

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного средства
ЦИПРОФЛОКСАЦИН
таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг и 500 мг
(информация для специалиста)

Регистрационное удостоверение:

Торговое непатентованное название: Ципрофлоксацин

Международное непатентованное название: Ципрофлоксацин (Ciprofloxacin)

Состав:

действующее вещество: ципрофлоксацин (в виде ципрофлоксацина гидрохлорида) - 250 мг или 500 мг; *вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, натрия крахмалгликолят (тип А), тальк, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, гидроксипропилметилцеллюлоза, титана диоксид (E171), пропиленгликоль.

Форма выпуска: Таблетки, покрытые оболочкой.

Описание:

Таблетки 250 мг: белого или белого с желтоватым оттенком цвета, круглые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой, допустима шероховатость.

Таблетки 500 мг: белого или белого с желтоватым оттенком цвета, продолговатые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой с риской на двух сторонах.

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Фторхинолоны. Код АТС: J01MA02

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противомикробное лекарственное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Лекарственное средство ингибирует фермент ДНК-гиразу бактерий, вследствие чего нарушается репликация ДНК и синтез клеточных белков бактерий.

Ципрофлоксацин действует как на размножающиеся микроорганизмы, так и на находящиеся в фазе покоя.

К ципрофлоксацину чувствительны: *Bacillus anthracis***, *Aeromonas spp*, *Citrobacter koseri*, *Francisella tularensis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenza**, *Legionella spp*, *Moraxella catarrhalis**, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella spp*, *Salmonella spp**, *Shigella spp**, *Vibrio spp*, *Yersinia pestis*, *Mobiluncus*, *Chlamydia trachomatis****, *Chlamydia pneumonia****, *Mycoplasma hominis****, *Mycoplasma pneumonia****.

Могут приобретать резистентность к ципрофлоксацину:

*Enterococcus faecalis****, *Staphylococcus spp**(#), *Acinetobacter baumannii*+, *Burkholderia cepacia**, *Campylobacter spp*+, *Citrobacter freundii**, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae**, *Escherichia coli**, *Klebsiella oxytoca**, *Klebsiella pneumonia**, *Morganella morganii**, *Neisseria gonorrhoeae*.

*ae**, *Proteus mirabilis**, *Proteus vulgaris**, *Providencia spp*, *Pseudomonas aeruginosa**, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens**, *Peptostreptococcus spp*, *Propionibacterium acnes*.

К ципрофлоксацину устойчивы:

Actinomyces, *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, анаэробные микроорганизмы (за исключением вышеперечисленных)

* Клиническая эффективность продемонстрирована для чувствительных штаммов по одобренным показаниям.

+ частота резистентности 50% в одной или более стран ЕС.

** Исследования проводились на животных, инфицированных путем ингаляции спор *Bacillus anthracis*, раннее начало приема антибиотиков позволяло избежать развития заболевания при условии снижения числа спор ниже уровня инфицирования. Данные применения у людей ограничены, рекомендации по применению основаны на результатах исследования чувствительности *in vitro* и опытных животных. Прием ципрофлоксацина 500 мг 2 раза в день в течение 2 месяцев считается эффективным для профилактики сибирской язвы. Лечащий врач должен руководствоваться национальными и/или международными официальными документами, касающимися лечения сибирской язвы.

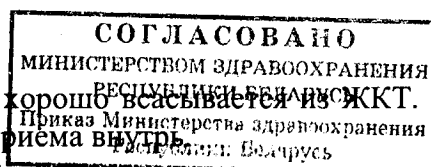
*** Природная средняя чувствительность при отсутствии вторичных механизмов резистентности.

метициллин-резистентный *S. aureus* очень часто проявляет ко-резистентность к фторхинолонам. Уровень резистентности к метициллину составляет 20-50% среди всех штаммов стафилококка и обычно выше для нозокомиальных штаммов.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь, особенно натощак, ципрофлоксацин хорошо всасывается из ЖКТ. Пик концентрации в плазме крови наблюдается через 1-2 ч после приема внутрь. Объем распределения в организме составляет 2-3,5 л/кг. В спинномозговую жидкость лекарственное средство поступает в небольшом количестве, где его концентрация составляет 6-10% от таковой сыворотки.



Отдельные дозы 100-750 мг приводят к дозозависимому увеличению максимальной концентрации в сыворотке крови (C_{max}) между 0,56 и 3,7 мг/л. Концентрации в сыворотке крови возрастают пропорционально увеличению доз до 1000 мг. Абсолютная биодоступность составляет примерно 70-80%. А дозирование по 500 мг через каждые 12 часов перорально приводит к получению площади под фармакокинетической кривой (AUC) эквивалентной той, которая была получена после внутривенного введения 400 мг ципрофлоксацина в течение 60 минут каждые 12 часов.

Распределение

Связывание с белками ципрофлоксацина низкое (20-30%). Ципрофлоксацин присутствует в плазме в значительной степени в неионизированной форме и имеет большой объем распределения - 2-3 л/кг массы тела.

После перорального применения ципрофлоксацин широко распределяется по всему организму. Концентрации в тканях часто превышают концентрации в сыворотке крови у мужчин и женщин, особенно в половых органах, включая простату. Ципрофлоксацин присутствует в активной форме в слюне, носовом и бронхиальном секретах, слизистой синусов, мокроте, в жидкости пузырей на коже, лимфе, перитонеальной жидкости, желчи и секрете простаты. Ципрофлоксацин также был обнаружен в легких, коже, жире, мышцах, хрящах и костях. Лекарственное средство проникает в спинномозговую жидкость (СМЖ), тем не менее, концентрации в СМЖ, как правило, менее 10% от пиковой концентрации в сыворотке крови. Низкие уровни ципрофлоксацина были обнаружены в глазной жидкости и стекловидном теле.

Метаболизм

Выделены четыре метаболита, которые составили 15% от общей полученной дозы ципрофлоксацина: дезэтилципрофлоксацин (М 1), сульфоципрофлоксацин (М 2), оксоципрофлоксацин (М 3) и формилципрофлоксацин (М 4). Метаболиты обладали антимикробной активностью *in vitro*, но в меньшей степени, чем исходное соединение. Ципрофлоксацин, как известно, является умеренным ингибитором изоферментов CYP450 1A2.

Выведение

Ципрофлоксацин выводится в основном в неизмененном виде почками и, в меньшей степени, с фекалиями. Период полувыведения из сыворотки у пациентов с нормальной функцией почек составляет приблизительно 4-7 часов. Выделение с мочой ципрофлоксацина практически завершается в течение 24 часов после введения одной дозы. Непочечный клиренс ципрофлоксацина в основном осуществляется за счет активной транскишечной секреции и обмена веществ. 1% от дозы выводится через желчные пути. Ципрофлоксацин присутствует в желчи в высоких концентрациях. Хотя концентрации ципрофлоксацина в желчи в несколько раз выше, чем в сыворотке крови после перорального приема, только небольшое количество введенной дозы находится в желчи в неизмененном виде. Дополнительно 1%-2% дозы находятся в желчи в виде метаболитов. Примерно 20%-35% пероральной дозы выделяется из фекалий в течение 5 дней после приема лекарственного средства. Это может произойти в результате клиренса желчи либо за счет транскишечной элиминации.

Пациенты пожилого возраста

Фармакокинетические исследования пероральной (разовая доза) и внутривенной (одно- и многократных доз) формы ципрофлоксацина показывают, что плазменные концентрации ципрофлоксацина выше у лиц пожилого возраста (старше 65 лет) по сравнению с молодыми людьми. Несмотря на то, что $C_{\max}$ увеличивалась на 16%-40%, увеличение средней AUC составляло приблизительно 30%, и может быть, по крайней мере, частично связано с уменьшением почечного клиренса у пожилых людей. Период полувыведения увеличивался лишь незначительно (~ 20%). Эти различия не считаются клинически значимыми.

Печеночная недостаточность

В предварительных исследованиях у пациентов со стабильным хроническим циррозом печени не было обнаружено каких-либо существенных изменений в фармакокинетике ципрофлоксацина. Кинетика ципрофлоксацина у пациентов с острой печеночной недостаточностью изучена недостаточно.

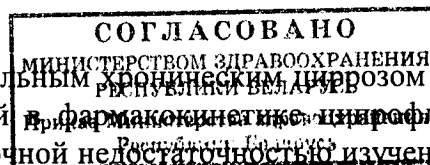
Дети

Данные по фармакокинетике у детей ограничены. В исследованиях $C_{\max}$ и AUC не зависели от возраста (дети старше 1 года). Не наблюдалось повышения $C_{\max}$ и AUC при многократном дозировании (10 мг/кг три раза в день). После однократной внутривенной инфузии 10 мг/кг у детей в возрасте до 1 года с тяжелым сепсисом $C_{\max}$ составила 6,1 мг/л (диапазон 4,6 – 8,3 мг/л), в то время как у детей в возрасте 1-5 лет $C_{\max}$ была на уровне 7,2 мг/л (диапазон 4,7 – 11,8 мг/л). Значение AUC в этих возрастных группах были 17,4 мг*ч/л (диапазон 11,8-32,0 мг*ч/л) и 16,5 мг*ч/л (диапазон 11,0-23,8 мг*ч/л) соответственно. Эти значения находились в пределах диапазона, который был определен для взрослых при терапевтических дозах. На основании анализа фармакокинетики ципрофлоксацина у группы пациентов детского возраста с различными инфекциями было установлено среднее время полувыведения, которое составило приблизительно 4-5 часов, а биодоступность суспензии для приема внутрь составила 50-80%.

Показания к применению:

Ципрофлоксацин показан для лечения следующих инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами (см. раздел «Фармакологические свойства»). Перед началом терапии следует учитывать имеющуюся информацию об устойчивости к ципрофлоксацину:

- Инфекции нижних дыхательных путей, обусловленные грамотрицательными бактериями:
 - обострение хронического обструктивного заболевания легких,
 - бронхо-легочные инфекции при муковисцидозе или бронхоэктазах,
 - пневмония;
- Хронический гнойный средний отит;
- Злокачественный наружный отит;
- Обострение хронического синусита, особенно, если оно вызвано грамотрицательными бактериями;
- Неосложненный острый цистит;
- Острый пиелонефрит;
- Осложненные инфекции мочевыводящих путей;



- Бактериальный простатит;
- Гонококковый уретрит и цервицит, вызванные чувствительными *Neisseria gonorrhoeae*;
- Воспалительные заболевания тазовых органов;

При вышеуказанных инфекциях половых путей, когда в качестве причины заболевания подозревается гонококк, особенно важно получить локальную информацию о распространенности устойчивости возбудителя к ципрофлоксацину и подтвердить восприимчивость микроорганизма лабораторно.

- Инфекции желудочно-кишечного тракта (например, диарея путешественников);
- Интраабдоминальные инфекции;
- Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные грамотрицательными бактериями;
- Инфекции костей и суставов;
- Ципрофлоксацин может применяться при лечении пациентов с нейтропенией и лихорадкой, которая предположительно вызвана бактериальной инфекцией;
- Профилактика инфекций у больных с нейтропенией;
- Профилактика инвазивных инфекций, вызванных менингококком;
- Легочная форма сибирской язвы (постконтактная профилактика и лечение).

По показаниям обострение хронической обструктивной болезни легких, обострение хронического синусита, обострение хронического среднего отита, неосложненный острый цистит применять Ципрофлоксацин следует только тогда, когда считается нецелесообразным использовать другие антибактериальные средства, которые обычно рекомендуются для лечения этих инфекций.

Дети и подростки.

- Бронхо-легочные инфекции при муковисцидозе, вызванные синегнойной палочкой;
- Осложненные инфекции мочевыводящих путей и острый эпиглофрит;
- Ингаляционная форма сибирской язвы (постконтактная профилактика и лечение).

Ципрофлоксацин также может применяться для лечения тяжелых инфекций у детей и подростков, когда это считается необходимым. При этом лечение должно проводиться только врачами, которые имеют большой опыт в терапии кистозного фиброза и/или тяжелых инфекций у детей и подростков (см. раздел «Меры предосторожности»).

До начала терапии особое внимание должно быть уделено доступной информации о резистентности к ципрофлоксацину.

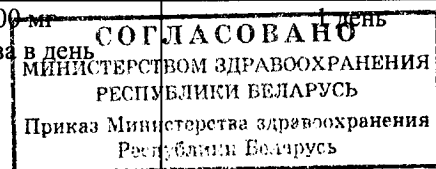
Следует учитывать официальные руководства по надлежащему применению антибактериальных лекарственных средств.

Способ применения и дозы:

Доза зависит от показания, тяжести и локализации инфекции, восприимчивости причинного микроорганизма(ов) к ципрофлоксацину, состояния функций почек пациента, у детей и подростков – от массы тела. Для лечения инфекций, вызванных некоторыми бактериями (например, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*), могут потребоваться более высокие дозы ципрофлоксацина и совместное применение других соответствующих антибактериальных средств. Длительность лечения зависит от тяжести заболевания, клинического течения и результатов бактериологического исследования. В некоторых случаях (пациенты с нейтропенией, инфекцией костей и суставов) возможно сопутствующее назначение других антибактериальных средств. Если пациент в силу тяжести заболевания или вследствие иных причин не в состоянии принимать таблетки, покрытые оболочкой, рекомендуется начинать лечение с инфузионной формы лекарственного средства с последующим переходом на прием внутрь.

Показания к применению		Разовые/суточные дозы для взрослых	Общая продолжительность лечения (с учетом терапии парентеральными формами ципрофлоксацина).
Инфекции нижних отделов дыхательных путей		500-750 мг 2 раза в день	7-14 дней
Инфекции верхних отделов дыхательных путей	Обострение хронического синусита	500-750 мг 2 раза в день	7-14 дней

	Хронический гнойный средний отит	500-750 мг 2 раза в день	7-14 дней
	Злокачественный наружный отит	750 мг 2 раза в день	От 28 дней до 3 месяцев
Инфекции мочевыводящих путей	Неосложненный острый цистит	250-500 мг 2 раза в день	3 дня
		Женщинам в период менопаузы – однократно 500 мг	
	Осложненный цистит, неосложненный пиелонефрит	500 мг 2 раза в день	7 дней
	Осложненный пиелонефрит	500-750 мг 2 раза в день	Не менее 10 дней в некоторых случаях (например, при абсцессах) – до 21 дня.
	Бактериальный простатит	500-750 мг 2 раза в день	2-4 недели (острый), 4-6 недель (хронический)
Инфекции половых органов	Гонококковый уретрит и цервицит, вызванные чувствительными <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Однократный прием 500 мг	Однократный прием
	Орхоэпидидимит и воспалительные заболевания органов малого таза	500-750 мг 2 раза в день	Не менее 14 дней
Инфекции желудочно-кишечного тракта и интраабдоминальные инфекции	Диарея, вызванная бактериальной инфекцией, в том числе <i>Shigella spp</i> , кроме <i>Shigella dysenteriae</i> типа I и эмпирическое лечение тяжелой диареи путешественника	500 мг 2 раза в день	5 дней
	Диарея, вызванная <i>Shigella dysenteriae</i> типа I	500 мг 2 раза в день	5 дней
	Диарея, вызванная <i>Vibrio cholera</i>	500 мг 2 раза в день	3 дня
	Брюшной тиф	500 мг 2 раза в день	7 дней
	Интраабдоминальные инфекции, вызванные грамотрицательными микроорганизмами	500 - 750 мг 2 раза в день	5-14 дней
Инфекции кожи и мягких тканей		500-750 мг 2 раза в день	7-14 дней
Инфекции суставов и костей		500- 750 мг 2 раза в день	макс. 3 месяца
Профилактика и лечение инфекций у пациентов с нейтропенией. Рекомендовано назначение совместно с другими лекарственными средствами в соответствии с официальными рекомендациями		500-750 мг 2 раза в день	Терапия продолжается до окончания периода нейтропении
Профилактика инвазивных инфекций, вызванных <i>Neisseria meningitides</i>		500 мг однократно	Однократный прием
Постконтактная профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы. Лечение следует начинать как можно быстрее после предполагаемого или подтвержденного инфицирования		500 мг 2 раза в день	60 дней с момента подтверждения инфицирования



Дети и подростки

Показания к применению	Суточная доза, мг	Общая продолжительность лечения (с учетом терапии, начатой парентеральными формами ципрофлоксацина)
Муковисцидоз	20 мг/кг массы тела 2 раза в день, максимальная разовая доза 750 мг	10-14 дней
Осложненные инфекции мочевого тракта и пиелонефрит	10-20 мг/кг массы тела 2 раза в день, максимальная разовая доза 750 мг	10-21 дней
Постконтактная профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы. Лечение следует начать сразу после предполагаемого или	10-15 мг/кг массы тела 2 раза в день, максимальная разовая доза 500 мг	60 дней с момента подтверждения инфицирования <i>Bacillus anthracis</i>

подтвержденного инфицирования		
Другие тяжелые инфекции	20 мг/кг массы тела 2 раза в день, максимальная разовая доза 750 мг	В соответствии с типом инфекции

Пациенты пожилого возраста

Пациенты пожилого возраста должны получать дозу в зависимости от тяжести инфекции и клиренса креатинина.

Пациенты с нарушениями функции почек

Клиренс креатинина [мл/мин/1,73 м ²]	Креатинин сыворотки (мкмоль/л)	Доза внутрь (мг)
Более 60	Менее 124	Обычный режим дозирования
30-60	124-168	250-500 мг каждые 12 часов
Менее 30	Более 169	250-500 мг каждые 24 часа
Пациенты на гемодиализе	Более 169	250-500 мг каждые 24 часа (после процедуры диализа)
Пациенты на перитонеальном диализе	Более 169	250-500 мг каждые 24 часа

Пациенты с нарушениями функции печени

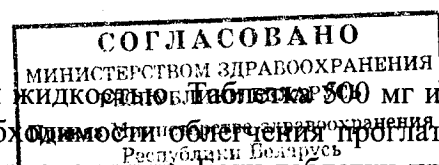
Коррекции дозы не требуется.

Дети с нарушением функции почек и печени

Исследования не проводились.

Способ применения

Таблетки следует принимать целыми, не разжевывая, запивая жидкостью. Таблетка 500 мг имеет риск, которая предназначена для деления пополам при необходимости облегчения проглатывания пациентом. Таблетки можно принимать независимо от приема пищи. Если таблетки принимать натощак, активное вещество всасывается быстрее. Таблетки ципрофлоксацина не следует принимать вместе с молочными продуктами (например, молоко, йогурт) или фруктовыми соками, обогащенными минералами (например, обогащенный кальцием апельсиновый сок).



Противопоказания

- Гиперчувствительность к ципрофлоксацину, другим хинолонам или к любому из вспомогательных веществ лекарственного препарата;
- беременность и период грудного вскармливания;
- одновременное применение с тизанидином.

Меры предосторожности:

Следует избегать применения ципрофлоксацина у пациентов, в анамнезе которых имеется развитие серьезных нежелательных реакций, связанных с приемом хинолон- или фторхинолон-содержащих лекарственных средств. Лечение таких пациентов ципрофлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки соотношения польза/риск.

При появлении первых признаков или симптомов каких-либо серьезных побочных реакций следует сразу же прекратить лечение.

Длительные, инвалидизирующие, потенциально необратимые серьезные нежелательные реакции
Были получены сообщения о развитии очень редких, длительных (продолжающиеся месяцы или годы), инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций, с воздействием на одну или несколько систем организма человека (костно-мышечную, нервную и психическую системы, органы чувств), у пациентов, получавших хинолоны или фторхинолоны, независимо от их возраста и предшествующих факторов риска. Пациентам следует рекомендовать при появлении первых признаков и симптомов любой серьезной нежелательной реакции, немедленно прекратить прием ципрофлоксацина и обратиться к врачу.

По показаниям обострение хронической обструктивной болезни легких, обострение хронического синусита, обострение хронического среднего отита, неосложненный острый цистит применять ципрофлоксацин следует только тогда, когда считается нецелесообразным использовать другие антибактериальные средства, которые обычно рекомендуются для лечения этих инфекций.

Тяжелые инфекционные заболевания и смешанные инфекционные процессы, вызванные грамположительной и анаэробной флорой

Монотерапия ципрофлоксацином не подходит для лечения тяжелых инфекций и заболеваний, которые могут быть вызваны грамположительной или анаэробной патогенной флорой. В указанных случаях ципрофлоксацин следует назначать одновременно с другими антибактериальными лекарственными средствами.

*Стрептококковая инфекция (включая *Streptococcus pneumoniae*)*

Ципрофлоксацин не рекомендован для лечения стрептококковых инфекций в связи с недостаточной эффективностью.

Урогенитальные инфекции

Эпидидимоорхит и заболевания органов малого таза могут быть вызваны фторхинолонустойчивой *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин следует назначать вместе с другими антибактериальными лекарственными средствами, за исключением случаев, когда ципрофлоксацин-резистентная *Neisseria gonorrhoeae* может быть исключена. Если в течение 3 дней не наблюдается клинического улучшения, то лечение необходимо пересмотреть.

Внутрибрюшные инфекционные заболевания

Существуют ограниченные данные по эффективности ципрофлоксацина для лечения послеоперационных внутрибрюшных инфекционных заболеваний.

Диарея «путешественника»

При выборе ципрофлоксацина необходимо учитывать информацию о резистентности к лекарственному средству соответствующего патогенного микроорганизма в посещаемой стране.

Инфекционные заболевания костей и суставов

Ципрофлоксацин следует назначать в комбинации с другими противомикробными лекарственными средствами и только после проведения микробиологического исследования.

Сибирская язва

Применение у людей основано на данных исследования чувствительности *in vitro* и исследований на животных. Сведения о применении лекарственного средства у людей ограничены. Врачу следует руководствоваться национальными и/или международными документами, связанными с лечением указанного заболевания.

Дети и подростки

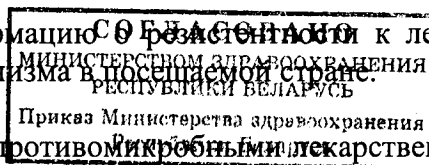
Ципрофлоксацин у детей и подростков следует применять в соответствии с официальными рекомендациями. Лечение должны назначать только врачи, имеющие опыт в лечении муковисцидоза и (или) тяжелых инфекций у детей и подростков.

Артропатия. Доказано, что ципрофлоксацин вызывает артропатию суставов у недоразвитых животных. Данные по безопасности из рандомизированного клинического исследования, проводимого методом двойной слепой пробы, в котором оценивали применение ципрофлоксацина у детей (ципрофлоксацин: n=335, средний возраст = 6,3 лет; препараты сравнения: n = 349, средний возраст = 6,2 года; возрастной диапазон от 1 до 17 лет) показывают следующую частоту проявлений артропатии, вероятно связанной с применением лекарственного средства (в отличие от объективных и субъективных симптомов со стороны суставов) до 42 дней с момента начала применения: 7,2% и 4,6%. Частота появления артропатии, связанной с приемом лекарственного средства в течение годовичного наблюдения, составляла соответственно 9,0% и 5,7%. Повышение со временем частоты развития артропатии, вероятно зависимой от приема лекарственного средства, не было статистически значимым между группами. Лечение можно начать только после тщательной оценки соотношения польза/риск в связи с возможным нежелательным действием на суставы и (или) прилегающие ткани.

Бронхолегочные инфекции при муковисцидозе. Клинические испытания включали детей и подростков в возрасте 5-17 лет. Опыт применения у детей в возрасте от 1 года до 5 лет ограничен.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит. При лечении инфекций мочевыводящих путей ципрофлоксацин следует применять, когда другие методы лечения не подходят и на основе результатов микробиологических исследований. Клинические испытания включали детей и подростков в возрасте 1-17 лет.

Другие специфические тяжелые инфекционные заболевания. Ципрофлоксацин применяется при



лечении других тяжелых инфекционных заболеваний согласно официальным протоколам лечения или после тщательной оценки соотношения польза/риск в случаях, когда другое лечение не является возможным или после неблагоприятного исхода традиционного лечения, и только после проведения микробиологического анализа.

Гиперчувствительность

Гиперчувствительность и аллергические реакции, включая анафилактический шок и анафилактоидные реакции, могут наблюдаться и быть опасными для жизни уже после первой однократной дозы. В случае возникновения указанных реакций необходимо отменить прием лекарственного средства и назначить соответствующее консервативное лечение.

Скелетно-мышечная система

Ципрофлоксацин не следует назначать пациентам с заболеваниями сухожилий и нарушениями, связанными с лечением хинолонами, в анамнезе. Однако в редких случаях ципрофлоксацин может быть назначен таким пациентам для лечения определенных тяжелых инфекционных заболеваний, особенно при неэффективности стандартной терапии или бактериальной резистентности к использовавшимся антибиотикам после микробиологического подтверждения чувствительности возбудителя и оценки соотношения риск/польза. Тендинит и разрыв сухожилий (особенно ахиллова сухожилия), иногда двусторонний, может возникнуть на фоне приема ципрофлоксацина в первые 48 часов лечения. В связи с тем, что описаны отдельные случаи возникновения тендинита или разрыва сухожилий во время лечения фторхинолонами (преимущественно у пожилых пациентов или у пациентов, одновременно принимающих кортикостероиды, а также после трансплантации почек, сердца, легких), при любых признаках указанного заболевания, например, болезненном отеке или воспалении, следует прекратить прием лекарственного средства и немедленно обратиться к врачу. Следует избегать одновременного применения кортикостероидов и фторхинолонов. Не следует использовать кортикостероиды при появлении признаков тендинита. Также ципрофлоксацин следует с осторожностью применять у пациентов с миастенией гравис.

Фоточувствительность

Было показано, что ципрофлоксацин вызывает реакции фоточувствительности. Пациентам, принимающим ципрофлоксацин, следует избегать прямого воздействия солнечных лучей и УФ облучения.

Центральная нервная система

Известно, что хинолоны могут инициировать судорожные припадки и понижать судорожный порог. Ципрофлоксацин следует с осторожностью применять у пациентов с заболеваниями ЦНС, провоцирующими судорожные припадки, а в случае возникновения указанных явлений – отменить прием лекарственного средства. Даже на фоне первого введения ципрофлоксацина могут возникать психические реакции. В редких случаях депрессия или психоз могут прогрессировать до жизнеугрожающего поведения. В этих случаях применение ципрофлоксацина следует прекратить.

Периферические невропатии

Зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приведшей к парестезии, гипестезии (пониженной чувствительности), дизестезии или слабости у пациентов, принимавших хинолоны и фторхинолоны. Пациентам, которые применяют ципрофлоксацин, следует рекомендовать перед продолжением лечения информировать своего врача, если развились симптомы невропатии, такие как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимых состояний.

Сердечно-сосудистая система

Удлинение интервала QT

Так как применение ципрофлоксацина связано со случаями удлинения интервала QT, необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов с риском развития аритмии «torsades de pointes». Осторожность следует соблюдать при использовании фторхинолонов, в том числе ципрофлоксацина, у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT:

- врожденный синдром удлинения интервала QT;
- сопутствующее использование лекарственных средств, которые, как известно, удлиняют интервал QT (например, класса IA и III антиаритмические лекарственные средства, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики);

- электролитные нарушения, особенно некорректируемая гипокалиемия, гипомagneмизм;
- женщины и пациенты пожилого возраста более чувствительны к воздействию лекарственных средств, удлиняющих интервал QT, таких как ципрофлоксацин, поэтому требуется особая осторожность;
- заболевания сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Аневризма и расслоение аорты, регургитация/недостаточность сердечного клапана

В эпидемиологических исследованиях сообщалось о повышенном риске развития аневризмы и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, регургитации аортального и митрального клапана после применения фторхинолонов. Были получены сообщения о развитии аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (включая случаи с летальным исходом), регургитации/недостаточности сердечных клапанов у пациентов, принимавших фторхинолоны (см. раздел «Побочное действие»).

Фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза-риск и рассмотрения других возможных вариантов терапии у пациентов с аневризмой или врожденным пороком сердечного клапана в анамнезе, либо имеющих аневризму и / или расслоение аорты или заболевание сердечного клапана, а также другие факторы риска или состояния, предрасполагающие к их развитию:

- одновременно аневризма и расслоение аорты, и регургитация/недостаточность сердечного клапана (например, патология соединительной ткани, такая как синдром Марфана или Элерса-Данлоса синдром, Тернера синдром, болезнь Бехчета, гипертония, ревматоидный артрит), либо
- аневризма и расслоение аорты (например, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаюсу или гигантоклеточный артериит, или известный атеросклероз, или синдром Шегрена), либо
- регургитация/недостаточность сердечного клапана (например, инфекционный эндокардит).

Риск развития аневризмы и расслоения аорты, и ее разрыв, может быть повышен у пациентов, одновременно принимающих системные кортикостероиды.

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

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

Желудочно-кишечный тракт

Наличие тяжелой и персистирующей диареи во время или после лечения лекарственным средством (включая несколько недель после лечения) может указывать на антибиотик-ассоциированную диарею (состояние, угрожающее жизни, с возможным летальным исходом), требующую немедленного лечения. В таких случаях необходимо немедленно отменить ципрофлоксацин и начать соответствующее лечение. Назначение антиперистальтических лекарственных средств в данной ситуации противопоказано.

Почечная и мочевая системы

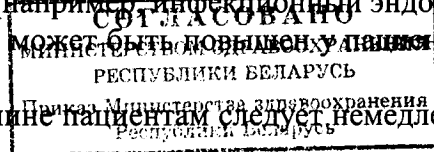
Во время лечения ципрофлоксацином во избежание развития кристаллурии необходимо обеспечить прием пациентом достаточного количества жидкости. У пациентов, получающих ципрофлоксацин, следует избегать чрезмерного ощелачивания мочи.

Гепатобилиарная система

Сообщалось о случаях возникновения некроза печени и угрожающей жизни печеночной недостаточности, связанных с применением ципрофлоксацина. В случае появления каких-либо признаков или симптомов заболеваний печени (таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд или напряженный живот), лечение лекарственным средством необходимо прекратить.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

У пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы применение ципрофлоксацина может стать причиной развития гемолитических реакций. Необходимо избегать назначения лекарственного средства таким пациентам, за исключением случаев, когда потенциальная польза превышает возможный риск. В этом случае следует контролировать потенциальную возможность развития гемолиза.



Резистентность

Во время длительной терапии и в случаях лечения нозокомиальных инфекций и/или инфекций, вызванных видами *Staphylococcus* и *Pseudomonas*, может появиться потенциальный риск выделения ципрофлоксацин-резистентных бактерий.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин ингибирует CYP1A2, тем самым вызывая повышение сывороточной концентрации лекарственных средств, метаболизирующихся этим ферментом (например, теофиллин, клозапин, ропинирол, тизанидин). Совместное применение ципрофлоксацина и тизанидина противопоказано. У пациентов, получающих ципрофлоксацин совместно со средствами, метаболизирующимися с участием CYP1A2, необходимо следить за клиническими признаками передозировки, кроме того, может потребоваться мониторинг концентрации в сыворотке крови этих веществ (например, теофиллина).

Метотрексат

Совместное применение ципрофлоксацина с метотрексатом не рекомендуется.

Гипогликемия

Как и при использовании других хинолонов на фоне применения ципрофлоксацина зарегистрированы случаи гипогликемии, наиболее часто у пациентов с сахарным диабетом, особенно у людей пожилого возраста. У всех пациентов с диабетом рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови.

Нарушения зрения

Если отмечается помутнение зрения или другие нарушения со стороны глаз, следует обратиться за консультацией к офтальмологу.

Лабораторные исследования

В условиях *in-vitro* активность ципрофлоксацина против микобактерий туберкулеза может дать ложный отрицательный результат бактериологических испытаний образцов, взятых у пациентов, которые принимают ципрофлоксацин.

СОГЛАСОВАНО
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Взаимодействия с другими лекарственными средствами:

Влияние других лекарственных средств на ципрофлоксацин:

Лекарственные средства, которые удлиняют интервал QT

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

Лекарственные средства, образующие хелатные комплексы

Одновременное применение ципрофлоксацина и средств, содержащих поливалентные катионы и минеральные добавки (например, кальций, магний, алюминий, железо, цинк), полимерные фосфатные соединения (например, севеламер), сукральфата или антацидов, и препаратов с высокой буферной емкостью (например, таблетки диданозина), содержащих магний, алюминий, кальций, уменьшает всасывание ципрофлоксацина. Вследствие этого ципрофлоксацин следует принимать либо за 1-2 часа до, либо, по крайней мере, через 4 часа после приема этих средств. Ограничение не распространяется на антациды, принадлежащие к классу блокаторов H₂-рецепторов.

Пищевые и молочные продукты

Диетический кальций как часть пищи не оказывает существенного влияния на всасывание ципрофлоксацина. В то же время одновременного применения молочных продуктов или напитков, обогащенных минералами (например, молоко, йогурт, обогащенные кальцием, апельсиновый сок), с ципрофлоксацином следует избегать, поскольку всасывание ципрофлоксацина может снижаться.

Пробенецид

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

Метоклопрамид

Метоклопрамид ускоряет абсорбцию ципрофлоксацина, поэтому максимальная концентрация в плазме крови достигается за меньшее время. Биодоступность ципрофлоксацина не изменяется.

Омепразол

Одновременное применение ципрофлоксацина и лекарственных средств, содержащих омепразол, приводит к незначительному снижению $C_{\max}$ и AUC ципрофлоксацина.

Влияние ципрофлоксацина на другие лекарственные средства:

Тизанидин

Тизанидин не следует принимать вместе с ципрофлоксацином (см раздел «Противопоказания»). В клиническом исследовании со здоровыми людьми наблюдалось увеличение концентрации тизанидина в сыворотке крови при приеме одновременно с ципрофлоксацином: $C_{\max}$ увеличивалась в 7 раз (диапазон: от 4 до 21 раз); AUC – в 10 раз (диапазон: от 6 до 24 раз). Повышение концентрации в сыворотке крови тизанидина связано с риском гипотензивного и седативного эффектов.

Метотрексат

Тубулярный транспорт метотрексата может блокироваться сопутствующим приемом ципрофлоксацина, что потенциально может привести к повышению уровня в плазме крови метотрексата и повышенному риску метотрексат-ассоциированных токсических реакций. Сопутствующее применение не рекомендуется.

Теofilлин

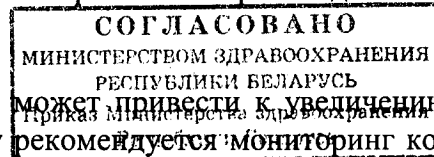
Одновременное применение ципрофлоксацина и теофиллина может привести к нежелательному увеличению концентрации в сыворотке теофиллина. Это может привести к теофиллин индуцированным побочным эффектам, которые редко, но могут быть опасными для жизни или со смертельным исходом. В случае комбинации следует контролировать концентрации теофиллина в сыворотке крови и по мере необходимости снижать дозу теофиллина.

Другие производные ксантина

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

Фенитоин

Одновременное применение ципрофлоксацина и фенитоина может привести к увеличению или уменьшению уровня фенитоина в сыворотке крови, поэтому рекомендуется мониторинг концентрации этого лекарственного средства в крови.



Циклоспорин

При одновременном применении ципрофлоксацина и циклоспорина наблюдалось кратковременное повышение концентрации сывороточного креатинина. Поэтому у этих пациентов регулярно (2 раза в неделю) следует контролировать концентрацию креатинина в сыворотке крови.

Пероральные антикоагулянты

Одновременное применение ципрофлоксацина с варфарином может усиливать антикоагулянтный эффект. Было много сообщений об увеличении антикоагулянтной активности пероральных антикоагулянтных средств у пациентов, получающих антибактериальные средства, в том числе фторхинолоны. Риск может изменяться в зависимости от инфекции, лежащий в основе заболевания, возраста и общего состояния пациента, так что вклад фторхинолонов в увеличение МНО (Международное нормализованное отношение) трудно оценить. Рекомендуется контроль МНО во время и вскоре после совместного приема ципрофлоксацина с пероральным антикоагулянтом.

Дулоксетин

В клинических исследованиях было показано, что при сопутствующем применении дулоксетина с сильными ингибиторами CYP450 1A2 изофермента, такими как флувоксамин, может быть увеличение AUC и $C_{\max}$ дулоксетина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, подобные эффекты можно ожидать при совместном приеме.

Ропинирол

Как было показано в клинических исследованиях, сопутствующее применение ропинирола с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором CYP450 1A2 изофермента, приводит к увеличению $C_{\max}$ и AUC ропинирола на 60% и 84% соответственно. Поэтому рекомендуется мониторинг побочных эффектов, связанных с ропиниролом, и регулировка дозы во время и вскоре после совместного приема с ципрофлоксацином.

Лидокаин

На здоровых добровольцах было продемонстрировано, что при сопутствующем применении лекарственных средств, содержащих лидокаин, с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором CYP450 1A2 изофермента, клиренс внутривенного лидокаина снижается на 22%. Хотя лечение лидокаином хорошо переносится, взаимодействие с ципрофлоксацином, возможно, связано с риском побочных эффектов.

Клозатин

После одновременного приема ципрофлоксацина в дозе 250 мг с клозапином в течение 7 дней, концентрации клозапина в сыворотке крови и N-десметилклозапина увеличивались на 29% и 31% соответственно. Поэтому рекомендуется клиническое наблюдение и соответствующая корректировка дозы клозапина во время и вскоре после совместного приема с ципрофлоксацином.

Силденафил

У здоровых добровольцев после приема силденафила в дозе 50 мг с 500 мг ципрофлоксацина наблюдали увеличение C_{max} и AUC примерно в два раза. Таким образом, следует проявлять осторожность при совместном применении ципрофлоксацина с силденафилом и тщательно оценить все риски и пользу.

Агомелатин

Клинические исследования показали, что флувоксамин, мощный ингибитор CYP450 1A2 изофермента, заметно тормозит метаболизм агомелатина. Это приводит к 60-кратному увеличению экспозиции агомелатина. Клинические данные о взаимодействии с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором CYP450 1A2 изофермента, отсутствуют. Но подобные эффекты можно ожидать при одновременном применении.

Золпидем

Одновременное применение ципрофлоксацина и золпидема может привести к повышению уровня золпидема в крови. Совместное применение не рекомендуется.

Пероральные противодиабетические препараты

Сообщалось о случаях гипогликемии, иногда серьезных, со смертельным исходом, при совместном приеме ципрофлоксацина и пероральных противодиабетических средств, главным образом, производных сульфонилмочевины (например, глибенкламид, глимепирид). Совместное применение ципрофлоксацина, по-видимому, усиливает действие перорального противодиабетического средства. В случае одновременного применения ципрофлоксацина и пероральных противодиабетических препаратов рекомендуется усилить контроль уровня глюкозы в крови.

Нестероидные противовоспалительные средства

Нестероидные противовоспалительные средства (но не ацетилсалициловая кислота) в сочетании с очень высокими дозами хинолонов могут вызывать конвульсии. Рекомендуется применять с осторожностью.

Беременность и лактация:

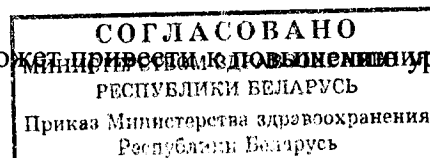
Беременность

Доступные данные о применении ципрофлоксацина беременными женщинами указывают на отсутствие врожденной фето/неонатальной токсичности. Исследования на животных не выявили прямых или косвенных вредных воздействий в отношении репродуктивной токсичности. У животных, подвергавшихся воздействию хинолонов, наблюдались эффекты на незрелых хрящах. Поэтому не исключено, что лекарственное средство может вызвать повреждение суставного хряща в организме незрелого ребенка/плода. Прием ципрофлоксацина противопоказан во время беременности.

Лактация

Ципрофлоксацин выводится из организма с материнским молоком. Из-за потенциального риска повреждения суставов младенца, лечение ципрофлоксацином противопоказано во время грудного вскармливания.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами:



В связи с возможным побочным действием на нервную систему ципрофлоксацин может влиять на время реакции. Таким образом, может быть нарушена способность управлять транспортными средствами или работать с другими механизмами.

Побочное действие:

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются тошнота и рвота. Ниже приведены побочные действия, установленные во время клинических исследований и постмаркетингового наблюдения эффектов ципрофлоксацина (пероральные и внутривенные формы, последовательное лечение), сгруппированные по частоте возникновения. При анализе частоты учитывались данные, полученные при пероральном и внутривенном применении ципрофлоксацина.

Системно-органная группа	Часто ≥1/100 до < 1/10	Нечасто ≥1/1000 до < 1/100	Редко ≥1/10 000 до < 1/1 000	Очень редко < 1/10 000	Частота неизвестна (на основании доступных данных частота не может быть определена)
Инфекции и паразитарные инвазии		Грибковые суперинфекции	Антибиотик-ассоциированный колит (очень редко может угрожать жизни) (см. «Меры предосторожности»)		
Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы		Эозинофилия	Лейкопения, анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитоз	Гемолитическая анемия, агранулоцитоз (угрожающее жизни), угнетение функции костного мозга (угрожающее жизни)	
Нарушение со стороны иммунной системы			Аллергические реакции / отек, ангионевротический отек	Анафилактическая реакция, анафилактический шок (угрожающий жизни), реакция подобная сывороточной болезни	
Нарушения со стороны метаболизма и питания		Отсутствие аппетита	Гипергликемия, гипогликемия		
Психические расстройства*		Гиперактивность, возбуждение	Спутанность сознания, фобии, патологические сновидения, депрессия (с возможной кульминацией в суицидальные попытки или самоубийство), галлюцинации, эпилептические приступы	Психические реакции (с возможной кульминацией в суицидальные попытки или самоубийство) (см. «Меры предосторожности»)	
Нарушения со стороны нервной системы*		Головные боли, головокружение, расстройства сна, нарушения вкуса	Парестезия и дизестезия, гипестезия, дрожание, судороги (включая судорожный синдром), вестибулярное головокружение (см. «Меры предосторожности»)	Мигрень, нарушения координации, неустойчивая походка, расстройство восприятия запахов, повышенное внутричерепное давление	Периферическая нейропатия (см. «Меры предосторожности»)
Нарушения			Нарушение зрения	Изменение вос-	

СОГЛАСОВАНО
 Министром здравоохранения
 Республики Беларусь
 2010 г.

со стороны органа зрения*			(например, диплопия)	приятия цвета	
Нарушения со стороны органа слуха и вестибулярного аппарата*			Звон в ушах, потеря слуха или расстройство слуха		
Нарушения со стороны сердца**			Тахикардия		Желудочковая тахикардия, тахиаритмия torsades de pointes (в основном у пациентов с факторами риска удлинения QT), удлинение интервала QT на ЭКГ (см. «Меры предосторожности»)
Нарушения со стороны сосудов			Расширение сосудов, гипотензия, обморок	Васкулиты	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			Одышка (включая астматическое состояние)	СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота, диарея, снижение аппетита	Рвота, боли в области желудка и кишечника, диспепсия, метеоризм		Панкреатит Гипогликемия	
Нарушения со стороны печени и желчных путей		Повышенная активность печеночных ферментов, повышение уровня билирубина	Нарушения функции печени, холестатическая желтуха, гепатит	Некроз печени (очень редко прогрессирующая форма в угрожающую жизни печеночную недостаточность) (см. «Меры предосторожности»)	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь, зуд, крапивница	Фоточувствительность (см. «Меры предосторожности»)	Петехии, полиморфная эритема, узловатая эритема, синдром Стивенса-Джонсона (вероятность угрозы жизни), токсический эпидермальный некролиз (вероятность угрозы жизни)	Острая генерализованная пустулезная экзантема
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани*		Костно-мышечные боли (боли в конечностях, боль в спине, боль в грудной клетке), суставные боли.	Мышечная боль, воспаление суставов, повышенный мышечный тонус и мышечные судороги	Слабость в мышцах, тендинит, разрыв сухожилия (в основном ахиллова сухожилия), усиление миастении (см. «Меры предосторожности»)	

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Нарушение функции почек	Почечная недостаточность, гематурия, наличие кристаллов в моче (см. «Меры предосторожности»), интерстициальный нефрит		
Общие нарушения и реакции в месте введения*	Местная реакция на инъекцию и инфузию (только при парентеральном введении)	Усталость, повышение температуры	Отек, потливость (повышенное потоотделение)		
Лабораторные исследования		Повышение активности щелочной фосфатазы в крови	Повышение активности амилазы		Увеличение протромбинового времени (у пациентов, которые получают антагонисты витамина К)

*Были получены сообщения о развитии очень редких, длительных (продолжающихся месяцы или годы), инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций с воздействием на одну или несколько систем организма человека и органы чувств (включая нежелательные реакции, такие как тендинит, разрыв сухожилия, артралгии, боли в конечностях, нарушение походки, невропатии, ассоциированные с парестезией, депрессия, слабость, нарушение памяти, сна, слуха, зрения, вкуса и обоняния), взаимосвязанные с применением хинолонов и фторхинолонов, в некоторых случаях независимо от наличия предшествующих факторов риска.

**Были получены сообщения о случаях развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненных разрывом (включая случаи с летальным исходом), регургитацией и недостаточности сердечного клапана у пациентов, принимавших фторхинолоны.

ОБЩЕСТВО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Дети и подростки

Частота артропатий, упомянутых выше, определена по данным, собранным в исследованиях с участием взрослых. У детей артропатии обычно регистрируются часто (см. «Меры предосторожности»).

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Передозировка:

Имеются данные о передозировке в дозе 12 г, что привело к слабо выраженным симптомам интоксикации. Острая передозировка после приема 16 г вызвала острую почечную недостаточность. Симптомами передозировки являются: головокружение, дрожание, головная боль, усталость, судороги, галлюцинации, спутанность сознания, чувство дискомфорта в животе, нарушение функции почек и печени и наличие кристаллов в моче, гематурия. Отмечено транзитное токсическое действие на почки.

Кроме обычных неотложных мероприятий (промывание желудка, введение активированного угля), рекомендуется контролировать функцию почек, в том числе рН мочи и подкислять, при необходимости, для предотвращения кристаллурии.

Антациды, содержащие кальций и магний, могут теоретически снизить всасывание ципрофлоксацина при передозировке. Пациенту необходимо обеспечить адекватную гидратацию.

Только незначительное количество ципрофлоксацина (менее 10%) элиминирует во время гемодиализа или перитонеального диализа.

В случае передозировки лекарственного средства должно быть назначено симптоматическое лечение. Следует проводить мониторинг ЭКГ в связи с возможным удлинением интервала QT.

Условия хранения:

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

3 года.

Не применять лекарственное средство после истечения срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача

Упаковка:

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. По 10 или 20 таблеток в банке из полимерной уплотнительное средство – вата медицинская. Одна банка, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем во вторичной упаковке.

Производитель:

Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью "Фармлэнд" (СП ООО «Фармлэнд»).

Республика Беларусь, 222603, г. Несвиж, ул. Ленинская 124 – 3, тел/факс: (+375 17) 373-31-90.

