

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
Ципрофлоксацин, розчин для інфузій, по 100 мл або 200 мл у скляних пляшках. По 100
мл або 200 мл у контейнерах полімерних
(Ciprofloxacin)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання: Загострення затяжного захворювання легень, що супроводжується стійким обмеженням прохідності дихальних шляхів.

Хронічне захворювання легень, що супроводжується стійким обмеженням прохідності дихальних шляхів, залишається однією з найбільших проблем на сьогодні та є однією з основних причин захворюваності та смертності в усьому світі. Люди страждають від цього захворювання роками та передчасно вмирають від нього або від його ускладнень. У світі нараховується не менше 600 млн хворих на хронічне захворювання легень, що супроводжується стійким обмеженням прохідності дихальних шляхів. Щороку реєструється понад 3 млн смертельних випадків. Протягом другої половини 20 століття та на початку 21-го відбувається постійне зростання рівня захворюваності на хронічне захворювання легень, що супроводжується стійким обмеженням прохідності дихальних шляхів. Це зумовлене забрудненням повітря, поширенням куріння тютюну та старінням населення. Від даного захворювання легень страждає від 8 до 22% дорослих у віці 40 років та більше. Поширеність більша у людей, які палять, старших за 40 років та переважно чоловіків.

Показання: Бронхолегеневі інфекції при спадковому захворюванні, яке призводить до поступового порушення функції легенів та підшлункової залози, або при незворотніх розширеннях просвіту бронхів внаслідок пошкодження стінок бронхів.

Спадкове захворювання, яке призводить до поступового порушення функції легенів та підшлункової залози, – одне з найчастіших спадкових захворювань. виявляється серед представників усіх рас і національностей. Щорічно у світі народжується більш ніж 45000 хворих. Середня тривалість життя хворих при спадковому захворюванні, яке призводить до поступового порушення функції легенів та підшлункової залози, у країнах Західної Європи, Австралії складає 26-30 років. Запалення легень, бронхів, кашель у 80-95% випадків є найпоширенішими проявами більшості хворих зі спадковим захворюванням, яке призводить до поступового порушення функції легенів. Причиною незворотнього розширення просвіту бронхів внаслідок пошкодження стінок бронхів може бути спадкове захворювання, яке призводить до поступового порушення функції легенів та підшлункової, порушення імунітету. Поширеність незворотнього розширення просвіту бронхів внаслідок пошкодження стінок бронхів невелика і складає 4 людини на 10 000 дітей і 13 на 10 000 дорослих, 12-33% від усіх випадків захворювань легенів. Чоловіки хворіють в 3 рази частіше, ніж жінки.

Показання: Заплення легень.

Для запалення легенів характерне зараження одного або обох легенів, яке зазвичай викликається бактеріями, грибками і вірусами. Захворюваність в Європі коливається від 2 до 15 випадків на 1000 населення, а в нашій країні – до 10-15 випадків на 1000 осіб на рік. Ці показники значно вище у літніх пацієнтів, серед хворих частка чоловіків: 52-56%, тоді як жінок – 44-48%. Групу ризику становлять пацієнти із порушеннями роботи серця, бронхів,

вродженими вадами розвитку легенів, ослаблені та виснажені пацієнти, та ті, які тривалий час перебувають на постільному режимі, а також особи похилого та старечого віку. У структурі причин смерті в усьому світі запалення легенів займають 4-8 місце, а серед інфекційних хвороб – 1 місце. Смертність при у випадку запалення легень без ускладнень становить 2-5%, а при ускладненнях підвищується до 10%. Основним в лікуванні є антибіотикотерапія.

Показання: Хронічне гнійне запалення середнього вуха.

Хронічне гнійне запалення середнього вуха – це хронічна інфекція середнього вуха і розірваної барабанної перетинки, що супроводжується гноетечею понад 2 тижні. У всьому світі на хронічне гнійне запалення середнього вуха страждають від 1 до 46% населення, які проживають в розвинених та країнах, що розвиваються. Це близько 65-330 млн осіб, 60% з них мають значне зниження слуху. Щорічно у світі реєструється 31 млн. нових випадків захворюваності хронічного гнійного запалення середнього вуха, у 22% з них воно діагностується у дітей молодше 5 років. У 30 випадках на 10000 населення захворювання супроводжується зниженням слуху. У світі щорічно від ускладнень хронічного гнійного запалення середнього вуха гине 28000 чоловік. До розвитку хронічного гнійного запалення середнього вуха призводять різні чинники: інфекційні (бактерії, віруси, гриби), механічні, хімічні, термічні, радіаційні, а також, як правило, може виникати внаслідок нелікованого або недолікованого гострого середнього запалення вуха.

Показання: Загострення хронічного запального захворювання придаткових пазух носа, особливо якщо воно викликане грамнегативними бактеріями.

При даному захворюванні носові пазухи запалюються і набрякають. На відміну від гострого запалення, хронічне триває довше 12 тижнів, попри спроби його лікування. Майже 15% населення страждає від даного захворювання. Захворювання не має чіткої сезонності, але частіше зустрічається в період епідемій гострих вірусних інфекцій, що вражають дихальні шляхи, та грипу, не залежить від статеві та расової приналежності, соціально-економічного статусу, кліматичних і географічних особливостей. Майже кожний восьмий мешканець України потерпає від хронічного запального захворювання придаткових пазух носа. Вірогідність розвитку хронічного запального захворювання придаткових пазух носа підвищується при тривалому впливі сигаретного диму і промислових токсинів. Також чинниками є: підвищена чутливість до аспірину, хронічні захворювання легень, спадкові захворювання. Основним методом лікування хворих з гострим та з загостренням хронічного запального захворювання придаткових пазух носа традиційно вважається системна антибактеріальна терапія.

Показання: Інфекції сечового тракту (шляхів): запалення сечового міхура, запалення передміхурової залози, запалення нирок, ускладнені інфекції сечових шляхів.

Інфекції сечовивідних шляхів є однією з найбільш поширених інфекцій, вони посідають третє місце у переліку всіх інфекцій людини. ІСШ є збірним поняттям, яке включає запалення сечового міхура, запалення нирок, запалення сечовипускального каналу, запалення передміхурової залози тощо. Кожна друга жінка хоча б раз у житті стикалась з запаленням сечового міхура. Поширеність хронічного запалення нирок і ниркових мисок складає за різними даними від 3 до 18 на 1000 населення. Жінки, здебільшого, більш схильні до підхоплення такого роду інфекційних захворювань. Це пов'язано з особливістю будови жіночого організму. Запалення придатка сім'яника зазвичай зустрічається серед чоловіків у віці 20 — 40 років. У

цілому в жінок частіше спостерігаються неускладнені, а у чоловіків — ускладнені інфекції сечовивідних шляхів. Чинниками для розвитку інфекцій сечових шляхів можуть бути: камені та інші захворювання сечових шляхів, знижений імунітет, діабет, переохолодження, використання катетера до сечовипускання тощо. Основним методом лікування є антибактеріальна терапія.

Показання: Інфекції статевих системи (запалення сечовивідного каналу, яєчка і його придатка, зокрема спричинені гонококом).

Запалення яєчка і його придатка є причиною госпіталізації 4-5% всіх урологічних хворих. Як правило, захворювання розвивається частіше у чоловіків від 16 до 40 років, які ведуть активне статеве життя, а також у літніх людей, у зв'язку з віковим збільшенням передміхурової залози та хронічною інфекцією сечових шляхів. Сприяти розвитку захворювання можуть травми яєчок або мошонки, знижений імунітет, переохолодження, перенесені інфекційні захворювання, запалення сечостатевої уретри, передміхурової залози). Проблема гострих запальних захворювань придатка і паренхіми яєчка має велике соціальне значення, оскільки у 40-60% пацієнтів в результаті захворювання розвиваються незворотні зміни яєчка, що призводять до серйозних порушень, в результаті чого виникає безпліддя. Основним методом лікування є антибіотикотерапія.

Показання: Інфекції статевих тракту (запальні захворювання органів малого таза, зокрема спричинені гонококом)

Запальні захворювання органів малого таза займають перше місце (5570%) в структурі гінекологічної захворюваності та є однією з причин безпліддя в майбутньому, багатьох ускладнень та втрати працездатності. В основному виникають в результаті проникнення мікроорганізмів з нижніх відділів сечостатевих шляхів, гонокок та хламідії є найпоширенішими з них. Гонорея – інфекційне захворювання, яке викликає мікроб гонокок. Гонорея – це досить розповсюджене захворювання, частота якого становить від 12 до 25%. Кожен рік Всесвітня організація охорони здоров'я реєструє близько 62 мільйонів людей, заражених гонореєю. Чинники розвитку: ранній початок статевих життя, наявність декількох статевих партнерів, наявність запальних захворювань органів малого таза в анамнезі. Лікування гонореї включає курс антибіотиків.

Показання: Інфекції шлунку та кишківника (наприклад, діарея (пронос) мандрівників).

«Діарея мандрівників» — позначають як прискорене (понад 3 рази на добу) спорожнення кишківника з виділенням рідких або кашкоподібних випорожнень, добовий обсяг яких перевищує максимальну фізіологічну масу у людей, які виїхали за межі своєї країни, особливо у мандрівників. Найвища частота цього захворювання (30-70%) відзначається при поїздках в країни Азії, Африки, Латинської Америки, Середнього Сходу. Рідше (10-20%) вона виникає при поїздках в країни Південної Європи та Карибського басейну та дуже рідко (менш як 8%) – при відвідуванні країн Північної Європи, США, Канади. В розвитку діареї мандрівників вирішальними є такі фактори: контакт людини з патогенними мікроорганізмами, перебування в несприятливих умовах (спекотний клімат, погані санітарні умови та ін.), спадковість, наявність супутніх захворювань. Чинники розвитку діареї вище у маленьких дітей (до 2 років) та осіб віком 21-29 років. Лікування діареї мандрівників має бути комплексним і включає ряд методів: дієта, антибактеріальні засоби, сорбенти, сольові розчини, пробіотики.

Показання: Група інфекційних хвороб шлунково-кишкового тракту.

Інфекції цього типу можуть вражати абсолютно всі органи травної системи: товсту і тонку кишку, печінку, шлунок, селезінку, жовчні шляхи, підшлункову залозу. Більшість з цих захворювань викликається мікроорганізмами, що зазвичай постійно знаходяться в шлунку та кишківнику. Поширення флори зі шлунку та кишківника в черевну порожнину здійснюється у 80% випадків при розриву органу на фоні травми, зменшення кровопостачання, запалення, у 20% – при операційних втручаннях. Ці інфекції виникають у 2-30% госпіталізованих хірургічних хворих, а смертність при різних захворюваннях коливається від 3,5 до 60%. Основне місце (80-90%) в структурі цих інфекцій відводиться вторинному запаленню очеревини, який ускладнює гострі хірургічні захворювання. Антимікробна терапія є обов'язковим компонентом комплексної терапії.

Показання: Інфекції шкіри та м'яких тканин, викликані грамнегативними бактеріями.

Інфекції шкіри і м'яких тканин досить часто зустрічаються й у більшості випадків потребують застосування антибіотиків. Лікування хворих з даними інфекціями додатково ускладнюється наявністю низки чинників, які можуть призводити до тяжких наслідків (старечий вік, ожиріння, діабет та інші тяжкі супутні захворювання). В країнах Європи загалом 1,3 млн пацієнтів були госпіталізовані з приводу інфекцій шкіри та м'яких тканин, у тому числі внаслідок гострого гнійного запалення клітинних просторів (52,7%), локальної хірургічної інфекції (15,8%), діабетичної стопи (15,3%), смертіння м'яких тканин на місцях, що містяться між виступаючими частинами скелета та поверхнею постілі в ослаблених та тяжкохворих, які тривалий час перебувають у нерухомому положенні (12%). В Україні частота захворювання на інфекції шкіри та м'яких тканин становить від 480 до 700 тис. пацієнтів на рік. Щороку в Україні в медичні установи звертаються за допомогою близько 1,5 млн хворих із тривалими дефектами тканин, що насилу гояться, близько 500 тис. хворих з діабетичною стопою.

Показання: Інфекції кісток та суглобів.

Інфекції кісток і суглобів відносять до досить небезпечних захворювань. Під інфекційним ураженням кісток зазвичай мають на увазі запальне захворювання кісткової тканини або кісткового мозку. Запальне захворювання кісткової тканини або кісткового мозку найчастіше виникає у маленьких дітей (2 з 10 000 дітей) та у літніх людей. У новонароджених та немовлят найбільш вагомими причинами розвитку захворювання є: запальні захворювання матері, важкий перебіг вагітності з інфекціями і пологи, інфікування плода. Причинами є також: травма, хірургічне втручання, наявність інфікованої кістки поблизу суглоба, укуси тварин. Інфекція може потрапити в суглоб з легень, сечових шляхів, шкіри тощо. У провідних країнах відзначають зниження захворюваності на запальне захворювання кісткової тканини або кісткового мозку довгих кісток у дітей (2,9 нових випадків на 100 000 населення в рік) і золотистого стафілокока як основного збудника захворювання – з 55 до 31%. У розвинених країнах ці захворювання стали достатньою рідкістю. Лікування: антибіотики, протівірусні ліки та протигрибкові засоби.

Показання: Легенева форма сибірської виразки (профілактика після контакту і радикальне лікування).

Сибірська виразка (СВ) – гостре інфекційне захворювання тварин та людей, спричиняється спороносною паличкою сибірки, перебігає залежно від місця проникнення мікроба, у шкірній – 98% або генералізованій (кишковій, легеневій, септичній) формі – 2%. Велика і дрібна рогата худоба, коні, верблюди – є потенційним джерелом зараження людини. Більшість випадків реєструють переважно в країнах, що розвиваються: Азії, Африки та Південної Америки. Захворювання зустрічають в регіонах з розвиненим тваринництвом. У 1979-1993 роках в Україні траплялися поодинокі випадки захворювання людей на сибірку. Найчастіше хворіють влітку та восени. Захворювання переважають в сільській місцевості серед осіб активного віку, частіше чоловічої статі. При легеневій формі більшість випадків захворювання закінчуються летальними наслідками на 2-3-у добу. Лікування проводиться тільки в умовах інфекційного відділення. Використовуються антибіотики, а також інші лікарські засоби.

Показання: Висока температура тіла зі зниженою кількістю білих кров'яних клітин, спричинена бактеріальною інфекцією.

При малій концентрації одного з типів клітин білої крові, організм людини стає більш сприйнятливим до різноманітних грибків, бактерій і паразитів, крім того знижується опірність та захисна функція організму до різних інфекцій. При даному стані людина стає більш схильною до розвитку різних інфекцій. Частота виникнення зменшення концентрації білих клітин крові внаслідок застосування хімічних препаратів, які впливають на ракові клітини варіює від 40 до 85%. Інфекційні ускладнення на тлі малої концентрації білих клітин крові у пацієнтів з пухлинами посідають друге місце у структурі смертності. Загальний рівень смертності при грибкових захворюваннях становить від 20 до 70%, при цьому найгірші результати відмічаються у пацієнтів з інфекцією при стійкому зниженні білих клітин крові. Основне лікування при низькому показнику білих клітин крові має бути спрямоване на усунення причини виникнення такого стану та захист організму пацієнта від будь-яких можливих інфекційних захворювань та заражень.

Показання: Інфекції бронхів та легень при спадковому захворюванні залоз зовнішньої секреції (що проявляється в першу чергу порушенням з боку шлунка та кишківника, органів дихання), викликані синьогнійною паличкою у дітей та підлітків

Спадкове захворювання залоз зовнішньої секреції (що проявляється в першу чергу порушенням з боку шлунка та кишківника, органів дихання) найчастіше виникає у білого населення світу (в середньому 1:2500 – 1:3500 новонароджених, з коливанням від 1:1700 в Північній Ірландії та Данії до 1:40000 у Фінляндії). У латиноамериканців розповсюджене з частотою 1:5000, в афроамериканців ця цифра становить 1:17000, дуже рідко ця хвороба зустрічається у представників монголоїдної раси. Різниця розповсюдження в залежності від статі несуттєва. Його середня частота в Україні – 1:8400, природний перебіг тяжкий, і без лікування більш ніж 80% випадків закінчується смертю у перші роки життя. Сумарна поширеність інфекції викликані мікробом – синьогнійною паличкою при цьому захворюванні оцінюється в 8%. Наявність у мокроті синьогнійної палички зазвичай поєднується зі значним ураженням бронхів. У більшості пацієнтів з даною хворобою уражених синьогнійною паличкою відбувається швидке порушення функції легень, у порівнянні з хворими без даної інфекції.

Показання: Ускладнені інфекції сечових шляхів та запалення нирок у дітей та підлітків.

Інфекція сечовивідних шляхів – це загальне поняття, яке позначає запальні процеси, що розвиваються в результаті потрапляння бактерій. До п'ятирічного віку близько 8% дівчаток і 1-2% хлопчиків мали один або більше випадків захворювання. Поширеність хвороби залежить від статі і віку: у 2 до 15 років – хворіють частіше дівчатка, а серед немовлят і новонароджених дітей – хлопчики. Поширеність затяжного або такого, що періодично поновлюється запалення нирок, серед дітей віком до 17 років становить 65 випадків на 10 000 дітей. Діти з порушеннями розвитку сечових шляхів, особливо нирок, хворіють на запалення нирок у 8-10 разів частіше, ніж здорові. Причинами розвитку запалення нирок у дітей є порушення перебігу вагітності у матері, часта захворюваність вірусними інфекціями, порушення будови сечовивідних шляхів, обміну речовин (цукровий діабет), наявність інфекції та запалення в організмі, незадовільні соціальні умови, у дівчаток – гінекологічні хвороби. Важливе місце в лікуванні інфекцій сечовивідних шляхів належить антибіотикам.

Показання: Форма сибірської виразки при якій уражаються легені у дітей та підлітків.

Головне джерело сибірської виразки – інфіковані тварини, вівці, кози, велика рогата худоба. Вони є переносником збудника інфекції протягом всього періоду захворювання та після смерті (небезпеку становлять всі органи та тканини). До даного захворювання найбільш сприйнятливими є діти та підлітки (від 7 до 16 років), особливо хлопчики, це пов'язано з їх пристрастю до догляду за тваринами, участі в обробці шкіри, яку можуть використовувати у побуті. Більшість випадків реєструють переважно в країнах, що розвиваються: Азії, Африки та Південної Америки. Захворювання зустрічають в регіонах з розвиненим тваринництвом. Якщо сибірську виразку не лікувати, то смертність при легеневій формі – до 90 - 95% (протягом двох днів після потрапляння мікроорганізму в організм людини). Лікування сибірської виразки охоплює: антибіотикотерапію, а також інші лікарські засоби.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Загострення затяжного захворювання легень, що супроводжується стійким обмеженням прохідності дихальних шляхів.

743 пацієнти віком 40 років (тривалість лікування – 10 днів) були учасниками дослідження з порівняння ефективності ципрофлоксацину та іншого антибіотика при інфекційних ускладненнях легень та бронхів. Відмічено ефективність лікування ципрофлоксацином (90%).

Бронхолегеневі інфекції при спадковому захворюванні залоз зовнішньої секреції (що проявляється в першу чергу порушенням з боку шлунка та кишківника, органів дихання), або при хронічних гнійних процесах переважно нижніх відділів легень.

Ефективність та безпечність ципрофлоксацину (90 днів) доведена у 137 пацієнтів з вищезазначеними захворюваннями (вік 5 - 17 років).

Запалення легень.

Одужання було в (95,7%) 155 пацієнтів у дослідженні ефективності та безпеки внутрішньовенного ципрофлоксацину для гострого бактеріального запалення легень.

Хронічне гнійне запалення середнього вуха.

Доведена 67% ефективність ципрофлоксацину в дослідженні 100 пацієнтів у віці від 20 до 69 років (60% чоловіків та 40% жінок). 67 пацієнтів були хворі на одnobічне, та 33 пацієнти мали двобічне хронічне гнійне запалення середнього вуха.

Загострення хронічного запального захворювання придаткових пазух носа, особливо якщо воно викликане грамнегативними бактеріями.

56 пацієнтів з даним захворюванням були включені до дослідження (12 місяців). Середній вік – 48 років, загострення тривало 2 – 4 місяці. Лікування 9 днів. Нежить пройшов у 85% пацієнтів. З 30 хворих збудники захворювання були ліквідовані у 90% випадків.

Інфекції сечовивідних шляхів. Ускладнені інфекції сечових шляхів та запалення нирок.

У дослідженні (5-9 днів) порівнювали ефективність ципрофлоксацину з триметоприм-сульфаметоксазолом у 45 хворих з інфекціями сечовивідних шляхів. Після лікування збудника не було виявлено у 82% пацієнтів (ципрофлоксацин).

Інфекції статевих органів: Запалення яєчка і його придатка, зокрема спричинене бактерією гонококом. Запальні захворювання органів малого таза, зокрема, спричинені гонококом.

В дослідженні брали участь 1180 пацієнтів, ефект лікування було досягнуто у 563 (100%) чоловіків з інфекцією сечівника, 199 (100%) жінок з інфекцією шийки матки.

Інфекції шлунку та кишківника (наприклад, діарея мандрівників).

В дослідженні брали участь 85 дорослих пацієнтів з гострою діареєю (п'ять днів лікувалися ципрофлоксацином). Тривалість лихоманки у пацієнтів групи ципрофлоксацину склала 1 день.

Група інфекційних хвороб шлунку та кишківника.

У дослідженні за участю 459 з запаленням червоподібного відростка сліпої та іншими інфекціями шлунку та кишківника. При лікуванні ципрофлоксацином та метронідазолом показник ефективності становив – 74 %.

Інфекції шкіри та м'яких тканин, викликані грамнегативними бактеріями.

Були проведені 23 клінічні дослідження. У 575 пацієнтів, які лікувались ципрофлоксацином, одужання було у 89%.

Інфекції кісток та суглобів.

У 22 з 38 пацієнтів збудник інфекції був ліквідований, в трьох пацієнтів була необхідність продовжувати лікування.

Легенева форма сибірської виразки (профілактика після контакту і радикальне лікування) у дітей та підлітків, у дорослих.

Ципрофлоксацин ухвалений Регуляторною комісією США для лікування у віці від 18 до 65, курсом лікування протягом 60 днів.

Висока температура тіла зі зниженою кількістю білих кров'яних клітин, спричинена бактеріальною інфекцією.

В дослідженні за участю 128 осіб ефективність лікування становила – 51,2.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Не рекомендується застосовувати ципрофлоксацин, діючу речовину Ципрофлоксацин, під час вагітності та годування груддю. Наслідки його застосування для дитини та майбутньої немовляти невідомі.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Підвищена чутливість	Оскільки лікарський засіб (ЛЗ) Ципрофлоксацин – це препарат, що в якості діючої речовини містить ципрофлоксацину гідрохлорид, при його застосуванні можуть спостерігатися реакції підвищеної чутливості. Наслідки реакцій підвищеної чутливості, що можуть виникати після його застосування можуть бути різними – від повного зникнення будь-яких проявів даних побічних реакцій до розвитку небезпечних для життя станів. Реєструвалися серйозні підвищеної чутливості. Високий ризик виникнення реакцій підвищеної чутливості існує в осіб зі спадковою схильністю (якщо в когось з родичів (батьків) раніше виникали дані реакції), та у випадку, коли в пацієнта вже спостерігалась підвищена чутливість до ліків, будь-яких інших протимікробних засобів або до ципрофлоксацину гідрохлориду, діючої речовини ЛЗ Ципрофлоксацин. За своєю дією реакції підвищеної чутливості можуть проявлятися негайно або через певний час.	При появі будь-яких проявів підвищеної чутливості (сильного кашлю, задишки, висип на тілі, почервоніння шкіри, погіршення самопочуття, біль у м'язах, суглобах) пацієнту слід звернутися до лікаря. Якщо в пацієнта раніше вже спостерігались реакції підвищеної чутливості на антибактеріальні засоби перед застосуванням ЛЗ Ципрофлоксацин потрібно проконсультуватися з лікарем. Перед застосуванням ЛЗ Ципрофлоксацин потрібно враховувати всі рекомендації щодо його застосування.

Порушення серцевого ритму.	Ципрофлоксацин може спричинити потенційно небезпечні для життя зміни ЕКГ, порушення ритму серця. Пацієнти похилого віку та жінки мають збільшений ризик до даних порушень. Також порушення ритму серця можуть виникати у разі одночасному застосуванні ципрофлоксацину з деякими ЛЗ.	При появі будь-яких змін на ЕКГ, порушень з боку роботи серця слід припинити застосування ЛЗ Ципрофлоксацин.
Порушення роботи органів сечовиділення (порушення роботи нирок, підвищений вміст кристалів солей у сечі).	При застосуванні ципрофлоксацину може спостерігатись підвищений вміст кристалів солей у сечі. Оскільки ципрофлоксацин виводиться з організму через нирки у пацієнтів з порушенням функції нирок можуть виникати небажані реакції.	У пацієнтів з порушенням роботи нирок слід проводити корекцію дози ЛЗ Ципрофлоксацин та ретельний моніторинг функції нирок. Лікарський засіб Ципрофлоксацин застосовують в стаціонарі під наглядом лікаря. Необхідне дотримання всіх показів, протипоказів, особливостей застосування, дозування зазначених в інструкції для медичного застосування препарату.

Порушення роботи печінки/застосування у пацієнтів з порушенням роботи печінки.	При застосуванні ципрофлоксацину може розвиватися порушення роботи печінки. Особливо у пацієнтів з вже наявними захворюваннями та порушеннями роботи печінки.	Лікарський засіб Ципрофлоксацин застосовують в стаціонарі під наглядом лікаря. Необхідне дотримання всіх показів, протипоказів, особливостей застосування, дозування зазначених в інструкції для медичного застосування препарату. ЛЗ Ципрофлоксацин не слід застосовувати у пацієнтів з порушенням роботи печінки та у пацієнтів зі значним підвищенням рівня печінкових ферментів. При появі будь-яких симптомів порушення функції печінки (жовтяниця шкіри, темна сеча та ін.) пацієнту слід відразу звернутися до лікаря.
Порушення з боку нервової системи (мимовільні м'язові скорочення, ураження нервів).	При застосуванні ципрофлоксацину у пацієнтів можуть виникати судоми, особливо в пацієнтів, які мають схильність до виникнення судом. При застосуванні ципрофлоксацину може розвиватися полінейропатія з такими неврологічними симптомами як біль, поколювання, оніміння, м'язова слабкість.	Лікарський засіб Ципрофлоксацин застосовують в стаціонарі під наглядом лікаря. Необхідне дотримання всіх показів, протипоказів, особливостей застосування, дозування зазначених в інструкції для медичного застосування препарату. Пацієнти, які вже раніше мали випадки мимовільних м'язових скорочень (судом), уражень нервів повинні проконсультуватись з лікарем перед застосуванням ЛЗ Ципрофлоксацин. У випадку виникнення мимовільних м'язових

		скорочень припинити застосування ЛЗ.
Порушення з боку психіки	При застосуванні ципрофлоксацину можуть спостерігатися порушення психіки. Частота не повідомлялась. У рідкісних випадках можуть виникати погіршення настрою, пацієнти можуть скаржитись на пригнічений стан.	Лікарський засіб Ципрофлоксацин застосовують в стаціонарі під наглядом лікаря. Необхідне дотримання всіх показів, протипоказів, особливостей застосування, дозування зазначених в інструкції для медичного застосування препарату. У разі виникнення серйозних змін з боку настрою та поведінки, припинити застосування ЛЗ Ципрофлоксацин.
Пронос, викликаний шкідливими бактеріями Клострідіум діфіціле.	Про запальні процеси в товстій кишці та важку діарею (найтяжча форма діареї, викликаной антибіотикотерапією), повідомлялося при застосуванні майже всіх антибактеріальних засобів, включаючи ципрофлоксацин, при цьому ступінь тяжкості може варіювати від легкого до такого, що загрожує життю. Діарея, викликана мікробом Клострідіум діфіціле є найпоширенішою причиною інфекційної діареї в стаціонарах. Ускладнення включають наскрізне пошкодження стінки товстого кишківника, при якому вміст органу потрапляє в черевну порожнину та смертельні наслідки. Механізм дії: в результаті використання антибіотиків бактерія Клострідіум діфіціле, надмірно розмножуючись в кишківнику,	Правильний вибір антибіотикотерапії є важливим фактором у зниженні ризику даного захворювання. Перед застосуванням ЛЗ Ципрофлоксацин потрібно враховувати всі рекомендації щодо його застосування. Якщо пацієнти мають симптоми проносу під час або після введення ципрофлоксацину, важливо пам'ятати про цей діагноз. Слід розглянути можливість припинення терапії ципрофлоксацином та призначення специфічного лікування.

	виділяє токсичні для організму людини речовини. Чинники ризику: теперішня або нещодавня (до 2 міс.) антибіотикотерапія (особливо кліндаміцин, цефалоспорини, пеніциліни з широким спектром дії, фторхінолони), госпіталізації (особливо >4 тиж.) або перебування в медичному стаціонарі, вік >65 років, важкі супутні захворювання, вживання ліків, дія яких полягає в тривалому зниженні виділення шлункового соку.	
Реакції підвищення чутливості організму (частіше шкіри і слизових оболонок) до дії ультрафіолетового або видимого випромінювань.	Доведено, що при застосуванні ципрофлоксацину можуть розвиватись реакції підвищення чутливості організму до дії ультрафіолетового випромінювання.	Пацієнти, які застосовують в якості терапії ЛЗ Ципрофлоксацин повинні уникати прямого впливу УФ-опромінення, відвідувань солярію, тривалого перебування під сонцем під час лікування. При появі будь-яких почервоніння шкіри, висипки, свербіжу шкіри та ін.) пацієнту слід відразу звернутися до лікаря. Лікарський засіб Ципрофлоксацин застосовують в стаціонарі під наглядом лікаря. Необхідне дотримання всіх показів, протипоказів, особливостей застосування, дозування зазначених в інструкції для медичного застосування препарату.
ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ		
Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)	

Суглобові порушення у дітей та підлітків.	Доведено, що ципрофлоксацин викликає порушення, запалення опорних суглобів у незрілих тварин. За даними про безпеку у дослідженні з використанням ципрофлоксацину у дітей встановлено незначну частоту суглобових порушень, пов'язану з застосуванням ципрофлоксацину. Використання ципрофлоксацину у дітей та підлітків повинно відповідати наявним офіційним рекомендаціям. Лікування із застосуванням ципрофлоксацину слід проводити лише лікарю, який має досвід ведення дітей та підлітків, хворих на певні спадкові захворювання та/або тяжкі інфекції. Лікування ципрофлоксацином дітей та підлітків слід починати лише після ретельної оцінки співвідношення користь/ризик через ризик розвитку побічних реакцій, пов'язаних із суглобами та/або навколишніми тканинами.
Нервово-м'язове захворювання, що характеризується дуже швидкою стомлюваністю поперечносмугастих м'язів	При застосуванні ЛЗ Ципрофлоксацин можуть загострюватись симптоми нервово-м'язового захворювання, що характеризується дуже швидкою стомлюваністю поперечносмугастих м'язів. Ципрофлоксацин слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з даним захворюванням.
Запалення та розриви сухожилля.	При терапії хінолонами, включаючи ципрофлоксацин, протягом 48 годин після початку лікування, а також протягом декількох місяців після припинення терапії можуть виникати запалення та розрив сухожиль (особливо ахілового), з одного або обох боків. Ризик запалень та розриву сухожилля при застосуванні ципрофлоксацину, діючої речовини ЛЗ Ципрофлоксацин, підвищений у осіб похилого віку та в пацієнтів, які одночасно застосовують для лікування кортикостероїди.
Руйнування червоних клітин крові у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфат дегідрогенази.	Повідомлялося про анемію, викликану руйнуванням червоних клітин крові у зв'язку з терапією ципрофлоксацином.в основному повідомлялося про гемолітичні реакції, особливо у пацієнтів із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Слід уникати застосування ципрофлоксацину цими пацієнтами, за винятком випадків, коли потенційна користь переважає потенційний ризик. У такому разі слід проводити моніторинг аналізів крові для виявлення можливих несприятливих ефектів на ранніх стадіях.
Реакції важливих взаємодій ципрофлоксацину з	При одночасному призначенні ципрофлоксацину з певними лікарськими засобами (застосування у комбінації з тизанідином, теофіліном, метотрексатом, антагоністами

іншими ЛЗ (застосування у комбінації з тизанідіном, теофіліном, метотрексатом, антагоністами вітаміну К).	вітаміну К) може збільшуватись імовірність виникнення побічних токсичних реакцій. При одночасному застосуванні ципрофлоксацину та антагоністів вітаміну К можуть виникати кровотечі. Ступінь ризику може варіювати залежно від основного виду інфекції, віку, загального стану хворого. Слід здійснювати контроль показників крові під час і відразу після одночасного введення ципрофлоксацину та антагоністів К (наприклад, варфарину, аценокумаролу, флуїндіону). Тизанідин не можна призначати одночасно з ципрофлоксацином. Зі збільшенням концентрації тизанідину в сироватці крові асоціюється зі зниженням тиску, сонливістю. Одночасне застосування ципрофлоксацину та лікарських засобів, що містять теофілін, може призвести до небажаного підвищення концентрації теофіліну у сироватці крові, що, у свою чергу, може спричинити розвиток побічних реакцій. У поодиноких випадках побічні реакції можуть мати летальний наслідок. Пацієнту слід попередити лікаря, який призначив для лікування ЛЗ Ципрофлоксацин про застосування ним інших препаратів.
Бактеріальна стійкість до ципрофлоксацину (зокрема бактерії гонокока).	При застосуванні ципрофлоксацину, діючої речовини лікарського засобу (ЛЗ) Ципрофлоксацин може розвиватись бактеріальна стійкість. Таким чином бактерії стають нечутливими до дії антибіотика. Підвищений ризик виникнення даного стану існує у результаті самолікування або внаслідок помилково обраного антибактеріального засобу для лікування захворювання. Наслідки бактеріальної стійкості до ципрофлоксацину можуть бути різними – від незначного погіршення самопочуття, проявів захворювання до розвитку ускладнень у зв'язку з відсутністю своєчасного та правильного лікування основного захворювання. За своєю дією бактеріальна стійкість до ципрофлоксацину може проявлятися одразу або через певний час після його застосування. У випадках інфекцій, спричинених великою кількістю мікробів різних видів, при яких підозрювані мікроорганізми, які спричинили захворювання, включають бактерії, стійкі до ципрофлоксацину, слід розглядати можливість введення додаткового антибіотика. ЛЗ Ципрофлоксацин повинен призначати лікар відповідно до офіційних керівних принципів належного застосування антибактеріальних засобів. Перед застосуванням ЛЗ Ципрофлоксацин потрібно враховувати всі рекомендації щодо його застосування. У разі відсутності

	покращення стану та зниження проявів захворювання після застосування призначеного курсу антибіотика пацієнту необхідно звернутись за додатковою консультацією до лікаря.
Зниження рівня глюкози крові у пацієнтів із цукровим діабетом.	Як і при застосуванні інших хінолонів, найчастіше випадки зниження рівня глюкози крові спостерігалися у хворих на цукровий діабет, в основному – у літніх людей. У всіх хворих на цукровий діабет рекомендовано проводити вимірювання рівня глюкози в крові.
Медикаментозно-викликаний висип зі збільшенням клітини крові, які відповідають за боротьбу з паразитами і алергією, та порушеннями роботи різних органів та систем.	Частота захворювання коливається 1 особа на 10 000. Смертність становить 10-20%, частіше хворіють дорослі. Головною причиною смерті є порушення роботи печінки (80%), на другому місці стоїть порушення роботи нирок (40%). Особливістю цього захворювання є те, що клінічні ознаки можуть проявлятися через 2-6 тижні після початку прийому лікарських препаратів, а також через деякий час після припинення прийому ліків, або ж на самому початку застосування. Першими симптомами є лихоманка і висип. Температура коливається в межах від 38 ⁰ С до 40 ⁰ С, що також проявляється при інфекційних захворюваннях. Температура може зберігатися протягом декількох тижнів, навіть після припинення вживання лікарських засобів. Пацієнтам з підвищеною чутливістю до фторхінолонів мають більший ризик виникнення даного захворювання.
Значне розширення головної, найбільшої кровоносної судини, яка живить артеріальною кров'ю органи тіла, за рахунок обмеженого випинання або рівномірного розтягнення її стінки на певній ділянці.	В епідеміологічних дослідженнях повідомлялося про підвищений ризик розвитку розширення і розшарування найбільшої кровоносної судини після застосування фторхінолонів, особливо у пацієнтів літнього віку. До підвищеного ризику відносять осіб, які мають розширенням кровоносних судин, певні спадкові захворювання судин, пацієнти похилого віку. Основним проявом є крововилив, який може мати смертельні наслідки. У разі розшарування найбільшої кровоносної судини, стан хворого стає критичний. Такий хворий потребує негайної госпіталізації та проведення оперативного лікування. У разі виникнення раптового абдомінального болю, болю в грудній клітці або спині, пацієнту слід негайно звернутися до лікаря у відділення невідкладної допомоги.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у жінок, які годують груддю.	Відомо, що ципрофлоксацин проникає у грудне молоко. Через ризик пошкодження суглобових хрящів у новонароджених

	ципрофлоксацин не слід застосовувати жінкам під час годування груддю. Досвід безпечного застосування препарату цими групами пацієнток відсутній, і, таким чином, на основі відповідних даних, одержаних на тваринах, не можна виключити, що цей препарат може спричиняти ушкодження суглобного хряща в організмі, що не розвинувся.
Безпека застосування у вагітних жінок.	У дослідженнях на тваринах, які були піддані впливу хінолонів до народження, спостерігався вплив на незрілу хрящову тканину, тому не можна виключити імовірність того, що препарат може бути шкідливим для суглобових хрящів новонародженого/ плода, однак дослідження на тваринах не завжди дають можливість передбачити реакцію людського організму. Під час вагітності краще уникати прийому ципрофлоксацину.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ Ципрофлоксацин у післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ Ципрофлоксацин за власною ініціативою.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Змін в плані управління ризиками не було.