ФОРЦИП

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торговое название: Форцип.
Международное непатентованное название: ципрофлоксацин.
Лекарственная форма: суспензия для приёма внутрь.
Состав: каждые 5 мл содержат:
Активное вещество:
Ципрофлоксацина гидрохлорид ВР экв. ципрофлоксацину 125 мг
Вспомогательные вещества: индион 234, сахароза, метилпарабен, пропилпарабен, гуаровая камедь, глицерин, сорбитола раствор, бензоат натрия, сорбиновая кислота, хлорид алюминия, аспартам, краситель хинолиновый желтый (Супра), полисорбат 80, эсс. ванильная кремовая, эсс. шоколадная, очищенная вода.
Описание: Суспензия жёлтого цвета.
Фармакотерапевтическая группа: Противомикробные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты – производные хинолона. Фторхинолоны. Ципрофлоксацин.
Код АТХ: J01MA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Ципрофлоксацин (1-циклопропил-6-фтор-1,4-дигидро-4-оксо-7-пиперазин-1-ил-хинолон-3-карбоновая кислота, гидрохлорид) — противомикробный препарат группы фторхинолонов. Механизм действия обусловлен ингибированием фермента ДНК-гиразы бактерий и нарушением синтеза ДНК. Ципрофлоксацин активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая штаммы, резистентные к пенициллинам, цефалоспоринам и аминогликозидам. Ципрофлоксацин активен в отношении широкого спектра микроорганизмов:

аэробные грамотрицательные бактерии — Escherichia coli, Klebsiella spp., Salmonella spp., Proteus spp., Shigella spp., Yersinia spp., Enterobacter spp., Morganella morganii, Providencia spp., Vibrio spp., Citrobacter spp., Serratia spp., Campylobacter spp., Pseudomonas aeruginosa, P. cepacia, Neisseria gonorrhoeae, N. meningitidis, Haemophilus influenzae, H. ducreyi, Acinetobacter spp., Moraxella catarrhalis, Gardnerella vaginalis, Pasteurella multocida, Helicobacter pylori; аэробные грамположительные бактерии — стафилококки, включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу, и штаммы, резистентные к метициллину; стрептококки, в том числе Streptococcus pneumoniae, Listeria monocytogenes, Corynebacterium spp. К препарату нечувствительны анаэробные бактерии, риккетсии, Nocardia asteroides, бледная спирохета, вирусы, грибы и простейшие.

Фармакокинетика:

Ципрофлоксацин быстро всасывается после перорального приема, его биодоступность составляет почти 70%. Пища не влияет на степень всасывания препарата, но может несколько снизить скорость абсорбции. Cmax ципрофлоксацина в плазме крови достигает 1,5 и 2,5 мкг/мл в течение 1–2 ч после приема внутрь в дозе 250 и 500 мг соответственно. T1/2 — 3,5–4,5 ч; при циррозе печени; в случае тяжелой почечной недостаточности увеличивается до 8 ч. Фармакокинетика ципрофлоксацина не изменяется у больных муковисцидозом. Препарат достигает терапевтических концентраций почти во всех тканях и биологических жидкостях организма. Связывание ципрофлоксацина с белками плазмы крови низкое — 19–40%. Ципрофлоксацин проникает через плаценту и в грудное молоко. 40–50% препарата экскретируется с мочой в неизмененном виде, около 15% — в виде метаболитов. Приблизительно 20–35% препарата выводится с калом.

Показания к применению:

Перед началом терапии особое внимание следует обратить на имеющуюся информацию об устойчивости микроорганизмов к ципрофлоксацину.

Следует рассмотреть официальное руководство по правильному применению антибактериальных средств.

Взрослые:

- •Инфекции нижних отделов дыхательных путей, вызванные грамотрицательными бактериями:
- обострение хронического обструктивного заболевания легких.

При обострении хронической обструктивной болезни легких ципрофлоксацин следует применять только тогда, когда считается нецелесообразным применение других антибактериальных средств, обычно рекомендуемых для лечения этих инфекций.

- бронхолегочные инфекции при муковисцидозе или бронхоэктазах;
- пневмония.

•Хронический гнойный средний отит;

•Острое обострение хронического синусита, особенно если оно вызвано грамотрицательными бактериями;

•Инфекция мочеиспускательного канала
- неосложненный острый цистит.

При неосложненном остром цистите ципрофлоксацин следует применять только тогда, когда считается нецелесообразным применение других антибактериальных средств, обычно рекомендуемых для лечения этих инфекций.

- Острый пиелонефрит
- Осложненные инфекции мочевыводящих путей
- Бактериальный простатит

•Инфекции половых путей:
- гонококковый уретрит и цервицит, вызванный чувствительными *Neisseria gonorrhoeae;*
- эпидидимоорхит, включая случаи, вызванные чувствительными *Neisseria gonorrhoeae;*
- воспалительные заболевания органов малого таза, включая случаи, вызванные чувствительными Neisseria gonorrhoeae.

•Инфекции желудочно-кишечного тракта (например, диарея путешественников)

•Интраабдоминальные инфекции

•Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные грамотрицательными бактериями

•Злокачественный наружный отит

•Инфекции костей и суставов

•Профилактика инвазивных инфекций, вызванных *Neisseria meningitidis*.

•Легочная форма сибирской язвы (постконтактная профилактика и радикальное лечение).

Ципрофлоксацин можно использовать для лечения пациентов с нейтропенией и лихорадкой, предположительно вызванной бактериальной инфекцией.

Дети и подростки:

•Бронхолегочные инфекции, вызванные Pseudomonas aeruginosa, у пациентов с муковисцидозом.

•Осложненные инфекции мочевыводящих путей и острый пиелонефрит

•Легочная форма сибирской язвы (постконтактная профилактика и радикальное лечение).

Ципрофлоксацин также можно использовать для лечения тяжелых инфекций у детей и подростков, когда это считается необходимым.

Лечение должно начинаться только врачами, имеющими опыт лечения муковисцидоза и/или тяжелых инфекций у детей и подростков.

Противопоказания:

•Повышенная чувствительность к действующему веществу, другим хинолонам или любому из вспомогательных веществ;

•Одновременный прием ципрофлоксацина и тизанидина

Способ применения и дозы:

Дозировка.

Дозировка определяется показанием, тяжестью и локализацией инфекции, чувствительностью возбудителя(ей) к ципрофлоксацину, функцией почек пациента, а также у детей и подростков массой тела.

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, клинического и бактериологического течения.

Лечение инфекций, вызванных некоторыми бактериями (например, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*), может потребовать более высоких доз ципрофлоксацина и одновременного применения с другими соответствующими антибактериальными средствами.

Лечение некоторых инфекций (например, воспалительных заболеваний органов малого таза, интраабдоминальных инфекций, инфекций у пациентов с нейтропенией и инфекций костей и суставов) может потребовать одновременного применения с другими соответствующими антибактериальными средствами в зависимости от вовлеченных возбудителей.

Взрослые

Инфекции нижних дыхательных путей - от 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки (от 20 мл два раза в день до 30 мл два раза в день). Общая продолжительность лечения (возможно, включая начальную парентеральную терапию ципрофлоксацином) - от 7 до 14 дней.

Инфекции верхних дыхательных путей:

Острое обострение хронического синусита, хронический гнойный средний отит - от 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки (от 20 мл два раза в день до 30 мл два раза в день). Общая продолжительность лечения (возможно, включая начальную парентеральную терапию ципрофлоксацином) - от 7 до 14 дней.

Злокачественный наружный отит - 750 мг 2 раза в сутки (30 мл два раза в день). Общая продолжительность лечения (возможно, включая начальную парентеральную терапию ципрофлоксацином) - от 28 дней до 3 месяцев.

Инфекции мочевыводящих путей:

Неосложненный острый цистит - от 250 мг 2 раза в сутки до 500 мг 2 раза в сутки (от 10 мл два раза в день до 20 мл два раза в день) - 3 дня. У женщин в пременопаузе можно использовать одноразовую дозу в 500 мг, что соответствует одноразовой дозе 20 мл.

Осложненный цистит, острый пиелонефрит - 500 мг два раза в день (20 мл два раза в день) -7 дней.

Осложненный пиелонефрит - от 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки (от 20 мл два раза в день до 30 мл два раза в день), не менее 10 дней, при некоторых специфических обстоятельствах (например, при абсцессах) его можно продолжать дольше 21 дня.

Бактериальный простатит - от 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки (от 10 мл два раза в день до 15 мл два раза в день), от 2 до 4 недель (острый) до 4-6 недель (хронический).

Инфекции половых путей:

Gonococcal uretritis и цервицит, вызванный чувствительными Neisseria gonorrhoeae - 500мг в виде одноразовой дозы (20 мл в виде одноразовой дозы), 1 день (одноразовая доза).

Эпидидимоорхит и воспалительные заболевания органов малого таза, включая случаи, вызванные чувствительными Neisseria gonorrhoeae - от 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки (от 20 мл два раза в день до 30 мл два раза в день), минимум 14 дней.

Инфекции желудочно-кишечного тракта и внутрибрюшные инфекции:

Диарея, вызванная бактериальными патогенами, включая Shigella spp. кроме Shigella dysenteriae 1 типа и эмпирического лечения тяжелой диареи путешественников: 500 мг два раза в день (20 мл два раза в день), 1 день.

Диарея, вызванная Shigella dysenteriae 1 типа - 500 мг два раза в день (20 мл два раза в день), 5 дней.

Диарея, вызванная Vibrio cholera - 500 мг два раза в день (20 мл два раза в день), 3 дня.

Тифоидная лихорадка – 500 мг два раза в день (20 мл два раза в день), 7 дней.

Внутрибрюшные инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями - от 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки (от 20 мл два раза в день до 30 мл два раза в день), от 5 до 14 дней.

Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные грамотрицательными бактериями:

от 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки (от 20 мл два раза в день до 30 мл два раза в день), от 7 до 14 дней.

Инфекции костей и суставов: от 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки (от 20 мл два раза в день до 30 мл два раза в день). Общая продолжительность лечения (возможно, включая начальную парентеральную терапию ципрофлоксацином) максимум до 3 месяцев.

Пациенты с нейтропенией и лихорадкой, предположительно вызванной бактериальной инфекцией.

Ципрофлоксацин следует применять одновременно с соответствующим(и) антибактериальным(и) средством(ами) в соответствии с официальным руководством.

От 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки (от 20 мл два раза в день до 30 мл два раза в день). Терапию следует продолжать в течение всего периода нейтропении.

Профилактика инвазивных инфекций, вызванных Neisseria meningitides: 500 мг в виде одноразовой дозы (20 мл в виде одноразовой дозы), 1 раз в день (одноразовая доза).

Пост контактная профилактика и лечение лёгочной формы сибирской язвы для лиц, которые могут получать лечение пероральным путем, когда это клинически целесообразно.

Введение препарата следует начинать как можно скорее после предполагаемого или подтвержденного воздействия.

500 мг два раза в день (20 мл два раза в день), 60 дней с момента подтверждения контакта с *Bacillus anthracis.*

Детская популяция

Кистозный фиброз: 20 мг / кг массы тела два раза в день с максимальной дозой 750 мг на дозу, от 10 до 14 дней.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит: 10 мг / кг массы тела два раза в день до 20 мг/кг массы тела два раза в день с максимальной 750 мг на дозу, от 10 до 21 дней.

Пост контактная профилактика и лечение лёгочной формы сибирской язвы для лиц, которые могут получать лечение пероральным путем, когда это клинически целесообразно.

Введение препарата следует начинать как можно скорее после предполагаемого или подтвержденного воздействия. 10 мг / кг веса тела два раза в день до 15 мг / кг веса тела два раза в день с максимумом 500 мг на дозу, 60 дней с момента подтверждения контакта с *Bacillus anthracis.*

Другие тяжелые инфекции: 20 мг/кг массы тела два раза в день с максимальной дозой 750мг на дозу, в зависимости от типа инфекции.

Пожилые пациенты

Пожилые пациенты должны получать дозу, подобранную в зависимости от тяжести инфекции и клиренса креатинина пациента.

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Рекомендуемые начальные и поддерживающие дозы для пациентов с нарушением функции почек:

Креатинин клиренс [мл/мин / 1,73 м ^{2}]	Креатинин сыворотки [мкмоль / л]	Пероральная доза [мг]
> 60	<124	Смотрите обычную дозировку.
30-60	от 124 до 168	250-500 мг каждые 12 ч
<30	> 169	250-500 мг каждые 24 часа
Пациенты на гемодиализе	> 169	250-500 мг каждые 24 часа (после диализа)
Пациенты на перитонеальном диализе	> 169	250-500 мг каждые 24 часа

У пациентов с нарушениями функции печени коррекция дозы не требуется.

Дозирование у детей с нарушениями функции почек и / или печени не исследовалось.

Способ применения

Суспензию можно принимать независимо от приема пищи.

Если пропущена доза, ее следует принять в любое время, но не позднее, чем за 6 часов до следующей запланированной дозы. Если до приема следующей дозы осталось менее 6 часов, пропущенную дозу принимать не следует, а лечение следует продолжить в соответствии с предписаниями со следующей запланированной дозой. Не следует принимать двойные дозы для компенсации пропущенной дозы.

При приеме натощак действующее вещество всасывается быстрее. Ципрофлоксацин не следует принимать с молочными продуктами (например, молоком, йогуртом) или фруктовыми соками, обогащенными минералами (например, апельсиновым соком, обогащенным кальцием).

В тяжелых случаях или если пациент не может принимать пероральную суспензию (например, пациенты, находящиеся на энтеральном питании), рекомендуется начать терапию с внутривенного введения ципрофлоксацина до тех пор, пока не станет возможным переход на пероральное введение.

Побочные действия:

Наиболее часто сообщаемыми нежелательным лекарственными реакциями (ADRs) являются тошнота и диарея.

Нежелательные реакции, полученные в результате клинических исследований и постмаркетингового наблюдения за ципрофлоксацином (перорально, внутривенно и ступенчатая терапия), отсортированные по категориям частоты, перечислены ниже. Анализ частоты учитывает данные как перорального, так и внутривенного введения ципрофлоксацина.

Инфекционные и паразитарные заболевания: Нечасто - Микотические суперинфекции.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: Нечасто – эозинофилия. Редко – лейкопения, анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитемия. Очень редко - гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения (опасная для жизни), подавление деятельности костного мозга (опасно для жизни).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - аллергическая реакция, аллергический отек/ангионевротический отек. Очень редко - анафилактическая реакция, анафилактический шок (опасный для жизни), реакция, подобная сывороточной болезни.

Нарушения со стороны эндокринной системы: Частота неизвестна - синдром неадекватной продукции антидиуретического гормона (SIADH).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: Нечасто - снижение аппетита.

Редко - гипергликемия, гипогликемия. Частота неизвестна - гипогликемическая кома.

Психические расстройства: Нечасто - психомоторная гиперактивность/возбуждение. Редко - путаница и дезориентация, реакция тревоги, нарушения сна, депрессия (потенциально завершающиеся суицидальными идеями/мыслями или суицидальными попытками и завершённому самоубийству), галлюцинации. Очень редко - психотические реакции (потенциально приводящие к суицидальным идеям/мыслям или суицидальным попыткам и завершенному самоубийству). Частота неизвестна - мания, в т.ч. гипомания.

Нарушение со стороны нервной системы: Нечасто - головная боль, головокружение, нарушения сна, нарушения вкуса. Редко - пар- и дизестезия, гипоэстезия, тремор, судороги (включая эпилептический статус), головокружение. Очень редко – мигрень, нарушенная координация, нарушение походки, заболевания обонятельного нерва, внутричерепная гипертензия и ложная опухоль головного мозга. Частота неизвестна - периферическая невропатия и полинейропатия.

Нарушение со стороны органа зрения *: Редко - нарушения зрения (например, диплопия). Очень редко - визуальные цветовые искажения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: Редко - шум в ушах, потеря слуха / нарушение слуха.

*Нарушение со стороны сердца**:* Редко – тахикардия. Частота неизвестна - Желудочковая аритмия и полиморфная желудочковая тахикардия типа "пируэт" (преимущественно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT), удлинение интервала QT на ЭКГ.

*Нарушения со стороны сосудов **:* Редко – вазодилатация, гипотензия, обморок. Очень редко – васкулиты.

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: Редко - одышка (включая астматические состояния)

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: Часто – тошнота, диарея. Нечасто - рвота, желудочно-кишечные и боли в животе, диспепсия, метеоризм. Редко - антибиотик-ассоциированный колит (очень редко с возможным летальным исходом). Очень редко – панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: Нечасто - увеличение трансаминаз, повышенный билирубин. Редко - печеночная недостаточность, холестатическая желтуха, гепатит. Очень редко - некроз печени (очень редко прогрессирующий до опасной для жизни печеночной недостаточности).

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: Нечасто – сыпь, зуд, крапивница.

Редко - реакции фоточувствительности. Очень редко - петехия многоформная эритема, узловатая эритема, синдром Стивенса-Джонсона (потенциально опасный для жизни), токсический эпидермальный некролиз (потенциально опасный для жизни). Частота неизвестна - острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: Нечасто - скелетно-мышечная боль (например, боль в конечностях, боль в спине, боль в груди), артралгия. Редко – миалгия, артрит, повышение мышечного тонуса и судороги. Очень редко - мышечная слабость, тендинит, разрыв сухожилия (преимущественно ахиллова сухожилия), обострение симптомов миастении.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: Нечасто - почечная недостаточность. Редко - почечная недостаточность, гематурия, кристаллурия, тубулоинтерстициальный нефрит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: Нечасто – астения, лихорадка. Редко – отек, потливость (гипергидроз).

Исследования: Нечасто - повышение уровня щелочной фосфатазы в крови. Редко - повышенная амилаза. Частота неизвестна - повышение международного нормализованного отношения (у пациентов, получавших антагонисты витамина К).

* Очень редкие случаи длительных (до месяца или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных лекарственных реакций, затрагивающих несколько, иногда несколько классов систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки). невропатии, связанные с парестезиями, депрессией, утомляемостью, нарушением памяти, нарушениями сна и нарушениями слуха, зрения, вкуса и обоняния) были зарегистрированы в связи с применением хинолонов и фторхинолонов в некоторых случаях независимо от ранее существовавших факторов риска.

** Сообщалось о случаях аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/несостоятельности любого из сердечных клапанов у пациентов, получавших фторхинолоны.

Детская популяция

Заболеваемость артропатией (артралгия, артрит), упомянутая выше, относится к данным, полученным в исследованиях с участием взрослых. Сообщается, что у детей часто возникает артропатия.

Передозировка:

Сообщалось, что передозировка 12 г приводит к легким симптомам токсичности. Сообщалось, что острая передозировка 16 г вызывает острую почечную недостаточность.

Симптомы передозировки включают головокружение, тремор, головную боль, утомляемость, судороги, галлюцинации, спутанность сознания, дискомфорт в животе, почечную и печеночную недостаточность, а также кристаллурию и гематурию. Сообщалось об обратимой почечной токсичности.

Помимо обычных экстренных мер, т.е. опорожнение желудочков с последующим введением медицинского углерода, рекомендуется контролировать функцию почек, в том числе pH мочи и при необходимости подкислять ее для предотвращения кристаллурии. Пациенты должны быть хорошо гидратированы. Антациды, содержащие кальций или магний, теоретически могут снижать всасывание ципрофлоксацина при передозировке.

Только небольшое количество ципрофлоксацина (<10%) выводится при гемодиализе или перитонеальном диализе.

В случае передозировки следует проводить симптоматическое лечение. Следует проводить мониторинг ЭКГ из-за возможности удлинения интервала QT.

Лекарственные взаимодействия:

Влияние других препаратов на ципрофлоксацин:

Препараты, удлиняющие интервал QT

Ципрофлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует применять с осторожностью у пациентов, получающих препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).

Формирование хелатного комплекса

Одновременный прием ципрофлоксацина (перорально) и поливалентных катионов, содержащих препараты и минеральные добавки (например, кальций, магний, алюминий, железо), полимерных фосфатсвязывающих препаратов (например, севеламер или карбонат лантана), сукральфата или антацидов, а также высокобуферных препаратов (например, таблетки диданозина), содержащие магний, алюминий или кальций, снижают всасывание ципрофлоксацина. Следовательно, ципрофлоксацин следует вводить либо за 1-2 часа до, либо не менее чем через 4 часа после этих препаратов. Ограничение не распространяется на антациды, относящиеся к классу блокаторов H2-рецепторов.

Продукты питания и молочные продукты

Диетический кальций в составе еды существенно не влияет на всасывание. Однако следует избегать одновременного приема молочных продуктов или обогащенных минералами напитков (например, молока, йогурта, обогащенного кальцием апельсинового сока) с ципрофлоксацином, так как всасывание ципрофлоксацина может снизиться.

Пробенецид

Пробенецид препятствует почечной секреции ципрофлоксацина. Одновременное применение пробенецида и ципрофлоксацина повышает концентрацию ципрофлоксацина в сыворотке крови.

Метоклопрамид

Метоклопрамид ускоряет всасывание ципрофлоксацина (перорально), что приводит к сокращению времени достижения максимальной концентрации в плазме крови. Влияние на биодоступность ципрофлоксацина не наблюдалось.

Омепразол

Одновременное применение ципрофлоксацина и лекарственных средств, содержащих омепразол, приводит к незначительному снижению Cmax и AUC ципрофлоксацина.

Влияние ципрофлоксацина на другие лекарственные средства:

Тизанидин

Тизанидин нельзя вводить вместе с ципрофлоксацином. В клиническом исследовании с участием здоровых добровольцев при одновременном применении наблюдалось увеличение концентрации тизанидина в сыворотке (увеличение Cmax: в 7 раз, диапазон: от 4 до 21 раз; увеличение AUC: в 10 раз, диапазон: от 6 до 24 раз) с ципрофлоксацином. Повышение концентрации тизанидина в сыворотке связано с потенцированным гипотензивным и седативным эффектом.

Метотрексат

Почечный канальцевый транспорт метотрексата может ингибироваться одновременным введением ципрофлоксацина, что может привести к повышению уровня метотрексата в плазме крови и увеличению риска токсических реакций, связанных с метотрексатом. Не рекомендуется одновременное применение.

Теофиллин

Одновременное применение ципрофлоксацина и теофиллина может вызвать нежелательное повышение концентрации теофиллина в сыворотке крови. Это может привести к теофиллин-индуцированным побочным эффектам, которые редко могут быть опасными для жизни или смертельными. Во время комбинации следует контролировать концентрацию теофиллина в сыворотке крови и при необходимости снижать дозу теофиллина.

Другие производные ксантина

При одновременном применении ципрофлоксацина и кофеина или пентоксифиллина (окспентифиллина) сообщалось о повышении концентрации этих производных ксантина в сыворотке крови.

Фенитоин

Одновременное введение ципрофлоксацина и фенитоина может привести к повышению или снижению уровня фенитоина в сыворотке крови, поэтому рекомендуется контролировать уровень препарата.

Циклоспорин

При одновременном применении ципрофлоксацина и циклоспоринсодержащих лекарственных средств наблюдалось транзиторное повышение концентрации креатинина в сыворотке крови. Поэтому у таких пациентов необходимо часто (два раза в неделю) контролировать концентрацию креатинина в сыворотке крови.

Антагонисты витамина К

Одновременное применение ципрофлоксацина с антагонистом витамина К может усилить его антикоагулянтный эффект. Риск может варьироваться в зависимости от основной инфекции, возраста и общего состояния пациента, поэтому трудно оценить вклад ципрофлоксацина в повышение INR (международное нормализованное отношение). Следует часто контролировать INR вовремя и вскоре после одновременного применения ципрофлоксацина с антагонистом витамина К (например, варфарином, аценокумаролом, фенпрокумоном или флуиндионом).

Дулоксетин

В клинических исследованиях было продемонстрировано, что одновременное применение дулоксетина с сильными ингибиторами изофермента CYP450 1A2, такими как флувоксамин, может привести к увеличению AUC и Cmax дулоксетина. Хотя клинические данные о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином отсутствуют, аналогичные эффекты можно ожидать при одновременном применении.

Ропинирол

В клиническом исследовании было показано, что одновременное применение ропинирола с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором изофермента CYP450 1A2, приводит к увеличению Cmax и AUC ропинирола на 60% и 84% соответственно. Рекомендуется контролировать побочные эффекты, связанные с ропиниролом, и при необходимости корректировать дозу вовремя и вскоре после одновременного применения с ципрофлоксацином.

Лидокаин

На здоровых добровольцах было продемонстрировано, что одновременное применение лидокаинсодержащих лекарственных средств с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором изофермента CYP450 1A2, снижает клиренс внутривенного лидокаина на 22%. Хотя лечение лидокаином хорошо переносилось, возможно взаимодействие с ципрофлоксацином, связанное с побочными эффектами, при одновременном применении.

Клозапин

После одновременного приема 250 мг ципрофлоксацина с клозапином в течение 7 дней концентрации клозапина и N-десметилклозапина в сыворотке повышались на 29% и 31% соответственно. Рекомендуется клиническое наблюдение и соответствующая коррекция дозы клозапина вовремя и вскоре после одновременного применения с ципрофлоксацином.

Силденафил

Cmax и AUC силденафила увеличивались примерно в два раза у здоровых добровольцев после перорального приема 50 мг одновременно с 500 мг ципрофлоксацина. Поэтому следует с осторожностью назначать ципрофлоксацин одновременно с силденафилом, принимая во внимание риски и преимущества.

Агомелатин

В клинических исследованиях было продемонстрировано, что флувоксамин, как сильный ингибитор изофермента CYP450 1A2, заметно ингибирует метаболизм агомелатина, что приводит к 60-кратному увеличению воздействия агомелатина. Хотя отсутствуют клинические данные о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором CYP450 1A2, при одновременном применении можно ожидать подобных эффектов.

Золпидем

Одновременный прием ципрофлоксацина может повысить уровень золпидема в крови, не рекомендуется одновременное применение.

Особые указания:

Следует избегать применения ципрофлоксацина у пациентов, у которых в прошлом наблюдались серьезные побочные реакции при применении препаратов, содержащих хинолоны или фторхинолоны. Лечение таких пациентов ципрофлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки риска/пользы.

Тяжелые инфекции и смешанные инфекции грамположительными и анаэробными возбудителями

Монотерапия ципрофлоксацином не подходит для лечения тяжелых инфекций и инфекций, которые могут быть вызваны грамположительными или анаэробными возбудителями. При таких инфекциях ципрофлоксацин следует назначать одновременно с другими соответствующими антибактериальными средствами.

Стрептококковые инфекции (включая Streptococcus pneumoniae)

Ципрофлоксацин не рекомендуется для лечения стрептококковых инфекций из-за недостаточной эффективности.

Инфекции половых путей

Гонококковый уретрит, цервицит, эпидидимоорхит и воспалительные заболевания органов малого таза могут быть вызваны резистентными к фторхинолонам изолятами *Neisseria gonorrhoeae*.

Таким образом, ципрофлоксацин следует назначать для лечения гонококкового уретрита или цервицита только в том случае, если можно исключить резистентную к ципрофлоксацину *Neisseria gonorrhoeae.*

При эпидидимоорхите и воспалительных заболеваниях органов малого таза эмпирический ципрофлоксацин следует рассматривать только в комбинации с другим подходящим антибактериальным средством (например, цефалоспорином), если нельзя исключить резистентность к ципрофлоксацину *Neisseria gonorrhoeae*. Если клиническое улучшение не достигается через 3 дня лечения, следует пересмотреть терапию.

Инфекция мочеиспускательного канала

Резистентность к фторхинолонам *Escherichia coli* — наиболее распространенного возбудителя, вызывающего инфекции мочевыводящих путей, — варьируется в странах Европейского Союза. Врачам рекомендуется учитывать местную распространенность резистентности *Escherichia coli* к фторхинолонам.

Ожидается, что одноразовая доза ципрофлоксацина, которую можно использовать при неосложненном цистите у женщин в пременопаузе, будет ассоциироваться с более низкой эффективностью, чем более длительная продолжительность лечения. Это тем более следует учитывать в связи с повышением уровня резистентности кишечной палочки к хинолонам.

Внутрибрюшные инфекции

Имеются ограниченные данные об эффективности ципрофлоксацина при лечении послеоперационных внутрибрюшных инфекций.

Диарея путешественников

При выборе ципрофлоксацина следует учитывать информацию об резистентности к ципрофлоксацину соответствующих патогенов в посещаемых странах.

Инфекции костей и суставов

Ципрофлоксацин следует применять в комбинации с другими антимикробными средствами в зависимости от результатов микробиологической документации.

Ингаляционная форма сибирской язвы

Использование у людей основано на данных о чувствительности *in vitro* и экспериментальных данных на животных, а также на ограниченных данных о людях. Лечащие врачи должны обращаться к национальным и/или международным согласованным документам в отношении лечения сибирской язвы.

Детская популяция

Применение ципрофлоксацина у детей и подростков должно осуществляться в соответствии с имеющимися официальными рекомендациями. Лечение ципрофлоксацином должно начинаться только врачами, имеющими опыт лечения муковисцидоза и/или тяжелых инфекций у детей и подростков.

Было показано, что ципрофлоксацин вызывает артропатию в несущих суставах неполовозрелых животных. Данные по безопасности рандомизированного двойного слепого исследования применения ципрофлоксацина у детей (ципрофлоксацин: n = 335, средний возраст = 6,3 года; препараты сравнения: n = 349, средний возраст = 6,2 года; возрастной диапазон = от 1 до 17 лет) выявили заболеваемость подозрения на артропатию, связанную с лекарственными препаратами (определяемую по клиническим признакам и симптомам, связанным с суставами) к +42 у 7,2% и 4,6% дню. Соответственно, частота лекарственной артропатии через 1 год наблюдения составила 9,0% и 5,7%. Увеличение случаев подозрения на лекарственную артропатию с течением времени между группами не было статистически значимым. Лечение следует начинать только после тщательной оценки соотношения пользы и риска из-за возможных нежелательных явлений, связанных с суставами и/или окружающими тканями.

Бронхолегочные инфекции при муковисцидозе

Клинические исследования включали детей и подростков в возрасте 5-17 лет. Имеется более ограниченный опыт лечения детей в возрасте от 1 до 5 лет.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит

Лечение ципрофлоксацином инфекций мочевыводящих путей следует рассматривать, когда другие методы лечения не могут быть использованы, и оно должно основываться на результатах микробиологического исследования.

Клинические исследования включали детей и подростков в возрасте от 1 года до 17 лет.

Другие специфические тяжелые инфекции

Другие тяжелые инфекции в соответствии с официальными рекомендациями или после тщательной оценки риска и пользы, когда другие методы лечения не могут быть использованы, или после неэффективности традиционной терапии и когда микробиологическая документация может оправдать использование ципрофлоксацина.

Использование ципрофлоксацина при определенных тяжелых инфекциях, кроме упомянутых выше, не оценивалось в клинических исследованиях, и клинический опыт ограничен. Следовательно, при лечении пациентов с этими инфекциями рекомендуется соблюдать осторожность.

Гиперчувствительность

Гиперчувствительность и аллергические реакции, включая анафилаксию и анафилактоидные реакции, могут возникать после одноразового приема и могут быть опасными для жизни. При возникновении такой реакции прием ципрофлоксацина следует прекратить и требуется адекватное лечение.

Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции на лекарства

Сообщалось об очень редких случаях продолжительных (продолжающихся месяцы или годы), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакций на различные, иногда несколько, системы организма (скелетно-мышечную, нервную, психическую и органы чувств) у пациентов, получающих хинолоны и фторхинолоны, независимо от их возраста и ранее существовавшие факторы риска. Ципрофлоксацин следует немедленно прекратить при первых признаках или симптомах любой серьезной нежелательной реакции, и пациентам следует посоветовать обратиться к своему лечащему врачу за консультацией.

Тендинит и разрыв сухожилия

Ципрофлоксацин, как правило, не следует применять у пациентов с заболеваниями/расстройствами сухожилий в анамнезе, связанными с лечением хинолонами. Тем не менее, в очень редких случаях, после микробиологического документирования возбудителя и оценки соотношения риска и пользы, ципрофлоксацин может быть назначен этим пациентам для лечения некоторых тяжелых инфекций, особенно в случае неэффективности стандартной терапии или бактериальной резистентности, когда микробиологические данные могут оправдывать использование ципрофлоксацина.

Тендинит и разрыв сухожилия (особенно, но не ограничиваясь, ахиллова сухожилия), иногда двусторонний, могут возникать уже через 48 часов после начала лечения хинолонами и фторхинолонами, а также, как сообщалось, даже через несколько месяцев после прекращения лечения. Риск тендинита и разрыва сухожилия повышен у пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов с трансплантацией паренхиматозных органов и пациентов, получающих одновременно кортикостероиды. Поэтому следует избегать одновременного применения кортикостероидов.

При первых признаках тендинита (например, болезненный отек, воспаление) лечение ципрофлоксацином следует прекратить и рассмотреть альтернативное лечение. Пораженные конечности следует лечить соответствующим образом (например, иммобилизовать). Кортикостероиды не следует использовать при появлении признаков тендинопатии.

Больные миастенией

Ципрофлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с миастенией гравис, поскольку симптомы могут усугубляться.

Аневризма и расслоение аорты, регургитация/несо-стоятельность клапана сердца

Эпидемиологические исследования сообщают о повышенном риске развития аневризмы и расслоения аорты, особенно у пожилых пациентов, а также недостаточности аорты и митрального клапана после приема фторхинолонов. Сообщалось о случаях аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/несостоятельности любого из сердечных клапанов у пациентов, получавших фторхинолоны.

Таким образом, фторхинолоны следует использовать только после тщательной оценки пользы и риска и после рассмотрения других терапевтических возможностей у пациентов с положительным семейным анамнезом аневризмы или врожденных пороков сердца, или у пациентов с диагностированной ранее существовавшей аневризмой аорты и/или расслоением или болезни клапанов сердца или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к:

- как при аневризме, так и при расслоении аорты и регургитации/несостоятельности клапана сердца (например, нарушениях соединительной ткани, таких как синдром Марфана или синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, гипертония, ревматоидный артрит) или дополнительно;
- при аневризме и расслоении аорты (например, при сосудистых заболеваниях, таких как артериит Такаясу или гигантоклеточный артериит, или известный атеросклероз, или синдром Шегрена) или дополнительно
- при регургитации/недостаточности сердечного клапана (например, инфекционный эндокардит).

Риск аневризмы и расслоения аорты, а также их разрыва также может повышаться у пациентов, одновременно получающих системные кортикостероиды.

В случае внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться за медицинской помощью в случае возникновения острой одышки, нового приступа учащенного сердцебиения или развития отека живота или нижних конечностей.

Нарушения зрения

При ухудшении зрения или при любом воздействии на глаза следует немедленно обратиться к окулисту.

Светочувствительность

Было показано, что ципрофлоксацин вызывает реакции фоточувствительности. Пациентам, принимающим ципрофлоксацин, следует рекомендовать избегать прямого воздействия интенсивного солнечного света или УФ-облучения во время лечения.

Судороги

Известно, что ципрофлоксацин, как и другие хинолоны, вызывает судороги или снижает судорожный порог. Сообщалось о случаях эпилептического статуса. Ципрофлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями ЦНС, которые могут быть предрасположены к судорогам. При появлении судорог прием ципрофлоксацина следует прекратить.

Периферическая невропатия

Сообщалось о случаях сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящей к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны. Пациентам, получающим лечение ципрофлоксацином, следует рекомендовать сообщить своему врачу перед продолжением лечения о появлении симптомов невропатии, таких как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимого состояния.

Психиатрические реакции

Психические реакции могут возникать даже после первого введения ципрофлоксацина. В редких случаях депрессия или психоз могут прогрессировать до суицидальных идей/мыслей, завершающихся попыткой самоубийства или завершенным самоубийством. При возникновении депрессии, психотических реакций, суицидальных мыслей или поведения прием ципрофлоксацина следует прекратить.

Сердечные расстройства

Следует соблюдать осторожность при применении фторхинолонов, включая ципрофлоксацин, у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT, такими как, например:

•врожденный синдром удлиненного интервала QT;

•одновременное применение препаратов, которые, как известно, удлиняют интервал QT (например, антиаритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики);

•нескорректированный электролитный дисбаланс (например, гипокалиемия, гипомагниемия);

•болезни сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пожилые пациенты и женщины могут быть более чувствительны к препаратам, удлиняющим интервал QTc. Поэтому следует соблюдать осторожность при применении фторхинолонов, включая ципрофлоксацин, у этих групп населения.

Дисгликемия

Как и для всех хинолонов, сообщалось о нарушениях уровня глюкозы в крови, включая как гипогликемию, так и гипергликемию, обычно у пожилых пациентов с диабетом, получающих сопутствующее лечение пероральными гипогликемическими средствами (например, глибенкламидом) или инсулином. Сообщалось о случаях гипогликемической комы. У больных сахарным диабетом рекомендуется тщательный контроль уровня глюкозы в крови.

Желудочно-кишечная система

Возникновение тяжелой и персистирующей диареи во время или после лечения (в том числе через несколько недель после лечения) может указывать на антибиотикоассоциированный колит (угрожающий жизни с возможным летальным исходом), требующий немедленного лечения. В таких случаях следует немедленно прекратить прием ципрофлоксацина и начать соответствующую терапию. Антиперистальтические препараты в этой ситуации противопоказаны.

Почечная и мочевыделительная система

Сообщалось о кристаллурии, связанной с применением ципрофлоксацина. Пациенты, получающие ципрофлоксацин, должны быть хорошо гидратированы, и следует избегать чрезмерной щелочности мочи.

Нарушение функции почек

Поскольку ципрофлоксацин в основном выводится почками в неизмененном виде, у пациентов с нарушением функции почек необходима коррекция дозы, чтобы избежать усиления побочных реакций вследствие кумуляции ципрофлоксацина.

Гепатобилиарная система

При применении ципрофлоксацина сообщалось о случаях некроза печени и опасной для жизни печеночной недостаточности. При появлении любых признаков и симптомов заболевания печени (таких как анорексия, желтуха, потемнение мочи, зуд или болезненный живот) лечение следует прекратить.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Сообщалось о гемолитических реакциях при применении ципрофлоксацина у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Следует избегать применения ципрофлоксацина у таких пациентов, за исключением случаев, когда считается, что потенциальная польза превышает возможный риск. В этом случае следует контролировать возможное возникновение гемолиза.

Резистентность

Во время или после курса лечения ципрофлоксацином могут быть выделены бактерии, демонстрирующие резистентность к ципрофлоксацину, с клинически выраженной суперинфекцией или без нее. Особый риск может возникнуть при отборе резистентных к ципрофлоксацину бактерий при длительном лечении и при лечении нозокомиальных инфекций и/или инфекций, вызванных видами *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром Р450

Ципрофлоксацин ингибирует CYP1A2 и, таким образом, может вызвать повышение концентрации в сыворотке одновременно принимаемых веществ, метаболизируемых этим ферментом (например, теофиллина, клозапина, оланзапина, ропинирола, тизанидина, дулоксетина, агомелатина). Таким образом, пациенты, принимающие эти вещества одновременно с ципрофлоксацином, должны находиться под тщательным наблюдением на предмет клинических признаков передозировки, и может потребоваться определение концентрации в сыворотке (например, теофиллина). Одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина противопоказано.

Метотрексат

Одновременное применение ципрофлоксацина с метотрексатом не рекомендуется.

Взаимодействие с тестами

Активность ципрофлоксацина *in vitro* исследование в отношении *Mycobacterium tuberculosis* может давать ложноотрицательные результаты бактериологических тестов в образцах, взятых у пациентов, которые в настоящее время принимают ципрофлоксацин.

Информация о вспомогательных веществах

Сахарозная нагрузка

Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахарозы-изомальтазы не следует принимать Форцип 125 мг/5 мл. Поскольку суспензия Форцип 125 мг/5 мл содержит сахарозу. Это следует учитывать у пациентов с сахарным диабетом. Форцип 125 мг/5 мл может нанести вред зубам.

Беременность и период лактации:

Беременность:

Имеющиеся данные о назначении ципрофлоксацина беременным женщинам указывают на отсутствие пороков развития или фето/неонатальной токсичности ципрофлоксацина. Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное воздействие в отношении репродуктивной токсичности. У ювенильных и пренатальных животных, подвергшихся воздействию хинолонов, наблюдалось воздействие на незрелый хрящ, поэтому нельзя исключить, что препарат может вызывать повреждение суставного хряща у незрелого организма человека/плода. Поэтому не рекомендуется применять Форцип в виде суспензии для приема внутрь во время беременности.

Грудное вскармливание:

Ципрофлоксацин выделяется с грудным молоком. Из-за потенциального риска повреждения суставов, основанного на данных о животных, и нельзя исключить риск для ребенка, находящегося на грудном вскармливании, пероральная суспензия Форцип не рекомендуется для применения во время грудного вскармливания.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами:

Из-за своих неврологических эффектов ципрофлоксацин может влиять на время реакции. Таким образом, может быть нарушена способность управлять автомобилем или работать с механизмами.

Форма выпуска:

Суспензия для приёма внутрь 60 мл в стеклянной бутылке янтарного цвета.

Одна бутылка вместе с мерным стаканчиком 15 мл и инструкцией по медицинскому применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Не замораживать!

Срок годности: 3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска: По рецепту врача. **Держатель торговой марки и регистрационного удостоверения:**

Vegapharm LLP
Unit 18, 53 Norman Road, Greenwich Centre Business Park,
London, England, SE10 9QF, UK (Великобритания)

Производитель:
Lark Laboratories (India) Ltd.
SP-1192 E, Phase-IV, RIICO Industrial Area,
Bhiwadi, Distt. Alwar (Rajasthan), India (Индия)

Адрес организации, принимающей на территории Кыргызской Республики претензии от потребителей по качеству продукции (товара):
ОсОО «Aman Pharm» (Аман Фарм), Республика Кыргызстан, город Бишкек, ул. Шоорукова 36.
Тел: (0312) 560466, E-mail: aman.pharm12@gmail.com