

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurasının
sədri E.M.Ağayev tərəfindən “29” sentyabr 2023-cü ildə TƏSDİQ EDİLMİŞDİR

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

SİPRİNOL örtüklü tabletlər
CIPRINOL®

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Ciprofloxacin

Tərkibi

Təsiredici maddələr: 250 mq və 500 mq siprofloksasin müvafiq olaraq 291 mq və 582 mq siprofloksasin hidroxlorid monohidrat şəklində.

Köməkçi vasitələr: mikrokristallik sellüloza, A tipli natrium nişasta qlikolyatı, povidon, natrium

kroskarmelloza, susuz koloidal silisium dioksid, maqnezium stearat, hipromelloza, propilenqlikol, talk, titan dioksid.

Təsviri

250 mq tabletlər: ağ rəngli, iki tərəfi qabarıq, yumru, kənarları çəp və bir tərəfində çərtmə olan örtüklü tabletlər.

500 mq tabletlər: ağ rəngli, iki tərəfi qabarıq, oval, bir tərəfində çərtmə olan örtüklü tabletlər.

Farmakoterapevtik qrupu

Sistem istifadə üçün antibakterial vasitələr. Flüorxinolonlar.

ATC kodu: J01MA02.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Təsir mexanizmi

Flüorxinolonlar qrupundan olan geniş təsir spektrli mikroboleyhinə preparat. Bakterisid təsir bakteriyaların DNT replikasiyası, transkripsiyası, reparasiyası və rekombinasiyası üçün zəruri olan II tip topoizomeraz (DNT-giraza) və IV tip topoizomerazın inhibə edilməsinin nəticəsidir.

FK/FD asılılıq

Effektivlik əsasən siprofloksasinin qan zərdabında maksimal konsentrasiyası (C_{max}) və minimal inhibəedici konsentrasiyası (MİK) arasında nisbətdən, eləcə də konsentrasiya-zaman əyrisi altında sahə (AUC) və MİK arasında nisbətdən asılıdır.

Rezistentlik mexanizmi

Siprofloksasinə qarşı *in vitro* rezistentlik IV tip topoizomeraz və hər iki DNT-girazanın müəyyən sahəsinin mərhələli mutasiya prosesi nəticəsində yaranır. Siprofloksasin və digər flüorxinolonlar arasında çarpaz-rezistentlik mövcuddur. Az təsadüf edilən mutasiyalar klinik rezistentlik göstərməyə bilər, lakin bir neçə gen mutasiyaları nəticəsində bir çox sinfin bir çox aktiv substansiyalarına qarşı rezistentlik formalaşa bilər. Hüceyrə keçməzliyi və ya aktiv maddənin efflüksu kimi rezistentlik mexanizmlərinin flüorxinolonlara qarşı müxtəlif sinifdaxili aktiv maddələrin fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərindən və hər bir aktiv maddə ilə bağlı nəqliyyat sistemlərinin affiniyindən asılı olan həssaslıq effektləri ola bilər. *In vitro* bütün rezistentlik mexanizmləri klinik izolyatlarda müşahidə edilmişdir.

Baryerlərdən nüfuz etmə (göy-irin çöpü üçün yayılır) və efflüks mexanizmi kimi digər antibiotikləri inaktivə edən rezistentlik mexanizmləri siprofloksasinə qarşı həssaslığa təsir

göstərə bilər. Plazmid-assosiasiya edilmiş rezistentliyin qnr-genlərlə kodlaşdırılması barədə məlumatlar mövcuddur.

Antibakterial aktivlik spektri

EUCAST tövsiyələri

Mikroorqanizmlər	Həssas	Rezistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	$S \leq 0,5 \text{ mq/l}$	$R > 1 \text{ mq/l}$
<i>Salmonella</i> spp.	$S \leq 0,06 \text{ mq/l}$	$R > 0,06 \text{ mq/l}$
<i>Pseudomonas</i> spp.	$S \leq 0,5 \text{ mq/l}$	$R > 1 \text{ mq/l}$
<i>Acinetobacter</i> spp.	$S \leq 1 \text{ mq/l}$	$R > 1 \text{ mq/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mq/l}$	$R > 1 \text{ mq/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$S \leq 0,5 \text{ mq/l}$	$R > 0,5 \text{ mq/l}$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,125 \text{ mg/l}$	$R > 0,125 \text{ mg/l}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mq/l}$	$R > 0,06 \text{ mq/l}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mq/l}$	$R > 0,06 \text{ mq/l}$
Qeyri-növ-spesifik göstəricilər*	$S \leq 0,25 \text{ mq/l}$	$R > 0,5 \text{ mq/l}$

¹ *Staphylococcus* spp.- siprofloksasin üçün hədd göstəricisi yüksək dozalarla terapiyaya aiddir.

* Hədd göstəricisi FK/FD əsasında müəyyən edilmişdir və konkret növün MİK-dən asılı deyil. O, yalnız növ-spesifik göstəricilərə malik olmayan növlər üçün nəzərdə tutulur və həssaslıq üzrə testlər tövsiyə olunmayan növlər üçün istifadə edilmir.

Müəyyən növlər üçün qazanılmış rezistentliyin yayılma dərəcəsi coğrafi və zaman keçdikcə dəyişir, bu səbəbdən də, xüsusilə ağır infeksiyaların müalicəsi zamanı rezistentlik üzrə lokal məlumatlara sahib olmaq arzuolunandır. Ən azından bəzi növlər üçün bu maddənin effektivliyini şübhə altına salan lokal rezistentlik səviyyəsi qeyd edilirsə, mütəxəssisin tövsiyəsini nəzərə almaq lazımdır.

Siprofloksasinə qarşı həssaslıq dərəcəsinə əsasən qruplaşdırılmış növlər.

HƏSSAS NÖVLƏR
<i>Aerob qrammüsbət mikroorqanizmlər</i> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<i>Aerob qrammənfi mikroorqanizmlər</i> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<i>Anaerob mikroorqanizmlər</i> <i>Mobiluncus</i>
<i>Digər mikroorqanizmlər</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
QAZANILMIŞ REZİSTENTLİYİN MÜMKÜN OLA BİLƏCƏYİ NÖVLƏR
<i>Aerob qrammüsbət mikroorqanizmlər</i> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$)

Staphylococcus spp.* (2) Aerob qrammənfi mikroorqanizmlər <i>Acinetobacter baumannii</i> + <i>Burkholderia cepacia</i> +* <i>Campylobacter spp.</i> +* <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
Anaerob mikroorqanizmlər <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i>
REZİSTENT MİKROORQANİZMLƏR
Aerob qrammüsbət mikroorqanizmlər <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
Aerob qrammənfi mikroorqanizmlər <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerob mikroorqanizmlər Yuxarıda sadalananlar istisna olmaqla
Digər mikroorqanizmlər <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* klinik effektivlik klinik təsdiq edilmiş göstəricilərə əsasən həssas ştamlar üçün göstərilib + bir və ya bir neçə AB ölkəsində rezistentlik faizi $\geq 50\%$ təşkil edir (\$) qazanılmış rezistentlik mexanizmləri olmadıqda təbii orta həssaslıq (1) tədqiqatlar <i>Bacillus anthracis</i> toxumlarının tənəffüs yoluna daxil olması ilə yoluxmuş eksperimental heyvanlar üzərində aparılmışdır; tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, ekspozisiyadan sonra antibiotiklərin qəbuluna erkən başlanılması, müalicə nəticəsində toxum sayının effektiv miqdaradək azalması hallarında xəstəliyin yaranmasının qarşısını almağa imkan verir. Müalicəni rəsmi milli/beynəlxalq tövsiyələrə uyğun olaraq aparmaq lazımdır. İnsanlarda istifadəsi üzrə tövsiyələr, əsasən heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlardan əldə olunan məlumatlara və <i>in vitro</i> həssaslığa əsaslanır; insanlarda istifadəsi məhduddur. Böyüklərdə siprofloksasinlə terapiyanın davamiyyət müddəti iki ay ərzində gündə iki dəfə 500 mq təşkil edir və qarayaranın profilaktikası üçün effektiv hesab edilir. (2) metisillin-rezistent <i>S. aureus</i> çox tez-tez flüorxinolonlara qarşı ko-rezistentlik göstərir. Metisillinə qarşı rezistentlik faizi bütün növ stafilokoklar arasında 20-50% təşkil edir və adətən, nozokomial ştamlar üçün daha yüksəkdir.

Farmakokinetikası

Sorulması

250 mq, 500 mq və 750 mq təşkil edən birdəfəlik dozanın daxilə qəbulundan sonra siprofloksasin 1-2 saat sonra maksimal zərdab konsentrasiyasına çataraq, əsasən nazik bağırsaqda tez və tam şəkildə sorulur.

100-750 mq birdəfəlik dozalar, qəbul edilən dozaya (1000 mq-dək) proporsional olaraq artan 0,56-3,7 mq/l maksimal zərdab konsentrasiyalarını təmin edir. Mütləq biotransformasiyası təqribən 70-80% təşkil edir.

Hər 12 saatdan bir peroral qəbul edilən 500 mq siprofloksasin dozası AUC göstəricisi baxımından 400 mq siprofloksasinin hər 12 saatdan bir 60 dəqiqəlik venadaxili infuziyalarına bioekvivalentdir.

Paylanması

Siprofloksasin zülallarla zəif birləşir (20-30%); plazmada əsasən ionizə olunmamış formada qalır; paylanma həcmi bədən kütləsinin 2-3 l/kq təşkil edir. Preparat ümumi konsentrasiyası plazmadaki göstəricidən çox olan müxtəlif toxumalarda (məs., ağciyər xərçəngi (toxumanın epitelial mayesi, alveolyar makrofaqları, biotatları), əlavə burun boşluqlarında, iltihab ocaqlarında və sidik-tənəş yolunda (sidik, prostat vəzi, endometrium)) yüksək konsentrasiyalara çatır.

Metabolizmi

Dörd metabolitin əmələ gəlməsi ilə metabolizə olunur: başlanğıc birləşmə ilə müqayisədə daha az *in vitro* antimikrob aktivliyə malik dezetilensiprofloksasin (M1), sulfosiprofloksasin (M2), oksosiprofloksasin (M3) və formilsiprofloksasin (M4). Siprofloksasin CYP₄₅₀ 1A2 izofermentinin mülayim inhibitoru kimi tanınır.

Xaric olması

Əsasən dəyişilməmiş şəkildə böyrəklər vasitəsilə, az hissəsi isə nəcislə xaric olunur. Böyrək funksiyası normal olan xəstələrdə yarımxaricolma dövrü 4-7 saat təşkil edir.

Siprofloksasinin xaric olması (doza %)		
	Venadaxili yeridilmə	
	Sidik	Nəcis
Siprofloksasin	44,7	25,0
Metabolitlər (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Böyrək klirensi 180-300 ml/kq/saat təşkil edir, ümumi klirens 480-600 ml/kq/saat təşkil edir. Siprofloksasin həm yumaqçıq filtrasiyasına, həm də kanalcıqların sekresiyasına məruz qalır. Böyrək funksiyasının ağır dərəcədə pozulması siprofloksasinin yarımxaricolma dövrünün 12 saatadək artmasına gətirib çıxarır.

Siprofloksasinin böyrək klirensi əsasən aktiv trans-interstitial sekresiya və metabolizm vasitəsilə baş verir.

Dozanın 1%-dən az hissəsi ödlə xaric olunur. Siprofloksasin öddə yüksək dozalarda qeyd olunur.

Uşaqlar

Uşaqlarda farmakokinetika üzrə məlumatlar məhduddur.

Tədqiqatlarda C_{max} və AUC göstəriciləri yaşıdan (1 yaşıdan yuxarı uşaqlar) asılı olmayıb. Çoxdəfəli doza qəbulu zamanı (gündə üç dəfə 10 mq/kq) C_{max} və AUC göstəricilərinin artımı müşahidə olunmamışdır.

10 mq/mk dozasının bir saatlıq venadaxili infuziyasından sonra ağır dərəcəli sepsisdən əziyyət çəkən 1 yaşına qədər olan on uşaqda C_{max} 6,1 mq/l (diapazon 4,6-8,3 mq/l) təşkil etmişdir, 1-5 yaşında olan uşaqlarda isə C_{max} 7,2 mq/l (diapazon 4,7-11,8 mq/l) səviyyəsində qeyd olunmuşdur.

Bu yaş qruplarında AUC göstəricisi müvafiq olaraq 17,4 mq*s/l (diapazon 11,8-32,0 mq*s/l) və 16,5 mq*s/l (diapazon 11,0-23,8 mq*s/l) təşkil etmişdir. Bu göstəricilər böyüklər üçün müəyyən edilən terapevtik doza diapazonu daxilində olmuşdur. Siprofloksasinin farmakokinetikasının təhlili əsasında müxtəlif infeksiyalı uşaq qrupunda orta yarımxaricolma dövrü təqribən 4-5 saat, daxilə qəbul üçün suspenziyanın biotransformasiyası isə 50-80% təşkil etmişdir.

İstifadəsinə göstərişlər

Preparat siprofloksasinə qarşı həssas olan mikroorqanizmlərin səbəb olduğu bir sıra infeksiyaların müalicəsi üçün göstərişlidir. Terapiyaya başlamazdan əvvəl mikroorqanizmlərin siprofloksasinə qarşı rezistentliyi barədə mövcud məlumatlara diqqət yetirmək lazımdır. Antibiotiklərin düzgün istifadə edilməsi üzrə rəsmi rəhbərlikləri nəzərə almaq lazımdır.

Böyükklər

- Aşağı tənəffüs yollarında qrammənfi bakteriyaların səbəb olduğu infeksiyalar;
- xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyinin kəskinləşməsi;
- xroniki obstruktiv ağciyər xəstəliyinin kəskinləşməsi zamanı siprofloksasin yalnız bu infeksiyaların müalicəsi üçün tövsiyə olunan digər antibakterial vasitələrin istifadəsi qeyri-məqsədəuyğun olduqda istifadə edilməlidir;
- mukovissidoz və bronxoektatik xəstəlik zamanı bronx-ağciyər xəstəlikləri;
- pnevmoniya;
- xroniki irinli orta otit;
- xüsusilə qrammənfi bakteriyaların səbəb olduğu xroniki sinusitin kəskinləşməsi;
- sidik yolu infeksiyaları;
- ağırlaşmamış kəskin sistit;

Ağırlaşmamış kəskin sistitdə siprofloksasin yalnız bu infeksiyaların müalicəsi üçün tövsiyə olunan digər antibakterial vasitələrdən istifadənin məqsədəuyğun olmadığı hallarda istifadə edilməlidir.

- Kəskin pielonefrit;
- sidik yollarının ağırlaşmış infeksiyaları;
- bakterial prostatit;
- genital traktın infeksiyaları;
- həssas *Neisseria gonorrhoeae* səbəb olduğu qonokoklu uretrit və servisit;
- orxoepididimit, o cümlədən həssas *Neisseria gonorrhoeae* səbəb olduğu xəstəliklər;
- kiçik çanaq orqanlarının iltihabi xəstəlikləri, o cümlədən həssas *Neisseria gonorrhoeae* səbəb olduğu xəstəliklər.
- mədə-bağırsaq traktı infeksiyaları (o cümlədən səyyah diareyası);
- intraabdominal infeksiyalar;
- qrammənfi bakteriyaların səbəb olduğu dəri və yumşaq toxuma infeksiyaları;
- bədxassəli xarici otit;
- sümük və oynaq infeksiyaları;
- *Neisseria meningitidis* səbəb olduğu invaziv infeksiyaların profilaktikası
- İnhalasyon qarayara (postkontakt profilaktika və xəstəliyin müalicəsi).

Siprofloksasin bakterial infeksiyaya bağlı olduğu ehtimal edilən qızdırma ilə neytropenik xəstələrin müalicəsində istifadə edilə bilər.

Uşaq və yeniyetmələr

- Uşaqlarda *Pseudomonas aeruginosa* səbəb olduğu bronxial ağciyər xəstəlikləri olan kistik fibrozlu xəstələrdə;
- ağırlaşmış sidik yolu infeksiyaları və kəskin pielonefrit;
- inhalasyon qarayara (postkontakt profilaktika və xəstəliyin müalicəsi).

Siprofloksasin uşaq və yeniyetmələrdə ağır infeksiyaların müalicəsində istifadə oluna bilər. Müalicə yalnız uşaq və yeniyetmələrdə fibroz-kistoz və/və ya ağır infeksiyaların müalicəsində təcrübəyə malik mütəxəssis tərəfindən təyin edilə bilər.

Əks göstərişlər

- Flüorxinolonlara və ya dərman vasitəsinin köməkçi maddələrinə qarşı yüksək həssaslıq.
- Siprofloksasin və tizanidinin eyni zamanda qəbulu.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Keçmişdə xinolon və ya flüorxinolon ehtiva edən məhsullardan istifadə edərkən ciddi əlavə reaksiyalar keçirmiş xəstələrdə siprofloksasinin istifadəsindən qaçınılmalıdır.

Bu xəstələrin siprofloksasinlə müalicəsinə yalnız alternativ müalicə variantları olmadıqda və diqqətlə fayda/risk qiymətləndirməsindən sonra başlanılmalıdır.

Qrammüsbət və anaerob patogen floranın səbəb olduğu qarışıq infeksiyon proseslər və ağır infeksiyon xəstəlikləri

Siprofloksasinlə monoterapiya qrammüsbət və anaerob patogen floranın səbəb olduğu ağır infeksiya və xəstəliklərin müalicəsi üçün uyğun deyil. Qeyd olunan hallarda siprofloksasin digər antibakterial preparatlarla eyni zamanda təyin edilməlidir.

Streptokoklu infeksiya (o cümlədən Streptococcus pneumoniae)

Siprofloksasin kifayət qədər effektiv olmaması səbəbindən streptokoklu infeksiyaların müalicəsi üçün tövsiyə olunmur.

Cinsi trakt infeksiyaları

Qonokokal uretrit, servisit, epididimoorxit və kiçik çanaq orqanlarının xəstəlikləri flüorxinolon-rezistent *Neisseria gonorrhoeae* səbəbindən yarana bilər. Buna görə də, Siprofloksasin-rezistent *Neisseria gonorrhoeae* kənar edilən hallar istisna olmaqla, siprofloksasin qonokokal uretrit və ya servisitinin müalicəsi üçün yalnız aşağıdakı hallarda təyin edilməlidir. Epididimoorxit və çanaq orqanlarının iltihabi xəstəlikləri üçün siprofloksasinə davamlı *Neisseria gonorrhoeae* istisna edilmədikdə, empirik siprofloksasin yalnız digər müvafiq antibakterial vasitələrlə (məsələn, sefalosporinlə) kombinasiyada nəzərdən keçirilməlidir. Əgər 3 gün ərzində klinik yaxşılaşma müşahidə edilmirsə, müalicəyə yenidən baxılmalıdır.

Sidik yolları infeksiyaları

Sidik yolu infeksiyalarında ən çox yayılmış patogen olan *E. coli*-nin flüorxinolonlarına qarşı müqavimət Avropa Birliyində dəyişir.

Dərman istifadəsini tövsiyə edən şəxslərin, *E. Coli*-nin flüorxinolonlara qarşı müqavimətinin yerli yayılması nəzərə alınmalıdır.

Menopauzadan əvvəl qadınlarda ağırlaşmamış sistitdə istifadə edilə bilən siprofloksasinin birdəfəlik dozasının daha uzun müalicə müddətindən daha aşağı effektivliyi ilə əlaqəli olacağı gözlənilir. *Escherichia coli*-nin xinolonlara artan müqavimət səviyyəsinə gəldikdə, bu, daha çox nəzərə alınmalıdır.

Intraabdominal infeksiyon xəstəlikləri

Siprofloksasinin əməliyyat sonrası intraabdominal infeksiyon xəstəliklərin müalicəsində effektivliyi üzrə məhdud məlumatlar mövcuddur.

Səyyah diareyası

Siprofloksasinin seçimi zamanı səyahət edilən ölkədə müvafiq patogen mikroorqanizmin preparata qarşı rezistentliyi barədə məlumatları nəzərə almaq lazımdır.

Sümük və oynaqların infeksiyon xəstəlikləri

Siprofloksasin digər mikrob əleyhinə preparatlarla kombinasiyada və yalnız mikrobioloji tədqiqatlar aparıldıqdan sonra təyin edilməlidir.

Sibir xorası

İnsanlarda istifadəsi heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlardan əldə olunan məlumatlara və *in vitro* həssaslığa əsaslanır. Preparatın insanlarda istifadəsi barədə məlumatlar məhduddur. Müalicə həkim qeyd olunan xəstəliyin müalicəsi ilə bağlı milli və/və ya beynəlxalq sənədlərə istinad etməlidir.

Uşaq və yeniyetmələr

Uşaq və yeniyetmələrdə siprofloksasin rəsmi tövsiyələrə uyğun olaraq istifadə edilməlidir.

Müalicə yalnız uşaq və yeniyetmələrdə fibroz-kistoz və/və ya ağır infeksiyon xəstəliklərin müalicəsində təcrübəyə malik mütəxəssis tərəfindən təyin edilə bilər.

Sübut edilmişdir ki, siprofloksasin gənc heyvanlarda oynaq artropatiyasına səbəb olur. Uşaqlarda siprofloksasinin istifadəsi dəyərləndirilən randomizə edilmiş ikili kor klinik tədqiqatdan əldə olunan təhlükəsizliklə bağlı məlumatlar (siprofloksasin: n=335, orta yaş = 6,3 yaş; müqayisə preparatları: n = 349, orta yaş = 6,2 yaş; yaş diapazonu = 1-17 yaş) istifadəyə başlama anından 42 gün əvvəl preparatın istifadəsi ilə bağlı (oynaqlarla bağlı obyektiv və

subyektiv simptomlardan fərqli olaraq) artropiyanın aşağıda qeyd olunan yaranma tezliyini göstərir: 7,2% və 4,6%.

Bir illik dövr ərzində rast gəlmə tezliyi 9.0% və 5.7% təşkil etmişdir. Zaman keçdikcə, güman ki, preparatın qəbulundan asılı olaraq, artropatiyanın yaranma tezliyinin artması qruplar arasında statistik əhəmiyyətli olmayıb. Müalicəni yalnız fayda/risk nisbəti dəyərləndirildikdən sonra başlamaq lazımdır, belə ki, oynaq və (və ya) ətraf toxumalar ilə bağlı əlavə təsirlərin yaranma ehtimalı var.

Bronx-ağciyər infeksiyon xəstəlikləri

Klinik tədqiqatlar 5-17 yaşlı uşaq və yeniyetmələri əhatə etmişdir. 1-5 yaşlı uşaqların müalicəsi ilə əlaqədar məhdud məlumatlar mövcuddur.

Ağırlaşmış sidik yolları infeksiyaları və pielonefrit

Klinik tədqiqatlar 5-17 yaşlı uşaq və yeniyetmələri əhatə etmişdir. Siprofloksasinlə müalicə məsələsinə digər preparatlarla müalicənin mümkün olmaması halında və yalnız mikrobioloji təhlilin aparılmasından sonra baxılmalıdır.

Digər spesifik ağır infeksiyon xəstəlikləri

Siprofloksasin rəsmi rəhbərliyə uyğun olaraq və ya digər müalicənin mümkün olmaması hallarında fayda/risk nisbəti dəyərləndirildikdən sonra, yaxud da ənənəvi müalicə zamanı arzuolunmaz fəsadların yaranmasından və yalnız mikrobioloji təhlilin aparılmasından sonra digər ağır infeksiyon xəstəliklərin müalicəsində istifadə olunur.

Yuxarıda qeyd olunanlardan başqa digər ağır infeksiyalar zamanı siprofloksasinin istifadəsinə dair klinik tədqiqatlar aparılmamışdır. Bu səbəbdən də belə hallarla bağlı klinik təcrübə yetərli deyil.

Bu səbəbdən belə infeksiyalardan əziyyət çəkən xəstələrin müalicəsi zamanı ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur.

Hiperhəssaslıq

Preparatın birdəfəlik dozasının qəbulundan sonra hiperhəssaslıq reaksiyaları, o cümlədən anafilaktik və anafilaktoid reaksiyalar yarana bilər. Qeyd olunan reaksiyalar yarandıqda, dərman vasitəsinin qəbulu dayandırılmalıdır və müvafiq konservativ müalicə təyin edilməlidir.

Uzunmüddətli, əmək qabiliyyətini itirməyə gətirib çıxaran və potensial geridönməyən ciddi dərman reaksiyaları

Yaşından asılı olmayaraq xinolon və flüorxinolon qəbul edən xəstələrdə fərqli, bəzən çoxsaylı bədən sistemlərinə (dayaq-hərəkət aparatı, sinir sistemi, psixi və hissiyyat orqanları) təsir edən uzun müddət davam edən (aylar və ya illər), əlillik və potensial olaraq geridönməyən ciddi əlavə dərman reaksiya halları və əvvəlcədən mövcud olan risk faktorları haqqında məlumatlar qeydə alınmışdır. Siprofloksasinin qəbulu, hər hansı bir ciddi əlavə reaksiyanın ilk əlamətləri və ya simptomları yaranan zaman dərhal dayandırılmalı və xəstələrə məsləhət üçün həkimləri ilə əlaqə saxlamaları tövsiyə edilməlidir.

Sümük-əzələ sistemi

Siprofloksasin anamnezdə vətər xəstəlikləri və xinolonlarla bağlı pozğunluqları olan xəstələrə təyin edilməməlidir. Bununla belə, çox nadir hallarda törədicinin mikrobioloji təsdiqindən və fayda/risk nisbəti dəyərləndirildikdən sonra, xüsusilə terapiya effektiv olmayan və ya mikroorqanizmlərin rezistentliyi qeyd edilən zaman və mikrobioloji təhlil nəticəsində siprofloksasin seçiminin düzgünlüyü təsdiqləndikdə, bəzi ağır infeksiyaların müalicəsi üçün belə xəstələrə siprofloksasin təyin edilə bilər.

Tendinit və vətər qırılması

Bəzən ikitərəfli vətər iltihabı və vətər qırılması (xüsusən də yalnız Axilles vətəri ilə məhdudlaşmır), xinolonlar və flüorxinolonlarla müalicəyə başladıqdan sonra 48 saat ərzində baş verə bilər və müalicənin dayandırılmasından bir neçə ay sonra da baş verdiyi bildirilir. Yaşlı xəstələrdə, böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə, bərk orqan transplantasiyası keçirmiş xəstələrdə, gündəlik 1000 mq doza alan və kortikosteroidlərlə eyni vaxtda müalicə alan xəstələrdə tendinit və vətər qırılma riski artır. Buna görə kortikosteroidlərin eyni vaxtda istifadəsindən qaçınmaq lazımdır. Tendinitin ilk əlamətlərində (məs. ağrılı şişlik, iltihab)

levofloksasinlə müalicə dayandırılmalı və alternativ müalicəyə baxılmalıdır. Təsirə məruz qalmış əzələlər müvafiq qaydada müalicə olunmalıdır (məs. immobilizasiya). Tendinopatiya əlamətləri meydana gəldiyi təqdirdə kortikosteroidlər istifadə edilməməlidir.

Aorta anevrizması və diseksiyası və ürək qapağı requrgitasiyası /çatışmazlığı

Epidemioloji tədqiqatlar, xüsusilə yaşlı xəstələrdə aorta anevrizması və diseksiya riskinin artması və fluorokinolon qəbulundan sonra aorta və mitral qapaq çatışmazlığı riskinin artdığını bildirmişdir. Flüorxinolon alan xəstələrdə aorta anevrizması və diseksiyası, bəzən qırılma (ölümcül olanlar da daxil olmaqla) ilə kəskinləşməsi və ürək qapaqlarının hər hansı birinin requrgitasiyası / çatışmazlığı halları bildirilmişdir.

Bu səbəbdən, flüorxinolonlar yalnız fayda-risk qiymətləndirməsindən sonra və ailə anamnezində anevrizma xəstəliyi olan digər terapeutik variantlar və ya anadangəlmə ürək qapağı xəstəliyi olan və ya artıq mövcud olan aorta anevrizması və / və ya aorta diseksiyası diaqnozu qoyulmuş xəstələrdə nəzərdən keçirildikdən sonra ya da ürək qapağı xəstəliyi və ya digər risk faktorları və ya riskə meyllilik şərtləri olduqda istifadə olunmalıdır.

- həm aorta anevrizması, həm də diseksiya və ürək qapağı requrgitasiyası/çatışmazlığı (məsələn, birləşdirici toxuma xəstəlikləri Marfan sindromu və ya Ehlers-Danlos sindromu, Turner sindromu, Behçet xəstəliyi, hipertoniya, revmatoidli artrit) və ya əlavə olaraq
- aorta anevrizması və diseksiyası üçün (məsələn, Takayasu arterit və ya nəhəng hüceyrə artrit) və ya məlum ateroskleroz və ya Sjögren sindromu kimi damar xəstəlikləri) və ya əlavə olaraq
- ürək qapağı requrgitasiyası/ çatışmazlığı üçün (məs. infeksiya endokardit).

Sistem kortikosteroidlərlə eyni vaxtda müalicə olunan xəstələrdə aorta anevrizması və diseksiyası və aorta cırılması riski də artırıla bilər. Ani qarın boşluğu, sinə və ya bel ağrısı hallarında xəstələrə təcili yardım şöbəsində həkimə müraciət etmələri tövsiyə edilməlidir. Xəstələrə kəskin təngnəfəslik, ürək döyüntülərinin yeni tezləşməsi və ya qarın nahiyyəsində və ya aşağı ətraflarda ödem meydana gəlməsi hallarında təcili tibbi yardıma müraciət etmələri tövsiyə edilməlidir.

Görmə qabiliyyətinin pozulması

Görmə ilə bağlı hər hansı pozğunluqlar yaranarsa, dərhal oftalmoloqa müraciət etmək lazımdır.

Fotohəssaslıq

Müəyyən olunmuşdur ki, siprofloksasin fotohəssaslıq reaksiyalarına səbəb olur. Siprofloksasin qəbul edən xəstələr günəş şüalarının birbaşa təsirindən və UF şüalanmadan uzaq durmalıdır.

Mərkəzi sinir sistemi

Məlumdur ki, xinolonlar qıcolma və qıcolmaya hazırlıq həddinin azalmasına gətirib çıxara bilər. Qıcolma vəziyyətlərinin yaranması halları barədə məlumatlar mövcuddur. Siprofloksasin qıcolmalara səbəb olan MSS xəstəliklərindən əziyyət çəkən xəstələrdə ehtiyatla istifadə olunmalıdır, qeyd olunan hallar yarandıqda isə preparatın qəbulu dayandırılmalıdır.

Periferik nevropatiya

Siölpfloksasin də daxil olmaqla xinolonlar və flüoroxinolonlar qəbul edən xəstələrdə paresteziyaya, hipesteziyaya, dizesteziyaya və ya zəiflik hissinə gətirib çıxaran sensor və ya sensorimotor polinevropatiya halları məlumdur. Siprofloksasinlə müalicə olunan xəstələrə, potensial geri dönməz vəziyyətin inkişafının qarşısını almaq üçün ağrı, yanğı hissi, sancı, keyimə və ya halsızlıq kimi nevropatik əlamətlər inkişaf edərsə, müalicəni davam etdirmədən əvvəl həkimlərinə məlumat vermələri tövsiyə edilməlidir.

Psixotik reaksiyalar

Siprofloksasin də daxil olmaqla xinolonlar qəbul edən xəstələrdə psixotik reaksiyalar bildirilmişdir. Nadir hallarda depressiya və ya psixoz intihara cəhd və ya tamamlanmış intiharla nəticələnən intihar düşüncələrinə/düşüncələrinə keçə bilər. Depressiya, psixotik reaksiyalar, intiharla bağlı düşüncələr və ya davranışlar baş verərsə, siprofloksasinin qəbulu dayandırılmalıdır.

Ürək-damar sistemi

QT intervalının uzanması ilə bağlı məlum risk amilləri olan xəstələr flüorxinolonları, o

cümlədən siprofloksasini ehtiyatla qəbul etməlidir:

- QT intervalının anadangəlmə uzanması sindromu
- QT intervalının uzanmasına səbəb olan preparatların (antiaritmik preparatların IA və III sinfi, trisiklik antidepressantlar, makrolidlər, neyroleptiklər) eyni zamanda istifadəsi
- korreksiya edilməmiş elektrolit disbalansı (hipokaliemiya, hipomagneziya)
- ürək-damar xəstəlikləri (ürək çatışmazlığı, miokard infarktı, bradikardiya).

Yaşlı xəstələr və qadınlar QT intervalının uzanmasına səbəb olan dərman vasitələrinin təsirinə qarşı daha həssas ola bilər. Bu səbəbdən də bu xəstələr flüorxinolonları, o cümlədən siprofloksasini ehtiyatla qəbul etməlidir.

Disqlikemiya

Bütün xinolonlarda olduğu kimi, həm də hipoqlikemiya və hiperqlikemiya daxil olmaqla qan qlükozasında narahatlıqlar, ümumiyyətlə oral hipoqlikemik vasitələrlə (məsələn, qlibenklamid) və ya insulinlə eyni vaxtda müalicə alan diabetik xəstələrdə bildirilmişdir. Hipoqlikemik koma halları bildirilmişdir. Diabet xəstələrində qanda qlükozanın diqqətlə izlənməsi tövsiyə olunur

Mədə-bağırsaq traktı

Preparatla müalicə zamanı və ya ondan sonra (o cümlədən müalicədən bir neçə həftə sonra) ağır və persistedici diareyanın olması təxirəsalınmaz müalicə tələb edən psevdomembranoz kolitə (həyat fəaliyyəti üçün təhlükə yaradan və ölümlə nəticələnə bilən) işarə ola bilər. Belə hallarda siprofloksasinin qəbulunu dərhal dayandırmaq və müvafiq müalicəyə başlamaq lazımdır. Antiperistaltik preparatların təyinatı belə vəziyyətdə əks göstərişlidir.

Böyrək və sidik yolları xəstəlikləri

Siprofloksasinlə müalicə zamanı kristalluriya yaranmasının qarşısını almaq üçün xəstələrin kifayət qədər maye qəbul etmələri təmin edilməlidir və sidiyin həddən artıq qələviləşməsinə yol verməmək lazımdır.

Böyrək funksiyasının pozğunluqları

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrə doza korreksiyası tələb olunur.

Hepatobiliar sistem

Siprofloksasinin qəbulu ilə bağlı qaraciyər nekrozunun və həyat fəaliyyətinə təhlükə yaradan böyrək çatışmazlığının yaranması barədə məlumatlar mövcuddur. Qaraciyər xəstəliklərinin hər hansı əlamətləri və ya simptomları (məs., anoreksiya, sarılıq, tünd rəngli sidik, qaşınma və ya kəskin qarın) yarandıqda preparatla müalicəni dayandırmaq lazımdır.

Qlükoza-6-fosfatdehidrogenazanın defisiti

Qlükoza-6-fosfatdehidrogenazanın defisiti olan xəstələrdə siprofloksasinin qəbulu hemolitik reaksiyaların yaranmasına səbəb ola bilər. Preparat potensial fayda mümkün riskdən üstün olan hallar istisna olmaqla, belə xəstələrə təyin edilməməlidir. Bu halda hemolizin potensial yaranma riskinə ciddi nəzarət edilməlidir.

Rezistentlik

Uzunmüddətli terapiya zamanı və nozokomial infeksiyaların və/və ya *Staphylococcus* və *Pseudomonas* bakteriyalarının səbəb olduğu infeksiyaların müalicəsi zamanı siprofloksasin-rezistent bakteriyaların potensial əmələ gəlmə riski yarana bilər.

P₄₅₀ sitoxromu

Siprofloksasin CYP1A2 inhibə edir, bununla da bu fermentlə metabolizə olunan preparatların (teofillin, klozapin, ropinirol, tizanidin, duloksetin, aqomelatin) zərdab konsentrasiyalarının artmasına səbəb olur. Siprofloksasin və tizanidin eyni zamanda istifadəsi əks göstərişlidir. Qeyd olunan dərman vasitələrini siprofloksasinlə eyni zamanda qəbul edən xəstələr doza həddinin aşılması hallarının klinik əlamətlərinin aşkarlanması məqsədilə tibbi müşahidə altında olmalıdır. Qan zərdabında ayrı-ayrı vasitələrin (məs., teofillin) konsentrasiyasını müəyyən etmək tələb oluna bilər. Siprofloksasin və tizanidinin eyni vaxtda istifadəsi əks göstərişdir.

Metotreksat

Metotreksat və siprofloksasinin eyni zamanda qəbulu tövsiyə olunmur.

Testlər ilə qarşılıqlı təsiri

Siprofloksasinin *Micobacterium tuberculosis* qarşı aktivliyinin in vitro dəyərləndirilməsi zamanı bakterioloji tədqiqat üçün siprofloksasin qəbul edən xəstələrdən götürülən nümunələrdə yanlış mənfi nəticələr əldə edilə bilər.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Digər preparatların siprofloksasinə təsiri

QT intervalının uzanmasına səbəb olan dərman vasitələri

QT intervalının uzanmasına səbəb olan preparatlar (məs., antiaritmik preparatların IA və III sinfi, trisiklik antidepressantlar, makrolidlər, antipsixotik preparatlar) qəbul edən xəstələrdə siprofloksasin digər flüorxinolonlar kimi ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Xelat kompleksinin yaranması

Siprofloksasin və tərkibində multivalent kationlar və mineral əlavələr olan preparatların (məs., kalsium, maqnezium, alüminium, dəmir); fosfatları birləşdirən polimer preparatların (məs., sevelamer və ya lantan karbonat); sukralfat və ya antasidlərin; eləcə də tərkibində maqnezium, alüminium və ya kalsium olan artıq dərəcədə buferizə edilmiş preparatların (məs., didanozin tabletləri) eyni zamanda istifadəsi siprofloksasinin sorulmasının azalmasına səbəb ola bilər. Beləliklə, siprofloksasin bu preparatların qəbulundan 1-2 saat əvvəl, yaxud da ən azı 4 saat sonra təyin edilməlidir.

Məhdudiyyət H_2 reseptorlarının blokatorları sinfinə aid olan antasidlərə şamil edilmir.

Süd məhsulları

Südü tərkibində olan kalsium preparatın sorulmasına əhəmiyyət kəsb edəcək dərəcədə təsir göstərmir. Lakin siprofloksasin və minerallarla zəngin süd məhsullarının və ya içkilərin (məs., süd, yoqurt, kalsiumla zəngin portağal şirəsi) eyni zamanda qəbulundan uzaq durmaq lazımdır, belə ki, bu siprofloksasinin sorulmasını azalda bilər.

Probenesid

Preparatların eyni zamanda istifadəsi siprofloksasinin zərdab konsentrasiyasını artırır.

Metoklopramid

Metoklopramid siprofloksasinin (peroral) sorulmasını sürətləndirir, nəticədə plazmada maksimal konsentrasiyası daha qısa vaxt kəsiyində əldə olunur. Siprofloksasinin biomənimsənilməsinə təsiri qeyd olunmamışdır.

Omeprazol

Omeprazol və siprofloksasinin eyni zamanda qəbulu siprofloksasinin C_{max} və AUC göstəricilərini əhəmiyyətsiz dərəcədə azaldır.

Siprofloksasinin digər dərman vasitələrinə təsiri

Tizanidin

Tizanidin siprofloksasinlə eyni zamanda istifadə edilməməlidir. Tizanidin və siprofloksasinin birgə qəbulu zamanı (diapazon: 4,21 AUC 10 artmışdır, diapazon 6-24, C_{max} 7 dəfə artmışdır) sonuncunun zərdab konsentrasiyasının artması müşahidə edilmişdir, bu isə arterial təzyiqin aşağı düşmə və sakitləşdirici effektin yaranma riskini artırır.

Metotreksat

Plazmada metotreksat səviyyəsinin artması və metotreksatla əlaqəli toksik reaksiyaların yaranma riskinin artmasının əsasında duran böyrək tubulyar sekresiyasının inhibə edilməsi səbəbindən birgə istifadə tövsiyə olunmur.

Teofillin

Siprofloksasin və teofillinin birgə təyinatı sonuncunun qan zərdabında konsentrasiyasının artmasına gətirib çıxarır, bunun nəticəsində isə teofillinlə bağlı, nadir hallarda həyat fəaliyyəti üçün təhlükəli olan, əlavə təsirlər yarana bilər. Qeyd olunan kombinasiyanın istifadəsi zamanı teofillinin zərdab konsentrasiyasını yoxlamaq və zəruri olduqda onun dozasını azaltmaq lazımdır.

Digər ksantin törəmələri

Siprofloksasin və kofeinin və ya pentoksifillinin (okspentifillin) birgə istifadəsi zamanı qeyd olunan preparatların zərdab konsentrasiyalarının artması mümkündür.

Fenitoin

Siprofloksasin və fenitoinin birgə istifadəsi fenitoinin zərdab konsentrasiyasının artmasına və ya azalmasına gətirib çıxara bilər; bu göstəriciyə nəzarət etmək tövsiyə olunur.

Siklosporin

Siprofloksasin və siklosporin tərkibli dərman vasitələrinin birgə istifadəsi zamanı kreatininin qan zərdabında geriye dönən artımı müşahidə edilmişdir. Bu səbəbdən də tez-tez (həftədə iki dəfə) plazma kreatininin konsentrasiyasına nəzarət edilməlidir.

K vitamininin antaqonistləri

Siprofloksasinin K vitamininin antaqonistləri ilə birgə istifadəsi zamanı siprofloksasinin antikoagulyant təsirinin güclənməsi müşahidə edilə bilər. Bu risk əsas xəstəliklərdən, yaşdan və xəstənin ümumi vəziyyətindən asılı olaraq dəyişə bilər. Siprofloksasinin K vitamininin antaqonistləri ilə birgə (məs., varfarin, asenokomarol, fenprokomon və ya fluindionla birgə) istifadəsindən sonra beynəlxalq normallaşdırılmış nisbətə (BNN) tez-tez nəzarət edilməlidir.

Duloksetin

Duloksetinin fluvoksamin kimi CYP450 1A2 izofermentinin güclü inhibitorları ilə birgə istifadəsi duloksetinin AUC və C_{max} göstəricilərinin artmasına gətirib çıxara bilər. Baxmayaraq ki, siprofloksasinlə mümkün qarşılıqlı təsirləri barədə məlumatlar mövcud deyil, birgə istifadə zamanı belə effektlər gözləniləndir.

Ropinirol

Klinik tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, ropinirol və siprofloksasinin, CYP450 1A2 izofermentinin mülayim inhibitorunun eyni zamanda istifadəsi ropinirolun C_{max} və AUC göstəricilərinin müvafiq olaraq 60% və 84% artmasına gətirib çıxarır. Ropinirolla bağlı əlavə təsirlərin yaranmasına nəzarət edilməlidir və zəruri olduqda, preparatın dozası korreksiya edilməlidir.

Lidokain

Göstərilmişdir ki, sağlam şəxslərdə siprofloksasin və lidokainin, CYP450 1A2 izofermentinin mülayim inhibitorunun eyni zamanda istifadəsi venadaxili yeridilən lidokainin klirensini 22% azaldır. Baxmayaraq ki, lidokainlə müalicə yaxşı qəbul edilir, birgə istifadə zamanı əlavə təsirlər yaranə bilər.

Klozapin

7 gün ərzində 250 mq siprofloksasin və klozapinin birgə qəbulundan sonra klozapinin və N-dezmetilklozapinin zərdab konsentrasiyasının müvafiq olaraq 29% və 31% artması müşahidə edilmişdir. Klozapinin doza korreksiyası tələb olunduqda, xəstənin vəziyyətinə nəzarət edilməsi tövsiyə olunur.

Sildenafil

50 mq sildenafilin 500 mq siprofloksasinlə birgə daxilə qəbulu zamanı sağlam şəxslərdə sildenafilin C_{max} və AUC göstəriciləri təxminən iki dəfə artmışdır. Siprofloksasin və sildenafilin birgə təyinatı zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Aqomelatin

Klinik tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, fluvoksamin CYP450 1A2 izofermentinin güclü inhibitoru olaraq aqomelatinin metabolizmini aşkar şəkildə inhibə edir, bu isə aqomelatinin təsirinin 60 dəfə artmasına gətirib çıxarır. Siprofloksasin, CYP450 1A2 mülayim inhibitoru ilə mümkün qarşılıqlı təsiri barədə klinik məlumatlar olmasa da, birgə istifadə zamanı əlavə təsirlər gözlənilə bilər.

Zolpidem

Siprofloksasin qanda zolpidem səviyyəsini artırə bilər, bu səbəbdən də eyni zamanda qəbulu tövsiyə olunmur.

Hamiləlik zamanı və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik

Siprofloksasinin hamilə qadınlarda istifadəsi üzrə məlumatlar göstərir ki, feto/neonatal toksiklik və ya qüsurların yaranması müşahidə edilməmişdir. Lakin preparatın

dölün/yenidoğulmuşun oynaq qığırdağının zədələnməsinə səbəb ola biləcəyi istisna edilmir. Ehtiyat tədbiri qismində siprofloksasin bu kateqoriya xəstələrə təyin edilməməlidir.

Laktasiya

Siprofloksasin ana südü ilə xaric olunur. Oynaq qığırdağının mümkün zədələnmə riski səbəbindən preparat laktasiya dövründə istifadə olunmamalıdır.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Mərkəzi sinir sisteminə mümkün təsiri səbəbindən siprofloksasin xəstənin reaksiya sürətinə təsir göstərə bilər, bunun nəticəsində də nəqliyyat vasitəsini idarəetmə və ya yüksək diqqət və psixomotor reaksiyaların sürətliliyini tələb edən digər fəaliyyət növləri ilə məşğul olma qabiliyyəti pozula bilər.

İstifadə qaydası və dozası

Siprofloksasinin dozası xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən, infeksiya növündən, orqanizmin vəziyyətindən, xəstənin böyrək funksiyasından, uşaq və yeniyetmələrdə isə çəkiddən də asılıdır. Müalicənin davamiyyət müddəti xəstəliyin ağırlıq dərəcəsindən, kilinik və bakterioloji nəticələrdən asılıdır.

Bəzi mikroorqanizmlərin (məs., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* və ya *Staphylococci*) səbəb olduğu infeksiyaların müalicəsi üçün siprofloksasinin daha yüksək dozaları, eləcə də digər antibakterial preparatlarla birgə istifadəsi tələb oluna bilər.

Bəzi infeksiyaların (məs., çanaq orqanlarının iltihabi xəstəlikləri, intraabdominal infeksiyalar, neytropeniyadan əziyyət çəkən xəstələrdə infeksiyalar və ya sümük və oynaq infeksiyaları) müalicəsi zamanı digər antibakterial dərman vasitələri ilə yanaşı terapiya təyin edilə bilər.

Böyükklər

İstifadəsinə göstərişlər		Gündəlik doza, mq	Müalicənin ümumi davamiyyət müddəti (siprofloksasinin parenteral formaları ilə başlanmış terapiyalar nəzərə alınmaqla)
Aşağı tənəffüs yollarının infeksiyaları		gündə iki dəfə 500 mq - 750 mq	7 - 14 gün
Yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyaları	Xroniki sinusitin kəskinləşməsi	gündə iki dəfə 500 mq - 750 mq	7 - 14 gün
	Xroniki irinli orta otit	gündə iki dəfə 500 mq - 750 mq	7 - 14 gün
	Bədxassəli xarici otit	gündə iki dəfə 750 mq	28 gündən 3 ayadək
Sidik yolları infeksiyaları	Ağırlaşmamış kəskin sistit	gündə iki dəfə 250 mq - 500 mq	3 gün
	Premenopauza dövründə qadınlara gündə bir dəfə 500 mq.		
	Ağırlaşmış kəskin sistit, ağırlaşmamış pielonefrit	gündə iki dəfə 500 mq	7 gün
	Ağırlaşmış pielonefrit	gündə iki dəfə 500 mq - 750 mq	Ən azı 10 gün, bəzi hallarda (məs., abses zamanı) müalicə müddəti 21 günədək artırıla bilər.
Urogenital infeksiyalar	Bakterial prostatit	gündə iki dəfə 500 mq - 750 mq	2 - 4 həftə (kəskin) – 4 - 6 həftə (xroniki)
	Həssas <i>Neisseria gonorrhoeae</i> səbəb olduğu qonokoklu uretrit və servisit	Birdəfəlik qəbul 500 mq	1 gün (birdəfəlik qəbul)
	Orxoepididimit, o cümlədən həssas <i>Neisseria</i>	gündə iki dəfə 500 mq - 750 mq	Ən azı 14 gün

	<i>gonorrhoeae</i> səbəb olduğu xəstəliklər		
MBT infeksiyaları və intraabdominal infeksiyalar	1 tip <i>Shigella dysenteriae</i> istisna olmaqla, patogenlərin, o cümlədən <i>Shigella spp.</i> səbəb olduğu diareya və ağır dərəcəli səyyah diareyasının empirik müalicəsi	gündə iki dəfə 500 mq	1 gün
	1 tip <i>Shigella dysenteriae</i> səbəb olduğu diareya	gündə iki dəfə 500 mq	5 gün
	<i>Vibrio cholera</i> səbəb olduğu diareya	gündə iki dəfə 500 mq	3 gün
	Qarın yatalağı	gündə iki dəfə 500 mq	7 gün
	Qrammənfi mikroorqanizmlərin səbəb olduğu intraabdominal infeksiyalar	gündə iki dəfə 500 mq - 750 mq	5 - 14 gün
Qram-mənfi bakteriyalar səbəb olduğu dəri və yumşaq toxuma infeksiyaları		gündə iki dəfə 500 mq - 750 mq	7 - 14 gün
Sümük və oynaq infeksiyaları		gündə iki dəfə 500 mq - 750 mq	Maks. 3 ay
Bakterial infeksiya səbəbiylə qızdırması olan neytropenik xəstələr. Siprofloksasin rəsmi rəhbərliklərə uyğun olaraq digər antibakterial dərman vasitələri ilə birgə təyin edilməlidir.		gündə iki dəfə 500 mq - 750 mq	Terapiya neytropeniyanın bütün dövrü ərzində aparılır
<i>Neisseria meningitidis</i> səbəb olduğu invaziv infeksiyaların profilaktikası		Birdəfəlik qəbul 500 mq	1 gün (birdəfəlik qəbul)
Preparatı peroral qəbul edə bilən xəstələrdə inhalyasiyalı qarayaranın müalicəsi və postkontakt profilaktika. Müalicəyə ehtimal olunan və ya təsdiq edilmiş yoluxmadan dərhal sonra başlamaq lazımdır.		gündə iki dəfə 500 mq	<i>Bacilli anthracis</i> -ə yoluxma təsdiq olunduğu andan 60 gün

Uşaq və yeniyetmələr

İstifadəsinə göstərişlər	Gündəlik doza, mq	Müalicənin ümumi davamiyyət müddəti (siprofloksasinin parenteral formaları ilə başlanılmış terapiyalar nəzərə alınmaqla)
Mukovissidoz	gündə iki dəfə bədən kütləsinin 20 mq/kq, maksimal doza bir qəbulda 750 mq təşkil edir	10 - 14 gün
Ağırlaşmış sidik yolu infeksiyaları və kəskin pielonefrit	gündə iki dəfə bədən kütləsinin 10 mq/kq - gündə iki dəfə bədən kütləsinin 20 mq/kq, maksimal doza bir qəbulda 750 mq təşkil edir	10 - 21 gün
Preparatı peroral qəbul edə bilən xəstələrdə inhalyasiyalı qarayaranın müalicəsi və postkontakt profilaktika. Müalicəyə ehtimal olunan və ya təsdiq edilmiş yoluxmadan dərhal sonra başlamaq	gündə iki dəfə bədən kütləsinin 10 mq/kq - gündə iki dəfə bədən kütləsinin 15 mq/kq, maksimal doza bir qəbulda 500 mq təşkil edir	<i>Bacilli anthracis</i> -ə yoluxma təsdiq olunduğu andan 60 gün

lazımdır		
Digər ağır infeksiyalar	gündə iki dəfə bədən kütləsinin 20 mq/kg, maksimal doza bir qəbulda 750 mq təşkil edir	İnfeksiya növünə uyğun olaraq

Yaşlılar

Yaşlı xəstələrə müalicə infeksiyanın ağırlıq dərəcəsinə və kreatinin klirensinə uyğun olaraq təyin edilməlidir.

Böyrək və qaraciyər çatışmazlığı

Böyrək çatışmazlığından əziyyət çəkən xəstələr üçün tövsiyə olunan başlanğıc və dəstəkləyici dozalar:

Kreatinin klirensi [ml/dəq/1.73 m ²]	Zərdab kreatinini [μmol/l]	Peroral doza [mq]
>60	<124	Adi dozalanma rejimi
30–60	124–168	Hər 12 saatdan bir 250–500 mq
<30	>169	Hər 24 saatdan bir 250–500 mq
Hemodializdə olan xəstələr	>169	Hər 24 saatdan bir 250–500 mq (dializdən sonra)
Peritoneal dializdə olan xəstələr	>169	Hər 24 saatdan bir 250–500 mq

Qaraciyər funksiyası pozulmuş xəstələrdə doza korreksiyası tələb olunmur.

Qaraciyər və ya böyrək funksiyası pozulmuş uşaqlarda istifadə xüsusiyyətləri öyrənilməmişdir.

İstifadə qaydası

Tabletləri qida qəbulundan asılı olmayaraq, bütöv şəkildə, az miqdarda maye ilə udmaq lazımdır. Lakin preparat acqarına qəbul edildikdə, təsiredici maddənin sorulması daha sürətli olacaqdır. Siprinol süd məhsulları (süd, yoqurt) və ya minerallarla zəngin şirələr ilə birgə qəbul edilməməlidir.

Ağır hallarda və xəstənin tablet qəbul edə bilməməsi zamanı (məs., enteral qidalanmada olan xəstələr) peroral qəbula keçid mümkün olanadək siproflaksasinin venadaxili yeridilməsi ilə müalicəyə başlamaq tövsiyə olunur.

Bir doza buraxılıbsa, o, istənilən vaxt qəbul edilməlidir, lakin növbəti planlaşdırılmış dozadan 6 saatdan gec olmayaraq.

Növbəti dozaya 6 saatdan az vaxt qalırsa, buraxılmış doza qəbul edilməməli və müalicə təyin olunduğu kimi növbəti planlaşdırılmış doza ilə davam etdirilməlidir.

Buraxılmış dozanı kompensasiya etmək üçün ikiqat doza qəbul edilməməlidir.

Əlavə təsirləri

Daha çox rast gəlinən arzuolunmaz reaksiyalar ürəkbulanma və diareyadır.

Aşağıda siprofloksasinin təsirləri (peroral və venadaxili formalar, mərhələli müalicə) ilə bağlı klinik tədqiqatlar və posmarketinq müşahidələri zamanı müəyyən edilmiş və yaranma tezliyi üzrə qruplaşdırılmış əlavə təsirlər verilmişdir. Yaranma tezliyinin təhlili siprofloksasinin iki dərman forması (peroral və venadaxili) üzrə verilmişdir.

Orqan sistemləri	Tez-tez ≥1/100 - <1/10	Bəzən ≥1/1 000 - <1/100	Nadir hallarda ≥1/10 000 - <1/1 000	Çox nadir hallarda <1/10 000	Tezliyi məlum deyil (mövcud məlumatlar əsasında dəyərləndirmək mümkün deyil)
İnfeksiyalar və invaziya		göbələk superinfeksiyalar			
Qan və limfa sistemi ilə bağlı pozğunluqlar		eozinofiliya	leykopeniya, anemiya, neytropeniya, leykositoz, trombositopeniya, trombositemiya	hemolitik anemiya, aqranulositoz, pansitopeniya (həyat fəaliyyəti üçün təhlükəli),	

				sümük iliyinin funksiyasının zəifləməsi (həyat fəaliyyəti üçün təhlükəli)	
<i>İmmun sistemi ilə bağlı pozğunluqlar</i>			allergik reaksiyalar, allergik ödem/ angionevrotik ödem	anafilaktik reaksiya, anafilaktik şok (həyat fəaliyyəti üçün təhlükəli), zərdab xəstəliyi	
<i>Endokrin pozuntular</i>					Antidiuretik hormonun uyğunsuz sekresiya sindromu (ADHSH)
<i>Metabolizm və qida pozğunluqları</i>		İştahanın azalması	Hiperqlikemiya hipoqlikemiya		Hipoqlikemik koma
<i>Psixi pozğunluqlar*</i>		psixomotor hiperaktivlik/ həyəcan	şüur dolaşıklığı və dezorientasiya, təşviş, patoloji yuxu, depressiya (intihar cəhdlərinə və ya faktiki intihara gətirib çıxara biləcək suicidal fikirlər/düşüncələr	psixotik pozğunluqlar (intihar cəhdlərinə və ya faktiki intihara gətirib çıxara biləcək suicidal fikirlər/ düşüncələr)	maniya, hipomaniya.
<i>Sinir sistemi ilə bağlı pozğunluqlar*</i>		baş ağrısı, başgicəllənmə, yuxu pozğunluqları, dadbilmə hissinin pozulması	paresteziya, dizesteziya, tremor, qıcolmalar, başgicəllənmə (o cümlədən qıcolma sindromu)	miqren, koordinasiya pozğunluğu, iybilmə qabiliyyətinin pozulması, kəllədaxili hipertenziya və beyin psevdosışı);	periferik neyropatiya, polineyropatiya
<i>Görmə orqanı ilə bağlı pozğunluqlar*</i>			görmə qabiliyyətinin pozulması (diplopiya)	rəng qavrama qabiliyyətinin pozulması	
<i>Eşitmə orqanı ilə bağlı pozğunluqlar*</i>			qulaqlarda küy, eşitmə qabiliyyətinin azalması və ya itkisi		
<i>Ürəklə bağlı pozğunluqlar**</i>			taxikardiya		mədəcik aritmiyası və <i>torsades de pointes</i> (əsasən QT intervalının uzanma riski olan xəstələrdə), EKG-da QT intervalının uzanması.
<i>Damarlarla bağlı</i>			vazodilatasiya,	vaskulit	

<i>pozğunluqlar**</i>			hipotenziya, ürəkkeçmə		
<i>Tənəffüs sistemi, döş qəfəsi orqanları və mediastinum ilə bağlı pozğunluqlar</i>			təngnəfəslik (o cümlədən astma xarakterli)		
<i>Mədə-bağırsaq traktı ilə bağlı pozğunluqlar</i>	ürəkbulanma, diareya	qusma, qarın ağrısı, dispepsiya, meteorizm	antibiotiklərin qəbulu ilə assosiasiya olunmuş kolit (çox nadir hallarda ölümə nəticələnə bilər)	pankreatit	
<i>Hepatobiliar pozğunluqlar</i>		transaminaz səviyyəsinin müvəqqəti artması, bilirubin səviyyəsinin artması	qaraciyər funksiyasının pozulması, xolestatik sarılıq, hepatit	qaraciyər nekrozu (çox nadir hallarda həyat fəaliyyəti üçün təhlükəli olan qaraciyər çatışmazlığına qədər irəliləyə bilər)	
<i>Dəri və dərialtı toxumalar ilə bağlı pozğunluqlar</i>		səpgi, qaşınma, övrə	fotohəssaslıq reaksiyaları	petexiyalar, ekssudativ çox formalı eritema, düyünlü eritema, Stivens-Conson sindromu, toksik epidermal nekroliz (həyat fəaliyyəti üçün təhlükəli)	kəskin ümumiləşdirilmiş ekzantematoz pustulyoz. Dərman qəbulu nəticəsində yaranan və eozinofiliya və sistem simptomlarla təzahür edən səpgi (DQESS)
<i>Sümük-əzələ sistemi və birləşdirici toxuma ilə bağlı pozğunluqlar</i>		sümük-əzələ ağrıları (ətraflarda ağır, bel ağrısı, döş qəfəsində ağrıları), artralgiya	mialgiya, artrit, əzələ tonusunun artması, spazmlar	əzələ zəifliyi, tendinit, vətərlərin cırılması (əsasən axilles vətəri), miasteniya qravisin kəskinləşməsi	
<i>Böyrək və sidik yolları ilə bağlı pozğunluqlar</i>		böyrək funksiyasının pozulması	böyrək çatışmazlığı, hematuriya, kristalluriya, tubulointerstisial nefrit		
<i>Ümumi xarakterli ağırlaşmalar və yeridilmə sahəsində reaksiyalar</i>		asteniya, qızdırma	ödem, intensiv tərləmə (hiperhidroz)		
<i>Laborator göstəricilər</i>		qələvi fosfatazanın aktivliyinin artması	amilaza səviyyəsinin artması,		beynəlxalq normallaşdırılmış nisbət (BBN) artması (K vitamininin antaqonistlərinin qəbulu edən xəstələrdə)

*Xinolon və flüorxinolonların istifadəsi ilə əlaqəli olaraq bir neçə, bəzən çoxsaylı orqan sistem siniflərinə və hiss orqanlarına (tendonit, vətər qopması, artralgiya, ətraflarda ağrı, yerləşmə narahatlığı, paresteziya, depressiya, yorğunluq, yaddaş pozğunluğu, yuxu pozğunluqları və eşitmə, görmə, dad və iybilmə pozuntuları ilə əlaqəli nevropatik reaksiyalar da daxil olmaqla) təsir edən nadir hallarda uzunmüddətli (aylar və ya illər), əlillik və potensial geri dönməz ciddi əlavə reaksiyaları bəzi hallarda əvvəlcədən mövcud olan risk faktorlarından asılı olmayaraq bildirilir.

****** Flüorxinolon qəbul edən xəstələrdə aorta anevrizması və bəzən aorta qırılması (ölümlə nəticələnən hallar da daxil olmaqla) ilə kəskinləşən və ürək klapanlarının hər hansı birinin çatışmazlığı/zədələnmə halları bildirilir.

Uşaqlar

Yuxarıda qeyd olunan artropatiya halları (artralgiya, artrit) böyüklərlə aparılan tədqiqatlarda qeydə alınmışdır. Uşaqlarda artropatiya daha çox qeydə alınmışdır.

Doza həddinin aşılması

12 q dozanın qəbulu zamanı yüngül toksikliyə səbəb olmuş doza həddinin aşılması barədə, eləcə də 16 q dozanın qəbulu zamanı kəskin böyrək çatışmazlığına səbəb olmuş doza həddinin kəskin aşılması barədə məlumatlar mövcuddur.

Simptomlar: başgicəllənmə, tremor, baş ağrısı, yorğunluq hissi, qıcolmalar, hallüsinasiyalar, şüur dolaşıqlığı, qarın nahiyyəsində narahatlıq hissi, böyrək və qaraciyər çatışmazlığı, kristalluriya və hematuriya. Geriyə dönmə nefrotoksiklik barədə məlumatlar mövcuddur.

Müalicə: simptomatik. Mədənin boşaldılması və daha sonra aktivləşdirilmiş kömürün; doza həddinin aşılması zamanı siprofloksasinin sorulmasını azaldan kalsium və ya maqnezium tərkibli antasidlərin yeridilməsi tövsiyə olunur. Həmçinin, QT intervalının mümkün uzanma riski ilə əlaqədar EKG monitorinqi, böyrək funksiyasına, eləcə də sidiyin pH göstəricisinə nəzarət və zəruri olduqda kristalluriyanın qarşısını almaq üçün oksidləşdirilməsi tövsiyə olunur. Xəstələrin kifayət qədər maye qəbul etməsi təmin edilməlidir. Siprofloksasinin yalnız az hissəsi (< 10%) hemodializ və ya peritoneal dializ yolu ilə xaric olunur.

Yararlılıq müddəti

5 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Saxlanma şəraiti

25°C-dən yüksək olmayan temperaturda saxlamaq lazımdır. Işıq və nəmişlikdən qorumaq məqsədilə orijinal qablamada saxlamaq lazımdır.

Uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Buraxılış forması

Örtüklü tabletlər, 250 mq və 500 mq.

10 tablet, blisterdə. 1 blister, içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

KRKA, d.d., Novo mesto, Sloveniya.

Azərbaycanda Nümayəndəlik

Xocalı Prospekti 55, AGA Biznes Mərkəzi.

Tel.: (+99412) 464 40 22/23; (+99450) 264 29 27.