МИНЗДРАВ РОССИИ
П N014615/01-200721
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ЦИФЛОКСИНАЛ® (CIFLOXINAL®)

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: П N014615/01
Торговое наименование: Цифлоксинал® (Cifloxinal®)
Международное непатентованное наименование: ципрофлоксацин
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на 1 таблетку
Действующее вещество:
Ципрофлоксацина гидрохлорид (эквивалентно 250,00 мг ципрофлоксацина) – 291,00 мг.
Вспомогательные вещества:
Ядро: крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая гранулированная, кросповидон, повидон 25, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный;
Оболочка: Опадрай белый 06F28313 (гипромеллоза 15, гипромеллоза 5, макрогол 4000, титана диоксид).

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

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство – фторхинолон.

Код АТХ: J01MA02

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Ципрофлоксацин представляет собой синтетическое противомикробное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов.

Механизм действия
Ципрофлоксацин обладает активностью in vitro в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Бактерицидное действие ципрофлоксацина происходит посредством ингибирования бактериальных топоизомераз II типа (топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV), ответственных за репликацию, транскрипцию, восстановление и рекомбинацию бактериальной ДНК.

Механизмы резистентности
Устойчивость in vitro к ципрофлоксацину часто обусловлена точечными мутациями бактериальных топоизомераз и ДНК-гиразы и развивается медленно путем многоступенчатых мутаций.
Отдельные мутации вероятнее могут приводить к снижению чувствительности, чем к развитию клинической резистентности, однако множественные мутации чаще всего приводят к развитию клинической устойчивости к ципрофлоксацину и к перекрестной устойчивости к препаратам хинолонового ряда. Выработка устойчивости к ципрофлоксацину, как и к другим антибиотикам, может произойти 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, устойчивые 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 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 организмов[4]	⩽ 0,5	>1

1. *Staphylococcus spp.* – пограничные значения для ципрофлоксацина и офлоксацина связаны с высокодозной терапией.
2. *Streptococcus pneumoniae* – дикий тип *Streptococcus 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.* и *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 *Haemophilus 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 отличаться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим желательно располагать местной информацией об устойчивости, особенно при лечении серьезных 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 диффузионного тестирования (мм) с использованием дисков.

Микроорганизм	**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[3]	--	--

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 ч для штаммов *Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa,* другим бактериям, не относящимся к семейству *Enterobacteriaceae, Staphylococcus spp., Enterococcus spp. и Bacillus anthracis;* 20-24 ч. для *Acinetobacter spp.,* 24 ч для *Y. pestis* (при недостаточном росте инкубировать еще в течение 24 ч).

б. Этот воспроизводимый стандарт применим только к диффузионным тестам с использованием дисков с применением агара Мюллера-Хинтона, который инкубируют с доступом воздуха при температуре 35±2°C в течение 16-18 ч.

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.* (HTM), которую инкубируют с доступом воздуха при температуре 35±2°C в течение 20-24 ч.

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

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±1°C (не превышающей 37°C) в 5% CO_2 в течение 20-24 ч.

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 температуре 35±2°C в течение 20-24 ч.

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

In vitro чувствительность к ципрофлоксацину

Для определенных штаммов распространение приобретенной резистентности может отличаться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим при тестировании чувствительности штамма желательно располагать местной информацией об устойчивости, особенно при лечении серьезных инфекций. Если местная распространенность резистентности такова, что польза применения препарата сомнительна – необходимо проконсультироваться со специалистом.

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, Haemophilus influenzae, Shigella spp., 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 vulgaris, Proteus mirabilis, 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 urealyticum,* анаэробные бактерии (кроме *Mobiluncus spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterium acnes).*

Фармакокинетика

Всасывание

При пероральном приеме быстро и достаточно полно всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), преимущественно в тонкой кишке. Максимальная концентрация ципрофлоксацина (C_{max}) в сыворотке крови достигается через 1-2 часа. Биодоступность составляет 70-80 %. Значения максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) и площади под кривой «концентрация – время» (AUC) возрастают пропорционально дозе.

Распределение

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

Метаболизм

Метаболизируется в печени с образованием малоактивных метаболитов в небольших концентрациях (диэтилципрофлоксацин (М1), сульфоципрофлоксацин (М2), оксоципрофлоксацин (М3), формилципрофлоксацин (М4)), три из которых (М1-М3) проявляют антибак-

териальную активность *in vitro,* сопоставимую с антибактериальной активностью налидиксовой кислоты. Антибактериальная активность *in vitro* метаболита М4, присутствующего в меньшем количестве, больше соответствует активности норфлоксацина.

Выведение

Выводится из организма в основном почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции в неизмененном виде (40-50 %) и в виде метаболитов (15 %), остальная часть – через ЖКТ.

Почечный клиренс – 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. Период полувыведения ($T_{1/2}$) у больных с неизмененной функцией почек составляет около 3-5 ч, при нарушении функции почек период полувыведения увеличивается.

Показания к применению

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

Взрослые

–инфекции дыхательных путей. Ципрофлоксацин следует назначать при пневмониях, вызванных *Klebsiella spp., Enterobacrter spp., Proteus spp., Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus spp., Moraxella catarrhalis, Legionella spp.* и стафилококками;

– инфекции среднего уха (средний отит), особенно если эти инфекции вызваны грамотрицательными микроорганизмами, включая *Pseudomonas aeruginosa*;

– инфекции глаз;

– инфекции почек и/или осложненные инфекции мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит, хронический бактериальный простатит);

– инфекции половых органов, включая аднексит, гонорею, простатит;

–инфекции брюшной полости (бактериальные инфекции желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, перитонит);

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

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

– сепсис;

–инфекции или профилактика инфекций у пациентов на фоне иммунодефицита, возникающего при лечении иммунодепрессивными лекарственными средствами или у больных с нейтропенией;

– селективная деконтаминация кишечника у пациентов со сниженным иммунитетом;

– профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы (инфицирование *Bacillus anthracis*);

– профилактика инвазивных инфекций, вызванных *Neisseria meningitidis*.

Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний ципрофлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам:

– острый синусит;

– неосложненные инфекции мочевыводящих путей.

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

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*).

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

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 грудного вскармливания.

С осторожностью

При выраженном атеросклерозе сосудов головного мозга или инсульте, повышенном риске удлинения интервала QT или развития аритмии типа «пируэт» (например, синдром врожденного удлинения интервала QT, заболеваниях сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), электролитном дисбалансе (например, при гипокалиемии, гипомагниемии), одновременном приеме лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (в т.ч. антиаритмические IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики), одновременном применении с ингибиторами изоферментов CYP450 1A2 (в т.ч. теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, клозапин, ропинирол, оланзапин, агомелатин); миастении gravis; дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; пациентам, имеющим в анамнезе указание на заболевания сухожилий, связанных с приемом хинолонов; при заболеваниях центральной нервной системы: снижении порога судорожной готовности (или судорожные припадки в анамнезе), эпилепсии; психических заболеваниях (депрессия, психоз); выраженной почечной и/или печеночной недостаточности; пациентам с сахарным диабетом, получающим соответствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулином; пациентам с аневризмой аорты в семейном анамнезе, или пациентам с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты или при наличии других факторов риска и состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз); пожилым пациентам.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение ципрофлоксацина противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания.

Безопасность применения ципрофлоксацина у беременных 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 должен назначаться беременным женщинам.

В ходе исследований на животных тератогенного действия установлено не было.

Ципрофлоксацин проникает в грудное молоко. Принимая во внимание потенциальный риск воздействия на хрящевую ткань, ципрофлоксацин не должен назначаться в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости, вне зависимости от приема пищи.

При приеме таблетки натощак действующее вещество всасывается быстрее. В этом случае не следует запивать таблетки молочными продуктами или напитками, обогащенными

кальцием (например, молоко, йогурт, соки с повышенным содержанием кальция). Кальций, содержащийся в обычной пище, не влияет на всасывание ципрофлоксацина.
Если из-за тяжести состояния или по иным причинам пациент лишен возможности принимать таблетки, ему рекомендуется проводить парентеральную терапию инфузионным раствором ципрофлоксацина, а после улучшения состояния перейти на прием таблетированной формы препарата.
При пропуске приема препарата **не следует принимать двойную дозу**, чтобы компенсировать пропущенную, а нужно продолжать прием по предписанной схеме.
Взрослые
При инфекциях дыхательных путей легкой и средней степени – 500 мг 2 раза в сутки, при тяжелом течении – 750 мг 2 раза в сутки. Курс лечения – 7-14 дней.
При инфекциях мочеполовой системы: при острых, неосложненных инфекциях – от 250 мг до 500 мг 2 раза в сутки, при цистите у женщин (до менопаузы) – 500 мг однократно, при осложненных инфекциях – от 500 мг до 750 мг 2 раза в сутки, при аднексите, простатите, орхите, эпидидимите – от 500 мг до 750 мг 2 раза в сутки. Курс лечения – 7-14 дней.
При гонорее (экстрагенитальной или острой неосложненной) – 500 мг однократно.–
При диарее – 500 мг 2 раза в сутки.
При других инфекциях (см. раздел «Показания к применению») – 500 мг 2 раза в сутки. Курс лечения – от 7 до 4 дней.
При особо тяжелых, представляющих угрозу жизни (стрептококковая пневмония, рецидивирующие инфекции при муковисцидозе легких, инфекции костей и суставов, септицемия, перитонит, в особенности при наличии *Pseudomonas, Staphylococcus или Streptococcus*) – 750 мг 2 раза в сутки. Курс лечения – не менее 10 дней.
Для профилактики и лечения легочной формы сибирской язвы – 500 мг 2 раза в сутки в течение 60 дней.
Для профилактики инвазивных инфекций, вызванных *Neisseria meningitidis* – 500 мг 1 раз в сутки. Курс лечения – 7-14 дней.

Режим дозирования у пациентов пожилого возраста (после 65 лет)
При лечении пациентов пожилого возраста следует применять как можно более низкие дозы ципрофлоксацина, исходя из тяжести заболевания и клиренса креатинина (КК).

Режим дозирования при нарушениях функции почек или печени у взрослых
Таблица 1. *Рекомендуемые дозы для пациентов с почечной недостаточностью*

Клиренс креатинина (мл/мин / 1,73 м^2)	Креатинин плазмы (мг/100 мл)	Максимальная суточная доза ципрофлоксацина при пероральном приеме
от 30 до 60	От 1,4 до 1,9	максимально 1000 мг
ниже 30	>2,0	максимально 500 мг

Пациенты с почечной недостаточностью на гемодиализе

1. При клиренсе креатинина от 30 до 60 мл/мин/1,73 м^2 и (умеренная почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови от 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальная пероральная доза ципрофлоксацина должна составлять 1000 мг в сутки.
2. При клиренсе креатинина 30 мл/мин/1,73 м^2 и менее (тяжелая почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови от 2 мг/100 мл или более, максимальная пероральная доза ципрофлоксацина должна составлять 500 мг в сутки. В дни проведения гемодиализа ципрофлоксацин принимают после осуществления процедуры.

Амбулаторные пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся на непрерывном перитонеальном диализе
Максимальная суточная доза препарата должна составлять 500 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью
Для пациентов с нарушением функции печени нет необходимости проводить коррекцию дозировки.
Пациенты с почечной недостаточностью
Режим дозирования аналогичен пунктам 1 и 2.

Дети и подростки
Продолжительность лечения и режим дозирования:
При лечении осложнений, вызванных Pseudomonas aeruginosa, у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет – 20 мг/кг массы тела 2 раза в сутки (максимальная суточная доза 750 мг), курс лечения – 10-14 дней; при легочной форме сибирской язвы (профилактика и лечение) –15 мг/кг массы тела 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 500 мг. Курс лечения – не менее 60 дней.
Режим дозирования при легочной форме сибирской язвы (лечение и профилактика) – см. режим дозирования для взрослых и для детей и подростков.
Дети с почечной и/или печеночной недостаточностью
Режим дозирования у детей с почечной и/или печеночной недостаточностью не изучен.

Побочное действие
Частота встречаемости побочных эффектов (количество случаев/число наблюдений) в соответствии с классификацией ВОЗ представлена в виде следующей градации: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 до <1/10); нечасто (≥ 1/1000 до <1/100); редко (≥ 1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10 000); частота неизвестна (частота не может быть подсчитана по доступным данным).
Со стороны инфекции и инвазии: нечасто – микотические суперинфекции; редко – псевдомембранозный колит (в очень редких случаях с возможным смертельным исходом).
Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - эозинофилия; редко – анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитемия, лейкопения; очень редко – агранулоцитоз, гемолитическая анемия, панцитопения (состояние, которое может привести к летальному исходу), угнетение костного мозга (состояние, которое также может привести к смертельному исходу).
Со стороны иммунной системы: редко - аллергические реакции, аллергический отек / ангионевротический отек; очень редко – анафилактические реакции, которые могут привести к летальному исходу, сывороточная болезнь.
Со стороны эндокринной системы: частота неизвестна - синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона АДГ (СНАДГ).
Со стороны метаболизма и питания: нечасто – снижение аппетита и количества принимаемой пищи; редко – повышенный/пониженный уровень сахара в крови, частота неизвестна – тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин.
Со стороны нарушения психики: нечасто – психомоторная гиперактивность, беспокойство; редко – спутанность сознания, дезориентация, ажитация, нервозность, депрессия, галлюцинации, нарушение сновидений (ночные кошмары); очень редко – психотические реакции, которые могут привести к суицидальным мыслям, суицидальным попыткам или завершенному суициду; частота неизвестна –нарушения внимания, нервозность, нарушение памяти, помрачение сознания, мании, включая гипомании.
Со стороны нервной системы: нечасто – головокружение, головная боль, бессонница, нарушение вкуса; редко – дизестезии, парестезии, гипестезии, тремор, судороги, вертиго; очень редко – мигрень, внутричерепная гипертензия, нарушение координации движений, расстройство обоняния; частота неизвестна– периферическая нейропатия и полинейропатия.

Со стороны органа зрения: редко – расстройства зрения; очень редко – нарушение цветового восприятия.
Со стороны органа слуха и лабиринта: редко – шум в ушах, потеря слуха; очень редко – ухудшение слуха.
Со стороны сердца: редко – тахикардия; частота неизвестна– вентрикулярная аритмия и желудочковая тахикардия типа «пируэт» (проявляется, чаще всего, у пациентов с удлиненным интервалом QT), удлинение интервала QT на ЭКГ.
Со стороны сосудов: редко – расширение просвета кровеносных сосудов, низкое артериальное давление, потеря сознания; очень редко – васкулит.
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко – нарушение дыхания (включая бронхоспазм).
Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, диарея; нечасто – рвота, абдоминальные боли, метеоризм, диспепсия; очень редко – панкреатит.
Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – повышение уровня билирубина, повышение активности аминотрансферазы; редко – ухудшение функции печени, желтуха, гепатит; очень редко – некроз тканей печени (очень редко прогрессирующая угрожающая жизни печеночная недостаточность).
Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – сыпь, зуд, крапивница; редко – реакции фоточувствительности, образование волдырей; очень редко – точечные кровоизлияния на коже (петехии), мультиформная эритема, узловатая эритема, синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная экссудативная эритема), в том числе потенциально угрожающий жизни синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз); частота неизвестна - острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).
Со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: нечасто – артралгия; редко – миалгия, артрит, отек суставов, судороги; очень редко – тендинит (преимущественно ахилловых сухожилий), частичный или полный разрыв сухожилий (преимущественно ахилловых), обострение симптомов миастении, мышечная слабость.
Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – ухудшение функции почек; редко – почечная недостаточность, гематурия, кристаллурия, тубулоинтерстициальный нефрит.
Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – болевой синдром неспецифической этиологии, ощущение слабости, жар; редко – отеки, потливость (гипергидроз), очень редко – нарушение походки.
Со стороны лабораторных и инструментальных данных: нечасто – повышение активности щелочной фосфатазы в крови; редко – изменение содержания протромбина, повышение активности амилазы, частота неизвестна – повышение МНО (у пациентов, получающих антагонисты витамина К).

В отдельных случаях некоторые серьезные побочные реакции, такие как тендинит, разрывы сухожилий, повреждения опорно-двигательного аппарата и другие реакции, влияющие на нервную систему, включая психические расстройства и нарушения органов чувств – могут быть продолжительными (более 30 дней) и приводить к инвалидности.

Передозировка
Неспецифические симптомы передозировки: головокружение, тремор, головные боли, усталость, припадки, галлюцинации, растерянность, абдоминальный дискомфорт, снижение функции почек и печени, кристаллурия, гематурия, а также реверсибельная почечная токсичность.
Лечение: в случае передозировки следует начать симптоматическое лечение, наряду с проведением стандартных мероприятий (промывание желудка и последующий прием активированного угля, введение большого количества жидкости), рекомендуется следить за функцией почек, включая pH мочи: при необходимости создать кислую реакцию мочи для предотвращения кристаллурии; а также принимать магний- и кальцийсодержащие анта-

циды, которые снижают абсорбцию ципрофлоксацина. Лишь небольшое количество ципрофлоксацина (<10 %) выводится из организма при гемодиализе или при перитонеальном диализе.
Из-за возможного удлинения интервала QT должен проводиться мониторинг ЭКГ.
Специфический антидот не известен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Лекарственные средства, вызывающие удлинение интервала QT
Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина, как и других фторхинолонов, у пациентов, принимающих лекарственные препараты, вызывающие удлинение интервала QT (например, антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды и антипсихотические препараты).
Влияние других лекарственных средств на ципрофлоксацин
Формирование хелатных комплексов
Одновременный пероральный прием ципрофлоксацина с железосодержащими лекарственными средствами, сукральфатом, антацидами (содержащими ионы магния, кальция и алюминия), лекарственными средствами с большой буферной емкостью (такими, как таблетки диданозина), а также с полимерными фосфатными соединениями (например, севеламера), приводит к снижению всасывания ципрофлоксацина. В связи с этим ципрофлоксацин следует принимать за 1-2 часа до, либо через 4 часа после приема вышеуказанных лекарственных средств. Это ограничение не относится к лекарственным препаратам, принадлежащим к классу блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов.
Пища и молочные продукты
Не рекомендуется одновременный прием ципрофлоксацина с минеральными пищевыми добавками, которые содержат ионы кальция, магния, алюминия или железа, а также с молочными продуктами или напитками, обогащенными минералами (например, молоко, йогурт, обогащенный кальцием апельсиновый сок), ввиду снижения абсорбции ципрофлоксацина. Однако кальций, входящий в состав других пищевых продуктов, существенно не влияет на всасывание ципрофлоксацина.
Пробенецид
Пробенецид влияет на почечную секрецию ципрофлоксацина. Одновременное применение пробенецида и ципрофлоксацина приводит к увеличению концентрации ципрофлоксацина в плазме крови.
Метоклопрамид
Метоклопрамид ускоряет абсорбцию ципрофлоксацина (перорального), что приводит к уменьшению времени достижения его максимальной концентрации в плазме крови. Влияния на биодоступность ципрофлоксацина не наблюдалось.
Омепразол
Одновременное применение ципрофлоксацина с лекарственными препаратами, содержащими омепразол, приводит к небольшому уменьшению C_{max} и AUC ципрофлоксацина.

Влияние ципрофлоксацина на другие лекарственные препараты
Тизанидин
Тизанидин не следует назначать одновременно с ципрофлоксацином. Результаты клинического исследования с участием здоровых добровольцев, показали увеличение концентрации тизанидина в плазме крови при одновременном применении с ципрофлоксацином (средняя величина C_{max} увеличивалась в 7 раз, диапазон увеличения: от 4 до 21 раза; величина AUC увеличивалась в 10 раз, диапазон увеличения: от 6 до 24 раз). Увеличение концентрации тизанидина в плазме крови приводит к усилению гипотензивного и седативного эффектов.
Метотрексат
Почечно-канальцевый транспорт метотрексата может замедляться при одновременном применении ципрофлоксацина, что может привести к увеличению содержания мето-

трексата в плазме крови и, как следствие, увеличить вероятность развития побочных эффектов метотрексата. В связи с этим за пациентами, получающими одновременную терапию метотрексатом и ципрофлоксацином, должно быть установлено тщательное наблюдение.

Теофиллин

Одновременное применение ципрофлоксацина с лекарственными препаратами, содержащими теофиллин, может привести к нежелательному увеличению концентрации теофиллина в сыворотке крови и, соответственно, к неблагоприятным явлениям, вызванным теофиллином. В очень редких случаях эти неблагоприятные явления могут быть угрожающими для жизни или приводить к смертельному исходу. При одновременном применении этих двух препаратов необходим тщательный контроль за концентрациями теофиллина в плазме крови и, при необходимости, следует уменьшить дозу теофиллина.

Другие производные ксантина

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

Нестероидные противовоспалительные препараты

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

Фенитоин

При одновременном применении ципрофлоксацина и фенитоина наблюдалось изменение (повышение или понижение) содержания фенитоина в плазме крови. Во избежание ослабления противосудорожного эффекта фенитоина вследствие снижения его концентрации, а также для предотвращения нежелательных реакций, связанных с передозировкой фенитоином при прекращении приема ципрофлоксацина, рекомендуется контролировать уровни содержания фенитоина в плазме крови в течение всего периода одновременного применения обоих препаратов и непродолжительное время после завершения комбинированной терапии.

Циклоспорин

При одновременном применении ципрофлоксацина и лекарственных препаратов, содержащих циклоспорин, наблюдалось кратковременное преходящее повышение концентрации креатинина в плазме крови. В таких случаях необходим частый контроль (два раза в неделю) за концентрацией креатинина в плазме крови.

Антагонисты витамина К

Одновременное применение ципрофлоксацина и антагонистов витамина К может приводить к усилению их антикоагулянтного действия. Величина этого эффекта может изменяться в зависимости от сопутствующих инфекций, возраста и общего состояния пациента, поэтому трудно оценить влияние ципрофлоксацина на увеличение МНО (Международное нормализованное отношение, INR). В связи с этим, при одновременном применении ципрофлоксацина с атагонистами витамина К (например, варфарин, аценокумарол, фенпрокумон или флуиндон), а также некоторое время после завершения терапии, следует проводить частый контроль МНО.

Пероральные гипогликемические средства

В определенных случаях одновременное применение ципрофлоксацина и пероральных гипогликемических препаратов, главным образом, препаратов сульфонилмочевины (например, глибенкламид, глимепирид) может усиливать действие пероральных гипогликемических средств.

Дулоксетин

Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что одновременное применение дулоксетина с мощными ингибиторами изофермента CYP450 1A2, такими как флувоксамин, может привести к увеличению AUC и C_{max} дулоксетина. Хотя нет никаких

клинических данных, касающихся возможного взаимодействия с ципрофлоксацином, возможно после применения ожидать аналогичный эффект.

Ропинирол

Результаты клинического исследования свидетельствуют о том, что одновременное применение ропинирола и ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изофермента CYP450 1A2, приводит к увеличению C_{max} и AUC ропинирола на 60 % и 84 %, соответственно. Во время одновременного лечения с ципрофлоксацином, и вскоре после его окончания, рекомендуется проводить клиническое наблюдение за состоянием пациента с возможной соответствующей корректировкой дозы ропинирола.

Лидокаин

В исследовании на здоровых добровольцах было установлено, что одновременное применение лекарственных препаратов, содержащих лидокаин, и ципрофлоксацина, который является умеренным ингибитором изофермета CYP450 1A2, приводит к снижению клиренса лидокаина на 22 % при его внутривенном введении. Несмотря на хорошую переносимость лечения лидокаином, при одновременном применении с ципрофлоксацином возможны взаимодействия, связанные с побочными действиями.

Клозапин

При одновременном применении клозапина и ципрофлоксацина в дозе 250 мг в течение 7 дней, наблюдалось увеличение плазменных концентраций клозапина и N-десметилклозапина на 29 % и 31 %, соответственно. В течение одновременного лечения клозапином и ципрофлоксацином, и в течение короткого времени после его окончания, рекомендуется проводить клиническое наблюдение за состоянием пациента с соответствующей корректировкой дозы клозапина.

Силденафил

При одновременном пероральном применении 50 мг силденафила с 500 мг ципрофлоксацина у здоровых добровольцев наблюдалось приблизительно двукратное увеличение C_{max} и AUC силденафила. В связи с этим, необходимы меры предосторожности, если назначается ципрофлоксацин совместно с силденафилом; следует оценить соотношение пользы и риска.

Агомелатин

Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что флувоксамин (мощный ингибитор изофермента CYP450 1A2) значительно ингибирует метаболизм агомелатина, что приводит к 60-кратному увеличению экспозиции агомелатина. Хотя нет никаких клинических данных, касающихся возможного взаимодействия с ципрофлоксацином (умеренный ингибитор изофермента CYP450 1A2), возможно при одновременном применении ожидать аналогичный эффект.

Золпидем

Одновременное применение ципрофлоксацина может увеличить уровень золпидема, поэтому совместное применение не рекомендуется.

Особые указания

Тяжелые инфекционные заболевания и смешанные инфекции, вызванные грамположительными и анаэробными возбудителями

Ципрофлоксацин не рекомендуется в качестве монотерапии тяжелых инфекций и инфекций, вызванных грамположительными и анаэробными возбудителями. При данных инфекциях ципрофлоксацин следует назначать в комбинации с соответствующими антибиотиками.

Стрептококковые инфекции (в том числе пневмококк Streptococcus pneumoniae)

Лечение стрептококковых инфекций ципрофлоксацином не рекомендуется, в связи с его малой эффективностью.

Инфекции половых путей

При воспалительных заболеваниях органов малого таза, предположительно вызванных Neisseria gonorrhoeae, следует учитывать информацию о локальной резистентности к ципрофлоксацину и подтверждать чувствительность возбудителя лабораторными тестами.

Инфекции мочевыводящих путей

Устойчивость к фторхинолонам Escherichia coli, наиболее распространенного патогенного микроорганизма, вызывающего инфекциии мочевыводящих путей, варьирует в зависимости от региона РФ. При назначении рекомендуется принимать во внимание локальную распространенность резистентности Escherichia coli к фторхинолонам.

Педиатрическая популяция

У детей и подростков применение ципрофлоксацина должно регулироваться имеющимися официальными директивами. Лечение ципрофлоксацином могут назначать только врачи, имеющие опыт лечения кистозного фиброза и/или серьезных инфекций у детей и подростков.

Было установлено, что ципрофлоксацин вызывает артропатию крупных суставов у молодых животных. Данные по безопасности, полученные в результате рандомизированного двойного слепого исследования, в котором ципрофлоксацин использовался у детей, выявили случаи артропатии, которые скорее всего могут быть связаны с лечением ципрофлоксацином (выявлены суставные признаки и симптомы). Увеличение числа случаев артропатии, которые могут быть связаны с применением ципрофлоксацина, не было статистически значимым среди групп в течение времени.

Не рекомендуется использовать ципрофлоксацин 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

Даже после приема первой дозы препарата может развиться гиперчувствительность к препарату (см. раздел «Побочное действие»), в том числе аллергические реакции, включая анафилактические и анафилактоидные реакции, которые могут быть опасными для жизни. В случае проявления подобных реакций, прием ципрофлоксацина следует немедленно прекратить и провести соответствующее лечение.

Опорно-двигательный аппарат

Ципрофлоксацин обычно не следует назначать пациентам, имеющим в анамнезе заболевания/повреждения сухожилий, связанных с применением хинолонов. В исключительных случаях, при определении возбудителя по результатам микробиологических тестов и предварительной оценке соотношения польза/риск, ципрофлоксацин может быть назначен для лечения пациентов с определенными тяжелыми инфекционными заболеваниями, особенно в случаях неэффективности обычной терапии или же бактериальной резистентности, при подтверждении целесообразности использования ципрофлоксацина на основании микробиологических данных.

При приеме ципрофлоксацина, даже в течение первых 48 часов после начала терапии, может развиться тендинит, иногда билатеральный, и произойти разрыв сухожилий (особенно часто ахиллова сухожилия). Воспаление и разрыв сухожилия могут возникнуть даже через несколько месяцев после завершения курса лечения ципрофлоксацином. Риск возникновения тендинопатии увеличивается у пациентов пожилого возраста во время сильной физической нагрузки, у пациентов, одновременно принимающих кортикостероиды, у пациентов с почечной недостаточностью или после трансплантации солидных органов.

При наличии каких-либо признаков тендинита (например, болезненный отек в области сустава, воспаление), применение ципрофлоксацина следует прекратить и проконсультироваться с врачом. Необходимо минимизировать движение пораженной конечности.

У пациентов с миастенией гравис ципрофлоксацин следует применять с осторожностью.

Кожные покровы

Было обнаружено, что ципрофлоксацин вызывает развитие фоточувствительности. Пациентам, принимающим ципрофлоксацин, должны сообщить, что во время лечения они должны избегать прямого воздействия солнечных лучей или ультрафиолетового излучения. Лечение следует прекратить, если наблюдаются симптомы фоточувствительности (например, изменение кожных покровов напоминает солнечные ожоги, см. раздел «Побочное действие»).

Судороги

Ципрофлоксацин, как и другие фторхинолоны, может провоцировать судороги и снижать порог судорожной готовности. Применение ципрофлоксацина у пациентов с эпилепсией и пациентов, перенесших заболевания ЦНС, показано только в тех случаях, когда ожидаемый клинический эффект превосходит возможный риск развития побочного действия препарата. При применении ципрофлоксацина сообщалось о случаях развития эпилептического статуса (см. раздел «Побочное действие»). При возникновении судорожных приступов применение ципрофлоксацина следует прекратить.

Психические реакции

Даже при первом применении ципрофлоксацина возможно возникновение психотических реакций. В редких случаях депрессии или психозы могут привести к суицидальным попыткам. В таких случаях терапия ципрофлоксацином должна быть прекращена (см. раздел «Побочное действие»). Рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно.

Периферическая невропатия

Среди пациентов, получавших ципрофлоксацин, были зарегистрированы случаи сенсорной и сенсомоторной полинейропатии (предварительный диагноз, при наличии неврологических симптомов, таких как боль, жжение, сенсорные нарушения или мышечная слабость, которые проявляются по отдельности или в различных комбинациях). При возникновении у пациентов таких симптомов нейропатии как боль, жжение, покалывание, онемение и/или слабость, применение ципрофлоксацина должно быть прекращено, чтобы избежать необратимых нарушений.

Аневризма и расслоение аорты

В эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития аневризмы и расслоения аорты после применения фторхинолонов, особенно у пожилых пациентов.

У пациентов с аневризмой в анамнезе, либо имеющих аневризму и/или расслоение аорты, а также другие факторы риска или состояния, предрасполагающие к развитию аневризмы и расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз), фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других возможных вариантов терапии.

В случае появления внезапных болей в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Сердечные расстройства

Фторхинолоны, включая ципрофлоксацин, следует применять с осторожностью у пациентов с повышенным риском удлинения интервала QT, например:

- у женщин (в связи с большей средней продолжительностью интервала QT по сравнению с мужчинами, они более чувствительны к препаратам, вызывающим удлинение интервала QT),
- у пациентов с врожденным синдромом удлинения интервала QT,
- при одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT (например, антиаритмическими препаратами IA и III классов, трициклическими антидепрессантами, макролидами, антипсихотическими препаратами),
- у пациентов с декомпенсированным электролитным дисбалансом (например, гипокалиемия, гипомагниемия),

- у пожилых пациентов,
- при заболеваниях сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Желудочно-кишечный тракт

При возникновении тяжелой или длительной диареи во время или после прекращения лечения ципрофлоксацином (и даже спустя несколько недель после завершения курса лечения), необходимо проконсультироваться с врачом, так как эти симптомы могут свидетельствовать о наличии колита, связанного с использованием антибиотиков (угрожающего жизни с возможным летальным исходом), что требует немедленного лечения (ванкомицин внутрь в дозе 250 мг 4 раза в сутки). В таких случаях лечение ципрофлоксацином следует немедленно прекратить и начать соответствующую терапию. В данной ситуации противопоказано применение препаратов, подавляющих перистальтику кишечника.

Печень и желчевыводящие пути

При применении ципрофлоксацина были зарегистрированы случаи некроза печени и представляющей угрозу жизни печеночной недостаточности. В случае каких-либо симптомов и признаков заболевания печени (например, анорексия, желтуха, моча темного цвета, зуд или болезненные ощущения в области живота), лечение необходимо прекратить (см. раздел «Побочное действие»). У пациентов, принимающих ципрофлоксацин и перенесших заболевания печени, может наблюдаться повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы или холестатическая желтуха.

Дисгликемические состояния

Как и на фоне приема других фторхинолонов, при применении ципрофлоксацина, отмечались гликемические расстройства, включающие гипогликемию и гипергликемию, обычно у пожилых пациентов и пациентов с сахарным диабетом, которые получают сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими средствами (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулином. Отмечались случаи гипогликемической комы. У пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный контроль концентрации глюкозы в плазме крови. Необходимо информировать пациентов о симптомах гипогликемии (спутанность сознания, головокружение, «волчий» аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо немедленно прекратить лечение ципрофлоксацином и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно.

Цитохром Р450

Ципрофлоксацин является умеренным ингибитором изофермента CYP450 1A2 и может вызвать увеличение концентрации в плазме крови одновременно принимаемых с ним препаратов, метаболизируемых данным ферментом, (например, теофиллина, метилксантина, кофеина, клозапина, оланзапина, ропинирола, тизанидина, дулоксетина, агомелатина). По этой причине пациенты, принимающие указанные выше вещества одновременно с ципрофлоксацином, должны находиться под тщательным наблюдением на предмет специфических побочных действий, а также проведения анализов по определению их концентраций в сыворотке крови (например, теофиллина). Одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина противопоказано.

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

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 ципрофлоксацин.

Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные нежелательные реакции

Очень редкие случаи длительных (продолжающихся несколько месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций, влияющих на различные (иногда на множество) системы организма (опорно-двигательный аппарат, нервную систему, психику и органы чувств), были зарегистрированы у пациентов, получающих хинолоны и фторхинолоны, независимо от их возраста и ранее имевшихся факторов риска. Прием ципрофлоксацина следует немедленно прекратить при появлении первых признаков или симптомов любой серьезной нежелательной реакции и обратиться к врачу.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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 защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.
Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.,
Телчска 377/1, Михле, 140 00 Прага 4, Чешская Республика

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.,
Телчска 377/1, Михле, 140 00 Прага 4, Чешская Республика

Организация, принимающая претензии потребителя

Уполномоченный представитель владельца регистрационного удостоверения в России
АО «ПРО.МЕД.ЦС», 115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1, этаж 4, помещение 4.
Тел./факс: +7 (495) 665-61-03, +7 (985) 993-04-15
e-mail: info@promedcs.ru
сайт: www.promedcs.ru

Руководитель отдела регистрации
АО «ПРО.МЕД.ЦС» Серова Т.Г.