафила в 2 раза (применение данной комбинации возможно только после оценки соотношения польза/риск).

Одновременное применение ципрофлоксацина и теофиллина может вызвать 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 за уровнем теофиллина в плазме крови и, если необходимо, снизить дозу теофиллина.

Одновременное применение урикозурических лекарственных средств приводит к замедлению выведения (до 50 %) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина.

При одновременном применении ципрофлоксацина и омепразола может отмечаться незначительное снижение максимальной концентрации ципрофлоксацина в плазме крови и уменьшение площади под кривой концентрация-время.

Ципрофлоксацин повышает $C_{\max}$ в 7 раз (диапазон увеличения от 4 до 21 раза) и AUC в 10 раз (диапазон увеличения от 6 до 24 раз) тизанидина, что приводит к выраженному снижению артериального давления и сонливости.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

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

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

При амбулаторном лечении пациентов с пневмонией, вызванной бактериями рода *Pneumococcus*, ципрофлоксацин не следует использовать как препарат первого выбора.

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

В некоторых случаях симптомы со стороны центральной нервной системы (ЦНС) могут наблюдаться сразу же после приема первой дозы ципрофлоксацина. В редких случаях депрессия или психозы могут прогрессировать до состояния, представляющего опасность для жизни и здоровья самого пациента. В связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС ципрофлоксацин следует применять только в тех случаях, когда ожидаемый клинический эффект превосходит возможный побочного действия препарата.

Ципрофлоксацин является умеренным ингибитором изоферментов CYP450 1A2. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, метаболизируемых данными ферментами (в т. ч., теофиллина, метилксантина, кофеина, дулоксетина, клозапина), т. к. увеличение концентрации этих препаратов в сыворотке крови, обусловленное ингибированием их метаболизма ципрофлоксацином, может вызвать специфические нежелательные реакции.

При возникновении во время или после лечения ципрофлоксацином тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранозного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответственного лечения (ванкомицин внутрь в дозе 250 мг 4 раза в сутки).

При возникновении болей в сухожилиях или при появлении первых признаков тендовагинита лечение ципрофлоксацином следует прекратить.

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

Больным с эпилепсией, приступами судорог в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями мозга в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС ципрофлоксацин следует назначать только по «жизненным» показаниям.

Противопоказано одновременное применение ципрофлоксацина с препаратами, подавляющими перистальтику кишечника.

У пациентов, особенно перенесших заболевания печени, может отмечаться холестатическая желтуха, а также временное повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Соблюдение соответствующего режима дозирования требуется при назначении препарата пациентам с почечной и печеночной недостаточностью, как описано в разделе «Способ применения и дозы».

Иногда уже после приема первой дозы ципрофлоксацина могут наблюдаться аллергические реакции. В очень редких случаях – анафилактический шок. Прием ципрофлоксацина следует немедленно прекратить и провести соответствующее лечение.

У пожилых пациентов с заболеваниями сухожилий или ранее получавших лечение глюкокортикостероидами, могут отмечаться случаи разрыва сухожилия (преимущественно ахиллового сухожилия).

В период лечения ципрофлоксацином следует избегать контакта с прямыми солнечными лучами и УФ-облучением в солярии, т. к. могут возникать реакции фотосенсибилизации. В таких случаях лечение следует прекратить.

Влияние на способность управлять автотранспортом/движущимися механизмами

В связи с возможным развитием побочных неврологических эффектов во время лечения ципрофлоксацином следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, особенно при одновременном употреблении с алкоголем.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг.

По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В сухом, защищенном от света месте, при температуре 15-25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.

Телчска 1, 140 00 Прага 4, Чешская Республика.

АДРЕС ДЛЯ ПРЕТЕНЗИЙ ПОТРЕБИТЕЛЯ

Уполномоченный представитель владельца регистрационного удостоверения в России
ЗАО «ПРО.МЕД.ЦС»

115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д.15, стр. 1

Тел./факс: (495) 679-07-03, (985) 993-04-15

e-mail:

сайт: <http://www.promed.cz/ru/>

Начальник отдела регистрации
ЗАО «ПРО.МЕД.ЦС»



Н.В. Черных