

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**Цифлокс-Алиум****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Цифлокс-Алиум**Международное непатентованное наименование:** ципрофлоксацин**Лекарственная форма:** раствор для инфузий**Состав**

Действующее вещество: ципрофлоксацина гидрохлорид (моногидрат) 233 мг в пересчете на ципрофлоксацин 200 мг.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид, молочная кислота, лимонной кислоты моногидрат, натрия эдетат, раствор натрия гидроксида или раствор хлористоводородной кислоты, вода для инъекций.

Теоретическая осмолярность 330,5 мОсм/л

Описание

Прозрачная бесцветная или зеленовато-желтого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробное средство – фторхинолон.

Код АТХ: J01MA02

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

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

Механизм действия

Ципрофлоксацин обладает активностью *in vitro* в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Бактерицидное действие ципрофлоксацина осуществляется посредством ингибирования бактериальных топоизомераз II типа (топоизомеразы II (ДНК-гиразы) и топоизомеразы IV), которые необходимы для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК.

Механизмы резистентности

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

Единичные мутации могут приводить скорее к снижению чувствительности, чем к развитию клинической устойчивости, однако множественные мутации в основном приводят к развитию клинической резистентности к ципрофлоксацину и к перекрестной резистентности к препаратам хинолонового ряда.

Резистентность к ципрофлоксацину, как и ко многим другим антибиотикам, может формироваться в результате снижения проницаемости клеточной стенки бактерий (как это часто происходит в случае *Pseudomonas aeruginosa*) и/или активации выведения из микробной клетки (эффлюкс). Сообщается о развитии резистентности, обусловленной локализованным на плазмидах кодирующим геном *Qnr*. Механизмы резистентности, которые приводят к инаktivации пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, макролидов и тетрациклинов, вероятно, не нарушают антибактериальную активность ципрофлоксацина. Микроорганизмы, резистентные к этим препаратам, могут быть чувствительными к ципрофлоксацину.

Минимальная бактерицидная концентрация (МБК) обычно не превышает минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) более чем в 2 раза.

Тестирование чувствительности *in vitro*

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

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

Микроорганизм	Чувствительный	Резистентный
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 0,5$	>1
<i>Pseudomonas spp.</i>	$\leq 0,5$	>1
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 1	>1
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	≤ 1	>1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ²	$<0,125$	>2
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i> ³	$\leq 0,5$	$>0,5$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>	$\leq 0,03$	$>0,06$
Пограничные значения, не связанные с видами микроорганизмов ⁴	$\leq 0,5$	>1

¹ *Staphylococcus spp.*: пограничные значения для ципрофлоксацина и офлоксацина связаны с высокодозной терапией.

² *Streptococcus pneumoniae*: дикий тип *S. pneumoniae* не считается чувствительным к ципрофлоксацину и, 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 референтной лаборатории. До тех пор, пока не будут получены доказательства клинического ответа для штаммов с подтвержденными значениями МИК, превышающими используемый в настоящее время порог резистентности, они должны рассматриваться как резистентные. *Haemophilus spp./Moraxella spp.*: возможно выявление штаммов *H. influenzae* с низкой чувствительностью к фторхинолонам (МИК для ципрофлоксацина – 0,125-0,5 мг/л). Доказательств клинического значения низкой резистентности при инфекциях дыхательных путей, вызванных *H. influenzae*, нет.

⁴ Пограничные значения, не связанные с видами микроорганизмов, определялись в основном на основе данных фармакокинетики/фармакодинамики и не зависят от распределения МИК для специфических видов. Они применимы только для видов, для которых не был определен порог чувствительности, специфичный для вида, а не для тех видов, для которых не рекомендуется проводить тестирование чувствительности. Для определенных штаммов распространение приобретенной резистентности может различаться в зависимости от географического региона и с течением времени. В связи с этим желательно располагать местной информацией о резистентности, особенно при лечении 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.

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

Микроорганизм	Чувствительный	Промежуточный	Резистентный
<i>Enterobacteriaceae</i>	$<1^1$	2^1	$>4^1$
	$>21^2$	$16-20^2$	$<15^2$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> и другие бактерии, не относящиеся к семейству <i>Enterobacteriaceae</i>	$<1^1$	2^1	$>4^1$
	$>21^2$	$16-20^2$	$<15^2$
<i>Staphylococcus spp.</i>	$<1^1$	2^1	$>4^1$
	$>21^2$	$16-20^2$	$<15^2$
<i>Enterococcus spp.</i>	$<1^1$	2^1	$>4^1$
	$>21^2$	$16-20^2$	$<15^2$
<i>Haemophilus spp.</i>	$<1^3$	-	-
	$>21^4$	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$<0,06^5$	$0,12-0,5^5$	$>1^5$
	$>41^5$	$28-40^5$	$<27^5$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$<0,03^6$	$0,06^6$	$>0,12^6$
	$>35^7$	$33-34^7$	$<32^7$
<i>Bacillus anthracis</i> <i>Yersinia pestis</i>	$<0,25^1$	-	-
<i>Francisella tularensis</i>	$<0,5^3$	-	-

¹ Этот воспроизводимый стандарт применим только к тестам с использованием разведений с бульоном с применением катионного скорректированного бульона Мюллера-Хинтона (САМНВ), который инкубируют с доступом воздуха при температуре $35 \pm 2^\circ\text{C}$ 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).

² 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.

³ Этот воспроизводимый стандарт применим только к диффузионным тестам с использованием дисков для определения чувствительности к *Haemophilus influenzae* и *Haemophilus parainfluenzae* с применением бульонной тестовой среды для *Haemophilus spp.* (НТМ), которую инкубируют с доступом воздуха при температуре 35 ± 2 °C в течение 20-24 ч.

⁴ Этот воспроизводимый стандарт применим только к диффузионным тестам с использованием дисков с применением тестовой среды НТМ, которую инкубируют в 5 % CO₂ при температуре 35 ± 2 °C в течение 16-18 ч.

⁵ 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 % CO₂ в течение 20-24 ч.

⁶ Этот воспроизводимый стандарт применим только к тестам с использованием разведений с бульоном с применением катионного скорректированного бульона Мюллера-Хинтона (САМНВ) с добавлением 5 % крови овец, который инкубируют в 5 % CO₂ при 35 ± 2 °C в течение 20-24 ч.

⁷ Этот воспроизводимый стандарт применим только к тестам с применением катионного скорректированного бульона Мюллера-Хинтона (САМНВ) с добавлением определенной 2 % ростовой добавки, который инкубируют с доступом воздуха при 35 ± 2 °C в течение 48 ч.

***In vitro* чувствительность к ципрофлоксацину**

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

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 tularensis*, *Salmonella spp.*, *Haemophilus ducreyi*, *Shigella spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Vibrio spp.*, *Legionella spp.*, *Yersinia pestis*.

Анаэробные микроорганизмы: *Mobiluncus spp.*

Другие микроорганизмы: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*.

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

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

Фармакокинетика

Всасывание

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

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

Распределение

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

Метаболизм

Ципрофлоксацин биотрансформируется в печени. В крови могут обнаруживаться 4 метаболита ципрофлоксацина в небольших концентрациях: диэтилципрофлоксацин (M1), сульфаципрофлоксацин (M2), оксоципрофлоксацин (M3), формилципрофлоксацин (M4), 3 из которых (M1-M3) проявляют антибактериальную активность *in vitro*, сопоставимую с антибактериальной активностью налидиксовой кислоты. Антибактериальная активность *in vitro* метаболита M4, присутствующего в меньшем

количестве, больше соответствует активности норфлоксацина.

Выведение

Ципрофлоксацин выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции; незначительное количество – через желудочно-кишечный тракт. Почечный клиренс составляет 0,18-0,3 л/ч/кг, общий клиренс – 0,48-0,60 л/ч/кг. Примерно 1 % вводимой дозы выводится с желчью. В желчи ципрофлоксацин присутствует в высоких концентрациях. У больных с неизменной функцией почек период полувыведения составляет обычно 3-5 ч. При нарушении функции почек период полувыведения увеличивается.

Дети

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

Показания к применению

Неосложненные и осложненные инфекции, вызванные чувствительными к ципрофлоксацину микроорганизмами.

Для взрослых пациентов:

- инфекции дыхательных путей. Ципрофлоксацин рекомендуется назначать при пневмониях, вызванных *Klebsiella spp.*, *Enterobacter 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 стафилококками и грамотрицательными микроорганизмами, включая *Pseudomonas aeruginosa*;

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

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

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

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к ципрофлоксацину и другим препаратам группы фторхинолонов, а также к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата;
- одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина из-за клинически

значимых побочных эффектов (гипотензия, сонливость), связанных с увеличением концентрации тизанидина в плазме крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);

- детский возраст до 18 лет (до завершения процесса формирования скелета, кроме терапии осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, у детей с муковисцидозом легких и профилактики, и лечения легочной формы сибирской язвы);
- беременность;
- период грудного вскармливания.

С осторожностью

Выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, 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)), дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; одновременное применение лекарственных препаратов, удлиняющих интервал QT (в том числе антиаритмических препаратов IA и III классов, трициклических антидепрессантов, макролидов, нейролептиков), одновременное применение с ингибиторами изоферментов CYP450 1A2, в том числе теофиллином, метилксантином, кофеином, дулоксетином, клозапином, ропиниролом, оланзапином, агомелатином (см. раздел «Особые указания»); пациентам, имеющим в анамнезе указание на поражение сухожилий, связанное с применением хинолонов, психические заболевания (депрессия, психоз), заболевания центральной нервной системы (ЦНС): эпилепсию, снижение порога судорожной готовности (или судорожные припадки в анамнезе), органические поражения головного мозга или инсульт; выраженная почечная и/или печеночная недостаточность; пожилой возраст; миастения gravis.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Ципрофлоксацин противопоказан 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 (мальформаций) установлено не было.

Ципрофлоксацин выделяется в грудное молоко. Из-за потенциального риска повреждения суставных хрящей новорожденных ципрофлоксацин не должен назначаться кормящим женщинам.

Способ применения и дозы

Взрослые

При отсутствии других назначений следует придерживаться следующего режима дозирования:

Таблица 1. Рекомендуемая суточная доза препарата **Цифлокс-Алиум** раствор для инфузий у взрослых

Показания	Разовая доза для взрослых с учетом кратности введения в сутки, мг (в/в введение)
Инфекции дыхательных путей (в зависимости от тяжести инфекции и состояния пациента)	от 400 мг 2 раза в сутки до 400 мг 3 раза в сутки
<i>Инфекции мочеполовой системы:</i>	
• острые, неосложненные	от 200 мг 2 раза в сутки до 400 мг 2 раза в сутки
• осложненные	от 400 мг 2 раза в сутки до 400 мг 3 раза в сутки
• аднексит, простатит, орхит, эпидидимит	от 400 мг 2 раза в сутки до 400 мг 3 раза в сутки
Диарея	400 мг 2 раза в сутки
Другие инфекции (см. «Показания к применению»)	400 мг 2 раза в сутки
Особо тяжелые, представляющие угрозу жизни, в особенности при наличии <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> или <i>Streptococcus spp.</i> , в том числе: • пневмония, вызванная <i>Streptococcus spp.</i>; • рецидивирующие инфекции при муковисцидозе легких; • инфекции костей и суставов; • септицемия; • перитонит;	400 мг 3 раза в сутки

Легочная форма сибирской язвы (лечение и профилактика)	400 мг 2 раза в сутки (взрослые)
---	-------------------------------------

Дети и подростки

Таблица 2. Рекомендуемая суточная доза препарата **Цифлокс-Алиум** раствор для инфузий у детей и подростков

Показания	Разовая доза для детей и подростков с учетом кратности введения в сутки, мг (в/в введение)
Инфекции при муковисцидозе (для детей от 5 до 17 лет)	10 мг/кг массы тела 3 раза в сутки (максимальная доза - 400 мг)
Легочная форма сибирской язвы	10 мг/кг массы тела 3 раза в сутки (максимальная доза - 400 мг)

Применение у отдельных групп пациентов

Режим дозирования у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет)

Пациентам пожилого возраста следует назначать более низкие дозы препарата **Цифлокс-Алиум** в зависимости от тяжести заболевания и клиренса креатинина (см. также информацию по пациентам с нарушениями функции печени и/или почек).

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

Лечение следует начинать сразу после предполагаемого или подтвержденного инфицирования см. табл. 1 и 2.

Общая продолжительность лечения препаратом **Цифлокс-Алиум** при легочной форме сибирской язвы составляет 60 дней.

Режим дозирования при нарушениях функции почек или печени у взрослых

Режим дозирования у пациентов с нарушением функции почек (хроническая почечная недостаточность)

- при клиренсе креатинина от 30 до 60 мл/мин/1,73 м² (умеренная почечная недостаточность) или при концентрации креатинина в плазме крови от 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальная суточная доза препарата **Цифлокс-Алиум** должна составлять 800 мг;

- при клиренсе креатинина ниже 30 мл/мин/1,73 м² (тяжелая почечная недостаточность) или при концентрации креатинина в плазме крови выше 2 мг/100 мл максимальная суточная доза препарата **Цифлокс-Алиум** должна составлять 400 мг.

Режим дозирования при нарушении функции почек у пациентов, находящихся на

гемодиализе

- при клиренсе креатинина от 30 до 60 мл/мин/1,73 м² или его концентрации в плазме крови от 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальная доза препарата **Цифлокс-Алиум** должна составлять 800 мг/сут;
- при клиренсе креатинина 30 мл/мин/1,73 м² и менее (тяжелая почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови 2 мг/100 мл и более максимальная доза препарата **Цифлокс-Алиум** должна составлять 400 мг/сут в дни проведения диализа после осуществления процедуры.

Режим дозирования у пациентов с почечной недостаточностью при продленном амбулаторном перитонеальном диализе

Препарат **Цифлокс-Алиум** добавляется к диализату (внутриперитонеально): 50 мг препарата **Цифлокс-Алиум** на 1 л диализата вводится 4 раза в сутки каждые 6 ч.

Режим дозирования у пациентов с печеночной недостаточностью

Коррекция дозы не требуется.

Режим дозирования при нарушениях функции почек или печени у детей

Режим дозирования у детей с нарушениями функции почек и печени изучен не был.

Способ применения

Раствор цiproфлoксaцинa ввoдится в виде внутривенной инфузии длитeльнoстью нe мeнee 60 минут. Инфузионный раствор следует вводить медленно в крупную вену, что позволит предотвратить развитие осложнений в месте инфузии. Инфузионный раствор можно вводить изолированно или вместе с другими совместимыми инфузионными растворами.

Совместимость с другими растворами

Инфузионный раствор цiproфлoксaцинa совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера, раствором Рингера лактата, 5 и 10 % раствором декстрозы, 10 % раствором фруктозы, а также 5 % раствором декстрозы с 0,225 или 0,45 % раствором натрия хлорида.

Раствор, полученный после смешивания раствора цiproфлoксaцинa с совместимыми инфузионными растворами, следует использовать как можно быстрее из-за чувствительности препарата к воздействию света и с целью сохранения стерильности раствора. Если совместимость с другим инфузионным раствором/препаратом не подтверждена, инфузионный раствор цiproфлoксaцинa следует вводить отдельно.

Видимыми признаками несовместимости являются выпадение осадка, помутнение или изменение цвета раствора.

Несовместимость наблюдается со всеми растворами/препаратами, которые физически или химически нестабильны при значении pH инфузионного раствора 3,9-4,5 (например, пенициллины, растворы гепарина), и в особенности с растворами, которые меняют значение pH в щелочную сторону. Инфузионный раствор ципрофлоксацина светочувствителен, поэтому флакон следует вынимать из коробки только перед использованием. При попадании прямых солнечных лучей срок гарантированной стабильности раствора – 3 дня. При хранении инфузионного раствора ципрофлоксацина при низких температурах может образовываться осадок, который растворяется при комнатной температуре. Поэтому не рекомендуется хранить инфузионный раствор в холодильнике и замораживать.

Следует использовать только чистый прозрачный раствор.

Продолжительность терапии

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

Взрослые:

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

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

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

Дети и подростки:

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

Побочное действие

Перечисленные ниже нежелательные реакции классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна.

Нежелательные реакции, которые были зафиксированы только в ходе постмаркетинговых

наблюдений, частота которых не оценивалась, обозначены как «частота неизвестна».

Инфекционные и паразитарные заболевания:

нечасто: грибковые суперинфекции;

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

Нарушения со стороны системы кроветворения:

нечасто: эозинофилия;

редко: лейкопения, анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитемия;

очень редко: гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения (угрожающая жизни), угнетение костного мозга (угрожающее жизни).

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко: аллергические реакции, аллергический отек/ангионевротический отек;

очень редко: анафилактические реакции, анафилактический шок (угрожающий жизни), сывороточная болезнь;

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

нечасто: снижение аппетита и количества принимаемой 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 и дезориентация, тревожность, нарушение сновидений (ночные кошмары), 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: нарушение внимания, нервозность, нарушение памяти, делирий.

Нарушения со стороны нервной системы:

нечасто: головная боль, головокружение, нарушение сна, нарушение вкуса;

редко: парестезии и дизестезии, гипестезии, тремор, судороги (включая приступы эпилепсии), вертиго;

очень редко: мигрень, нарушение координации движений, нарушение обоняния,

гиперестезия, внутричерепная гипертензия (доброкачественная);
частота неизвестна: периферическая нейропатия и полинейропатия.

Нарушения со стороны органа зрения:

редко: расстройства зрения;
очень редко: нарушение цветового восприятия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

редко: шум в ушах, потеря слуха;
очень редко: нарушения слуха.

Нарушения со стороны сердца:

редко: тахикардия;
частота неизвестна: удлинение интервала QT, желудочковые аритмии (в том числе типа «пируэт») – чаще у пациентов, имеющих предрасположенность к развитию удлинения интервала QT (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны сосудов:

редко: вазодилатация, снижение артериального давления, ощущение «прилива» крови к лицу;
очень редко: васкулит.

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, боль в животе, диспепсия, метеоризм;
очень редко: панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

нечасто: повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение концентрации билирубина в плазме крови;
редко: нарушение функции печени, желтуха, гепатит (неинфекционный);
очень редко: некроз тканей печени (в крайне редких случаях прогрессирующий до угрожающей жизни печеночной недостаточности).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто: зуд, кожная сыпь, крапивница;
редко: фотосенсибилизация, образование волдырей;
очень редко: петехии, мультиформная эритема малых форм, узловатая эритема, синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная экссудативная эритема), в том числе потенциально угрожающий жизни, Синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), в том

числе потенциально угрожающий жизни;

частота неизвестна: острая генерализованная пустулезная экзантема.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

нечасто: артралгия;

редко: миалгия, артрит, повышение мышечного тонуса, мышечные судороги;

очень редко: мышечная слабость, тендинит, разрыв сухожилий (преимущественно ахилловых), обострение симптомов миастении.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто: нарушение функции почек;

редко: почечная недостаточность, гематурия, кристаллурия, тубулоинтерстициальный нефрит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

часто: реакция в месте введения;

нечасто: болевой синдром неспецифической этиологии, общее недомогание, лихорадка;

редко: отеки, потливость (гипергидроз);

очень редко: нарушение походки.

Лабораторные показатели:

нечасто: повышение активности щелочной фосфатазы в крови;

редко: изменение концентрации протромбина, повышение активности амилазы;

частота неизвестна: повышение международного нормализованного отношения (МНО) (у пациентов, получающих антагонисты витамина К).

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

<i>Часто</i>	Рвота, повышение активности «печеночных» трансаминаз, сыпь
<i>Нечасто</i>	Тромбоцитопения, тромбоцитемия, спутанность сознания и дезориентация, галлюцинации, парестезии и дизестезии, судороги, вертиго, нарушения зрения, потеря слуха, тахикардия, вазодилатация, снижение артериального давления, обратимые нарушения функции печени, желтуха, почечная недостаточность, отеки
<i>Редко</i>	Панцитопения, депрессия костного мозга, анафилактический шок, психотические реакции, мигрень, нарушения обоняния, нарушения слуха, васкулит, панкреатит, некроз тканей печени, петехии, разрыв сухожилий

Дети

У детей часто сообщалось о развитии артропатий.

Передозировка

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

Лечение: специфический антидот неизвестен.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Лекарственные препараты, вызывающие удлинение интервала QT

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

Теofilлин

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

Другие производные ксантина

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

Фенитоин

При одновременном применении цiproфлоксацина и фенитоина наблюдалось изменение (повышение или снижение) содержания фенитоина в плазме крови. Во избежание возникновения судорог, связанных с уменьшением концентрации фенитоина, а также для

предотвращения нежелательных явлений, связанных с передозировкой фенитоином при прекращении приема ципрофлоксацина, рекомендуется осуществлять контроль за терапией фенитоином у пациентов, принимающих оба препарата, включая определение содержания фенитоина в плазме крови в течение всего периода одновременного применения обоих препаратов и непродолжительное время после завершения комбинированной терапии.

Нестероидные противовоспалительные препараты

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

Циклоспорин

При одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, содержащих циклоспорин, наблюдалось кратковременное преходящее повышение концентрации креатинина в плазме крови. В таких случаях необходимо 2 раза в неделю определять концентрацию креатинина в крови.

Пероральные гипогликемические средства

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

Пробенецид

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

Метотрексат

При одновременном применении метотрексата и ципрофлоксацина может замедляться почечно-канальцевый транспорт метотрексата, что может сопровождаться повышением концентрации метотрексата в плазме крови. При этом может увеличиваться вероятность развития побочных эффектов метотрексата. В связи с этим за пациентами, получающими одновременно метотрексат и ципрофлоксацин, должно быть установлено тщательное наблюдение.

Тизанидин

В результате клинического исследования с участием здоровых добровольцев при одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, содержащих тизанидин, выявлено увеличение концентрации тизанидина в плазме крови: увеличение $C_{\max}$ в 7 раз

(от 4 до 21 раза), увеличение показателя AUC в 10 раз (от 6 до 24 раз). С увеличением концентрации тизанидина в сыворотке крови связаны гипотензивные (снижение артериального давления) и седативные (сонливость, вялость) побочные явления. Таким образом, одновременное применение ципрофлоксацина и препаратов, содержащих тизанидин, противопоказано.

Дулоксетин

В ходе проведения клинических исследований было показано, что одновременное применение дулоксетина и мощных ингибиторов изофермента CYP450 1A2 (таких как флувоксамин) может вести к увеличению AUC и $C_{\max}$ дулоксетина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, можно предвидеть вероятность подобного взаимодействия при одновременном применении ципрофлоксацина и дулоксетина.

Ропинирол

Одновременное применение ропинирола и ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изофермента 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.

Лидокаин

В исследовании с участием здоровых добровольцев было установлено, что одновременное применение препаратов, содержащих лидокаин, и ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изофермента CYP450 1A2, приводит к снижению клиренса лидокаина на 22 % при его внутривенном введении. Несмотря на хорошую переносимость лидокаина, при одновременном применении с ципрофлоксацином возможно усиление побочных эффектов вследствие взаимодействия.

Клозапин

При одновременном применении клозапина и ципрофлоксацина в дозе 250 мг в течение 7 дней наблюдалось увеличение сывороточных концентраций клозапина и N-десметилклозапина на 29 и 31 % соответственно. Следует контролировать состояние пациента и при необходимости проводить коррекцию режима дозирования клозапина во время его совместного применения с ципрофлоксацином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии.

Силденафил

При одновременном применении у здоровых добровольцев ципрофлоксацина в дозе

500 мг и силденафила в дозе 50 мг отмечалось увеличение $C_{\max}$ и AUC силденафила в 2 раза. В связи с этим применение данной комбинации возможно только после оценки соотношения польза/риск.

Антагонисты витамина К

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

Агомелатин

В клинических исследованиях было показано, что флувоксамин как сильный ингибитор изофермента CYP450 1A2 заметно ингибирует метаболизм агомелатина, что приводит к 60-ти кратному увеличению воздействия агомелатина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором изофермента CYP450 1A2, подобные эффекты можно ожидать при одновременном применении агомелатина и ципрофлоксацина.

Золпидем

Совместное применение ципрофлоксацина и золпидема не рекомендуется, поскольку оно может приводить к увеличению концентрации золпидема в плазме крови.

Особые указания

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

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

*Инфекции, обусловленные *Streptococcus pneumoniae**

Ципрофлоксацин не рекомендуется использовать для лечения инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, из-за его ограниченной эффективности в отношении возбудителя.

Инфекции половых путей

При генитальных инфекциях, предположительно вызванных штаммами *Neisseria*

gonorrhoeae, устойчивыми к фторхинолонам, следует учитывать информацию о локальной резистентности к ципрофлоксацину и подтверждать чувствительность возбудителя лабораторными тестами.

Инфекции мочевыводящих путей

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

Нарушения со стороны сердца

Ципрофлоксацин оказывает влияние на удлинение интервала QT (см. раздел «Побочное действие»). Учитывая, что для женщин характерна большая средняя продолжительность интервала QT по сравнению с мужчинами, они более чувствительны к препаратам, вызывающим удлинение интервала QT. У пожилых пациентов также отмечается повышенная чувствительность к действию препаратов, вызывающих удлинение интервала QT. Следует с осторожностью использовать ципрофлоксацин в комбинации с препаратами, удлиняющими интервал QT (например, антиаритмическими препаратами классов IA и III, трициклическими антидепрессантами, макролидами и антипсихотическими препаратами), или у пациентов с повышенным риском удлинения интервала QT или развития аритмии типа «пируэт» (например, с врожденным синдромом удлинения интервала QT, некоррелированным дисбалансом электролитов, таким как гипокалиемия или гипомagneмия, а также с такими заболеваниями сердца, как сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Применение у детей

Было установлено, что, ципрофлоксацин, как и другие препараты этого класса, вызывает артропатию крупных суставов у животных. При анализе существующих на сегодняшний день данных о безопасности применения ципрофлоксацина у детей до 18 лет, большинство из которых имеют муковисцидоз легких, не установлено связи между повреждением хряща или суставов с приемом препарата. Не рекомендуется 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*). Применение ципрофлоксацина у детей должно быть начато только после оценки соотношения польза/риск в связи с возможным побочным действием на суставы и околосуставные ткани.

Гиперчувствительность

Иногда уже после применения первой дозы ципрофлоксацина может развиваться гиперчувствительность к препарату, в том числе аллергические реакции, о чем следует немедленно сообщить лечащему врачу. В редких случаях после первого применения могут возникнуть анафилактические реакции вплоть до анафилактического шока. В этих случаях применение препарата следует немедленно прекратить и провести соответствующее лечение.

Желудочно-кишечный тракт

При возникновении во время или после лечения ципрофлоксацином тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранозного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующего лечения (ванкомицин внутрь в дозе 250 мг 4 раза в сутки). В данной ситуации противопоказано применение препаратов, подавляющих перистальтику кишечника.

Гепатобилиарная система

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

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

Опорно-двигательный аппарат

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

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

При первых признаках тендинита (болезненный отек в области сустава, воспаление) применение препарата следует прекратить, исключить физические нагрузки, т.к. 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.

Нервная система

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

При применении ципрофлоксацина сообщалось о случаях развития эпилептического статуса. При возникновении судорог применение препарата следует прекратить.

Психические реакции могут возникнуть даже после первого применения фторхинолонов, включая ципрофлоксацин. В редких случаях депрессия или психотические реакции могут прогрессировать до суицидальных мыслей и суицидальных попыток, в том числе завершённых. В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики необходимо немедленно отменить препарат Цифлокс-Алиум и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно.

Дисгликемия

Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении ципрофлоксацина возможно изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- и гипергликемию. На фоне терапии ципрофлоксацином дисгликемия чаще может возникать у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулином. При применении ципрофлоксацина у таких пациентов возрастает риск развития гипогликемии, вплоть до гипогликемической комы. 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. При проведении лечения ципрофлоксацином у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

У пациентов, принимающих фторхинолоны, включая ципрофлоксацин, отмечались случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, гипестезии, дизестезии или слабости. При возникновении таких симптомов как боль, жжение, покалывание, онемение, слабость, пациентам следует проинформировать врача прежде, чем продолжить применение препарата.

Кожные покровы

При применении ципрофлоксацина может возникнуть реакция фотосенсибилизации, поэтому пациентам следует избегать контакта с прямыми солнечными лучами и УФ-светом. Лечение следует прекратить, если наблюдаются симптомы фотосенсибилизации (например, изменение кожных покровов напоминает солнечные ожоги).

Цитохром P450

Известно, что ципрофлоксацин является умеренным ингибитором изоферментов CYP450 1A2. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, метаболизируемых данными ферментами, таких как теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, ропинирол, клозапин, оланзапин, агомелатин, так как увеличение концентрации этих препаратов в плазме крови, обусловленное ингибированием их метаболизма ципрофлоксацином, может вызвать специфические нежелательные реакции.

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, применяющих ципрофлоксацин.

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, электрокардиограммы.

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).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

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

Форма выпуска

Раствор для инфузий 2 мг/мл.

По 100 мл в пластиковые флаконы с запаянной горловиной из полиэтилена низкой плотности без колпачка или с пластиковым колпачком, со шкалой объемов на боковой поверхности или без неё, с кольцом держателем на дне флакона или без него.

По 1 флакону помещают в индивидуальную картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

или

От 1 до 100 флаконов помещают в ящики из гофрированного картона вместе с равным количеством инструкций по применению (для стационаров).

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/выпускающий контроль качества

ООО «Производственная фармацевтическая компания «Алиум», 143442, Россия, Московская обл., Красногорский район, село Ангелово, Завод по производству инфузионных растворов и кровезаменителей.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителя

ООО «Производственная фармацевтическая компания «Алиум», 143442, Россия, Московская обл., Красногорский район, село Ангелово, Завод по производству инфузионных растворов и кровезаменителей.

Тел./факс: +7 (495) 794-89-30, 753-29-35; эл. почта: alium@binnopharm.ru

Директор по регуляторике АО «ФП «Оболенское»
управляющей организации ООО «ПФК «Алиум»



Г.У. Сетдекова

