

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ципрофлоксацин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Ципрофлоксацин

Международное непатентованное или группировочное наименование:
ципрофлоксацин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

действующее вещество: ципрофлоксацина гидрохлорид в пересчете на ципрофлоксацин - 250 мг;

вспомогательные вещества: крахмал прежелатинизированный, лактоза (сахар молочный), повидон, тальк, кремния диоксид коллоидный (аэросил), кальция стеарат;

оболочка: Опадрай II (серия 85): поливиниловый спирт, макрогол, титана диоксид Е 171, тальк.

Описание: таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета круглые двояковыпуклые. На изломе - белого цвета.

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 инактивации пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, макролидов и тетрациклинов, вероятно, не нарушают антибактериальную активность ципрофлоксацина. Микроорганизмы, резистентные к этим препаратам, могут быть чувствительными к ципрофлоксацину. Минимальная

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

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

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

2. *Streptococcus pneumoniae* - дикий тип *S.pneumoniae* не считается чувствительным к ципрофлоксацину и офлоксацину и, таким образом, относится к категории микроорганизмов с промежуточной чувствительностью.

3. Штаммы со значением МИК, превышающим пороговое соотношение чувствительные/умеренно-чувствительные, встречаются очень редко, и до сих пор сообщений о них не было. Тесты по идентификации и противомикробной чувствительности при обнаружении таких колоний необходимо повторить, и результаты должны быть подтверждены при анализе колоний в референсной лаборатории. До тех пор, пока не будут получены доказательства клинического ответа для штаммов с подтвержденными значениями МИК, превышающими используемый в настоящее время порог резистентности, они должны рассматриваться как резистентные. *Haemophilus spp./Moraxella spp.* - возможно выявление штаммов *Haemophilus influenzae* с низкой чувствительностью к фторхинолонам (МИК для ципрофлоксацина - 0,125-0,5 мг/л). Доказательств клинического значения низкой резистентности при инфекциях дыхательных путей, вызванных *H.Influenzae*, нет.

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

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

- а. 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±2 °С 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 °С 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.* (НТМ), которую инкубируют с доступом воздуха при температуре 35±2 °С в течение 20-24 ч.
- г. Этот воспроизводимый стандарт применим только к диффузионным тестам с использованием дисков с применением НТМ, которую инкубируют в 5 % CO₂ при температуре 35±2 °С 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 гоноккоккового агар и 1 % установленной ростовой добавки при температуре 36 ± 1 °C (не превышающей 37 °C) в 5 % CO₂ 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 (САМНВ) с добавлением 5 % крови овец, который инкубируют в 5 % CO₂ при 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 (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 tularensi*, *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 варьирующая степень чувствительности к ципрофлоксацину для следующих микроорганизмов: *Acinetobacter baumann*, *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens*, *Streptococcus pneumoniae*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium acnes*.

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

Фармакокинетика

Всасывание

После перорального применения ципрофлоксацин быстро всасывается преимущественно в тонкой кишке. Максимальная концентрация ципрофлоксацина в сыворотке крови достигается через 1-2 ч. Биодоступность составляет около 70-80 %. Значения максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) и площади под кривой «концентрация - время» (AUC) возрастают пропорционально дозе.

Распределение

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

Метаболизм

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

Выведение

Ципрофлоксацин выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции; незначительное количество - через 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.

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 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*);
- 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

- 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*) от 3 до 18 лет (для данной лекарственной формы).

Применение цiproфлоксацина 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 цiproфлоксацину или другим препаратам из группы фторхинолонов, а также к вспомогательным веществам (см. раздел «Состав»).

Одновременное применение цiproфлоксацина и тизанидина из-за клинически значимых побочных эффектов (гипотензия, сонливость), связанных с увеличением концентрации тизанидина в плазме крови (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»).

Детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы и дозировки).

Беременность.

Период грудного вскармливания.

С осторожностью

При заболеваниях центральной нервной системы: эпилепсия, снижение порога судорожной готовности (или судорожные припадки в анамнезе), выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, органические поражения головного мозга или инсульт; психические заболевания (депрессия, психоз); выраженная почечная и/или печеночная недостаточность; поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами; повышенный риск удлинения интервала QT или развития аритмии типа «пируэт» (например, синдром врожденного удлинения интервала QT, заболеваниях сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), электролитный дисбаланс (например, при гипокалиемии, гипомagneмии); одновременное применение лекарственных препаратов, удлиняющих интервал QT (в т.ч. антиаритмические IA и III классов, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики); одновременное применение с ингибиторами изофермента CYP450 1A2 (в том числе теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, клозапин, ропинирол, оланзапин, агомелатин); миастения gravis; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; применение у пациентов пожилого возраста.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение цiproфлоксацина противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания.

Безопасность применения цiproфлоксацина 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 цiproфлоксацин не должен назначаться беременным женщинам.

В ходе исследований на животных тератогенного действия (мальформаций) установлено не было.

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

Способ применения и дозы

Таблетки следует принимать внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Если препарат применяется натошак, активная субстанция всасывается быстрее. В этом случае таблетки не следует запивать 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 отсутствии других назначений рекомендуется соблюдать следующий режим дозирования:

Взрослые:

Рекомендуемая суточная доза

Показания	Суточная доза ципрофлоксацина (мг)
<i>Инфекции дыхательных путей</i> (в зависимости от тяжести инфекции и состояния пациента)	от 2×500 мг до 2×750 мг
<i>Инфекции мочеполовой системы:</i> - острые, неосложненные - цистит у женщин (до менопаузы) - осложненные - аднексит, простатит, орхит, эпидидимит	от 2×250 мг до 2×500 мг 1×500 мг от 2×500 мг до 2×750 мг от 2×500 мг до 2×750 мг
Гонорея - экстрагенитальная - острая неосложненная	1×500 мг
<i>Диарея</i>	2×500 мг
<i>Другие инфекции</i> (см. раздел «Показания к применению»)	2×500 мг
Особо тяжелые, представляющие угрозу жизни, в т.ч. - стрептококковая пневмония - рецидивирующие инфекции при муковисцидозе легких - инфекции костей и суставов - септицемия - перитонит в особенности при наличии <i>Pseudomonas Staphylococcus</i> или <i>Streptococcus</i>	2×750 мг
<i>Легочная форма сибирской язвы (лечение и профилактика)</i>	2×500 мг
Профилактика инвазивных инфекций, вызванных <i>Neisseria meningitidis</i>	1×500 мг

Режим дозирования у пациентов пожилого возраста (после 65 лет)

Пациентам пожилого возраста следует назначать более низкие дозы ципрофлоксацина в зависимости от тяжести заболевания и показателя клиренса креатинина.

Дети и подростки

Продолжительность лечения:

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

Режим дозирования:

Рекомендуемая суточная доза у детей

Показания	Суточная доза ципрофлоксацина (мг)
-----------	---------------------------------------

Инфекции при фибринокистозной дегенерации (муковисцидозе)	2×20 мг/кг массы тела (максимальная доза 750 мг)
Легочная форма сибирской язвы (постконтактное воздействие)	2×15 мг/кг массы тела (максимальная доза 500 мг)

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

Прием препарата следует начинать сразу после предполагаемого или подтвержденного инфицирования.

Общая продолжительность приема ципрофлоксацина при легочной форме сибирской язвы составляет 60 дней.

Режим дозирования при нарушениях функции почек или печени у взрослых

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 м² (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 м² 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 ципрофлоксацина должна составлять 500 мг

Пациенты с печеночной недостаточностью

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Режим дозирования аналогичен описанному в пунктах 1 и 2.

Дети с почечной недостаточностью и/или нарушениями функции печени

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

Продолжительность терапии

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

Средняя продолжительность лечения:

- 1 день при острой неосложненной гонорее и цистите;
- 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.

Побочное действие

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

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

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ				
	Микотические суперинфекции	Псевдомембранозный колит (в очень редких случаях с возможным смертельным исходом)		
СО СТОРОНЫ СИСТЕМЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ				
	Эозинофилия	Лейкопения, анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитемия	Гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения (<i>угрожающая жизни</i>), угнетение костного мозга (<i>угрожающее жизни</i>)	
СО СТОРОНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ				
		Аллергические реакции, аллергический отек/ангионевротический отек	Анафилактические реакции, анафилактический шок (<i>угрожающий жизни</i>), сывороточная болезнь	
СО СТОРОНЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ПИТАНИЯ				
	Снижение аппетита и количества принимающей пищи	Гипергликемия, гипогликемия		Тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемиче

				ские препараты или инсулин
ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА				
	Психомоторная гиперактивность/ажи тация	Спутанность сознания и дезориентация, тревожность, нарушение сновидений (ночные кошмары), депрессия (усиление поведения с целью самоповреждения, такое как суицидальные поступки/мысли, а также попытка суицида или удавшийся суицид), галлюцинации	Психотические реакции (усиление поведения с целью самоповрежде ния, такое как суицидальные поступки/мысл и, а также попытка суицида или удавшийся суицид)	Нарушения внимания, нервозность, нарушение памяти, делирий
СО СТОРОНЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ				
	Головная боль, головокружение, нарушение сна, нарушение вкуса	Парестезия, и дизестезия, гипестезия, тремор, судороги (включая приступы эпилепсии), вертиго	Мигрень, нарушение координации движений, нарушение обоняния, гиперестезия, внутричерепна я гипертензия (мозговая псевдотумороз ная симптоматика)	
СО СТОРОНЫ ОРГАНА ЗРЕНИЯ				
		Расстройства зрения	Нарушение цветового восприятия	
СО СТОРОНЫ ОРГАНА СЛУХА И ЛАБИРИНТНЫЕ НАРУШЕНИЯ				
		Шум в ушах, потеря слуха	Нарушения слуха	
СО СТОРОНЫ СЕРДЦА				
		Тахикардия		Удлинение интервала QT, желудочковые аритмии (в том числе типа «пиуэт»)*
СО СТОРОНЫ СОСУДОВ				
		Вазодилатация, снижение	Васкулит	

		артериального давления, обморок		
СО СТОРОНЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ, ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И СРЕДОСТЕНИЯ				
		Нарушение дыхания (включая бронхоспазм)		
СО СТОРОНЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА				
Тошнота, диарея	Рвота, боль в животе, диспепсия, метеоризм		Панкреатит	
СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ				
	Повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение концентрации билирубина	Нарушения функции печени, желтуха, гепатит (неинфекционный)	Некроз тканей печени (в крайне редких случаях прогрессирующих до угрожающей жизни печеночной недостаточности)	
СО СТОРОНЫ КОЖИ И ПОДКОЖНЫХ ТКАНЕЙ				
	Сыпь, зуд, крапивница	Фотосенсибилизация, образование волдырей	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	Острая генерализованная пустулезная экзантема
СО СТОРОНЫ СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНОЙ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ				

	Артралгия	Миалгия, артрит, по- вышение мышечного тонуса, мышечные судороги	Мышечная слабость, тендинит, разрыв сухожилий (преимуществе нно ахилловых), обострение симптомов миастении	
СО СТОНЫ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ				
	Нарушение функции почек	Почечная недостаточность, гематурия, кристаллурия, тубулоинтерстициа льный нефрит		
ОБЩИЕ РАССТРОЙСТВА И НАРУШЕНИЯ В МЕСТЕ ВВЕДЕНИЯ				
	Болевой синдром неспецифической этиологии, общее недомогание, лихорадка	Отеки, потливость (гипергидроз)	Нарушение походки	
ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ				
	Повышение активности щелочной фосфатазы в крови	Изменение содержания протромбина, повышение активности амилазы		Повышение МНО (у пациентов, получающих антагонисты витамина К)

*чаще у пациентов, имеющих предрасположенность к развитию удлинения интервала QT. Частота развития следующих нежелательных реакций при внутривенном введении и при применении ступенчатой терапии ципрофлоксацином (при внутривенном введении препарата с последующим его приемом внутрь) выше, чем при приеме препарата внутрь:

Часто	Рвота, повышение активности «печеночных» трансаминаз, сыпь
Нечасто	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
Редко	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.

Частота артропатии (артралгия, артрит), указанная в таблице выше, основана на клинических исследованиях у взрослых пациентов. У детей частота проявления артропатии оценивается как частая.

Передозировка

В случае передозировки при пероральном приеме в нескольких случаях было отмечено обратимое токсическое воздействие на паренхиму почек. Поэтому, в случае передозировки, кроме проведения стандартных мероприятий (промывание желудка, после которого следует принять активированный уголь, введение большого количества жидкости, создание кислой реакции мочи с целью предотвращения кристаллурии), рекомендуется также следить за функцией почек и принимать магний- и кальцийсодержащие антациды, которые снижают абсорбцию цiproфлоксацина. 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, пациентам, получающим лекарственные препараты, вызывающие удлинение интервала QT (например, антиаритмические препараты класса IA или класса III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики) (см. раздел «Особые указания»).

Образование хелатных соединений

Одновременный прием таблетированных форм цiproфлоксацина и катионсодержащих препаратов, минеральных добавок, содержащих кальций, магний, алюминий, железо, сульфата, антацидов, полимерных фосфатных соединений (таких как севеламер, карбонат лантана) и препаратов с большой буферной емкостью (таких как таблетки диданозина), содержащих магний, алюминий или кальций, снижает всасывание цiproфлоксацина. В таких случаях цiproфлоксацин следует принимать либо за 1-2 часа до, либо через 4 часа после приема этих препаратов.

Это ограничение не относится к лекарственным препаратам, принадлежащим к классу блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов.

Прием пищи и молочных продуктов

Следует избегать одновременного применения цiproфлоксацина и молочных продуктов или напитков, обогащенных минералами (например, молоко, йогурт, обогащенный кальцием апельсиновый сок), поскольку при этом всасывание цiproфлоксацина может уменьшаться. Однако, кальций, входящий в состав других пищевых продуктов, существенно не влияет на всасывание цiproфлоксацина.

Омепразол

При сочетанном применении цiproфлоксацина и препаратов, содержащих омепразол, может отмечаться незначительное снижение максимальной концентрации препарата в плазме и уменьшение площади под фармакокинетической кривой «концентрация - время».

Теofilлин

Одновременное применение цiproфлоксацина и препаратов, содержащих теofilлин, может вызвать нежелательное повышение концентрации теofilлина в плазме крови и, соответственно, возникновение теofilлин-индуцированных неблагоприятных явлений; в очень редких случаях эти неблагоприятные 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 (см. раздел «Особые указания», цитохром P450).

Другие производные ксантина

Одновременное применение ципрофлоксацина и кофеина или пентоксифиллина (окспентифиллин) 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 провоцировать судороги.

Циклоспорин

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

Пероральные гипогликемические средства

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

Пробенецид

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

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 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.

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 одновременную терапию метотрексатом и ципрофлоксацином, должно быть установлено тщательное наблюдение.

Тизанидин

В результате клинического исследования с участием здоровых добровольцев при одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, содержащих тизанидин, выявлено увеличение концентрации тизанидина в плазме крови: увеличение максимальной концентрации ($C_{\max}$) в 7 раз (от 4 до 21 раза), увеличение показателя AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация - время») в 10 раз (от 6 до 24 раз). Увеличение концентрации тизанидина в плазме крови может вызвать снижение артериального давления и сонливость. 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 привести к увеличению AUC и $C_{\max}$ дулоксетина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином,

можно предвидеть вероятность подобного взаимодействия при одновременном применении ципрофлоксацина и дулоксетина.

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 неблагоприятные эффекты ропинирола во время его совместного применения с ципрофлоксацином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии.

Лидокаин

В исследовании на здоровых добровольцах 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 (см. раздел «Особые указания», Цитохром P450).

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. 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 (см. раздел «Особые указания», Цитохром P450).

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 (международное нормализованное отношение). 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*

Препарат 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) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»), или у пациентов с повышенным риском удлинения интервала QT или развития аритмии типа «пируэт» (например, с врожденным синдромом удлинения интервала QT, некорректированным 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*).

Гиперчувствительность

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

внутри в дозе 250 мг 4 раза в сутки). В данной ситуации противопоказано применение препаратов, подавляющих перистальтику кишечника.

Гепатобилиарная система

При применении препарата Ципрофлоксацин отмечались случаи некроза печени и жизнеугрожающей печеночной недостаточности. При наличии следующих признаков заболевания печени, таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд, болезненный живот - прием препарата Ципрофлоксацин следует прекратить (см. раздел «Побочное действие»). У пациентов, принимающих препарат Ципрофлоксацин и перенесших заболевание печени, может наблюдаться временное повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы или холестатическая желтуха.

Опорно-двигательный аппарат

Пациентам с тяжелой миастенией следует применять препарат Ципрофлоксацин с осторожностью, так как возможно обострение симптомов.

При первых признаках тендинита (болезненный отек в области сустава, воспаление) применение препарата Ципрофлоксацин следует прекратить, исключить физические нагрузки, т.к. существует риск разрыва сухожилия, а также проконсультироваться с врачом. При приеме препарата Ципрофлоксацин 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 препаратом Ципрофлоксацин. У пожилых пациентов и у пациентов с заболеваниями сухожилий, одновременно получающих лечение кортикостероидами, существует повышенный риск возникновения тендинопатии.

Препарат 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 завершающихся. В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики, необходимо немедленно отменить препарат Ципрофлоксацин и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно.

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.

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.

Кожные покровы

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

Цитохром P450

Известно, что ципрофлоксацин является умеренным ингибитором изоферментов CYP 450 1A2. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Ципрофлоксацин 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. 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 препарат Ципрофлоксацин.

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1 контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения:

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

Срок годности:

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

АО «Усолъе-сибирский химфармзавод»

Россия, 665462, Иркутская область, г. Усолъе-Сибирское, северо-западная часть города, с северо-восточной стороны, в 115 м от Прибайкальской автодороги.

тел./факс: (39543) 5-89-10, 5-89-08.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/Организация принимающая претензии потребителей

АО «Усолъе-сибирский химфармзавод»

Россия, 665462, Иркутская область, г. Усолъе-Сибирское, северо-западная часть города, с северо-восточной стороны, в 115 м от Прибайкальской автодороги.

тел./факс: (39543) 5-89-10, 5-89-08.