

УТВЕРЖДЕНА
приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от « 03 » 01 2013 года
№ 1.

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
ЦИПРОФЛОКСАЦИН**

Торговое название

Ципрофлоксацин

Международное непатентованное название

Ципрофлоксацин

Лекарственная форма

Раствор для инфузий 2 мг/мл.

Состав

100 мл раствора содержит

активное вещество - ципрофлоксацин гидрохлорид моногидрат в пересчете на ципрофлоксацин – 200 мг;

спомогательные вещества: натрия хлорид – 900 мг, молочная кислота в пересчете на 100 % – 65 мг, динатрия эдетата дигидрат (трилон Б) – 20 мг, вода для инъекций – до 100 мл.

Описание

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные препараты для системного использования.

Противомикробные препараты – производные хинолона.

Код ATX J01MA02.

Фармакологические свойства.

Фармакокинетика

После внутривенной (в/в) инфузии 200 мг или 400 мг время, необходимое для достижения максимальной концентрации (T_{max}) – 60 мин, максимальная концентрация (C_{max}) – 2,1 и 4,6 мкг/мл соответственно.

Объем распределения – 2-3 л/кг, связь с белками плазмы – 20-40 %.

Хорошо распределяется в тканях организма (исключая ткань, богатую жирами, например, нервную ткань). Концентрация в тканях в 2-12 раз выше, чем в плазме. Терапевтические концентрации достигаются в слюне, миндалинах, печени, желчном пузыре, желчи, кишечнике, органах брюшной полости и малого таза (эндометрии, фалlopиевых трубах и яичниках, матке), семенной жидкости, ткани простаты, почках и мочевыводящих органах, легочной ткани, бронхиальном секрете, костной ткани, мышцах, синовиальной жидкости и суставных хрящах, перitoneальной жидкости, коже. В спинномозговую жидкость (СМЖ) проникает в небольшом количестве, где его концентрация при отсутствии воспаления мозговых оболочек составляет 6-10 % от таковой в сыворотке крови, а при воспаленных – 14-37 %. Ципрофлоксацин хорошо проникает также в глазную жидкость, бронхиальный секрет, плевру, брюшину, лимфу, через плаценту. Концентрация ципрофлоксацина в нейтрофилах крови в 2-7 раз выше, чем в сыворотке.

Активность несколько снижается при значениях pH менее 6.

Метаболизируется в печени (15-30 %) с образованием малоактивных метаболитов (диэтилципрофлоксацин, сульфоципрофлоксацин, оксоципрофлоксацин, формилципрофлоксацин).

Период полувыведения (T_{1/2}) – 5-6 ч при внутривенном введении, при хронической почечной недостаточности (ХПН) – до 12 ч. Выводится в основном почками путем канальцевой фильтрации и канальцевой секреции в неизмененном виде (50-70 %) и в виде метаболитов (10 %), остальная часть – через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Небольшое количество выводится с грудным молоком. Концентрация в моче в течение первых 2 ч после внутривенного введения почти в 100 раз больше, чем в сыворотке крови, что значительно превосходит минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для большинства возбудителей инфекций мочевыводящих путей.

Почечный клиренс – 3-5 мл/мин/кг; общий клиренс – 8-10 мл/мин/кг.

При ХПН (клиренс креатинина (КК) выше 20 мл/мин) процент выводимого через почки препарата снижается, но кумуляции в организме не происходит вследствие компенсаторного увеличения метаболизма препарата и выведения через ЖКТ. Больным с тяжелой почечной недостаточностью (КК ниже 20 мл/мин/1.73 кв.м) необходимо назначать половину суточной дозы.

Фармакодинамика

Противомикробный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Действует бактерицидно. Препарат ингибирует фермент ДНК-гиразу бактерий, вследствие чего нарушаются репликация ДНК и синтез клеточных белков бактерий.

Ципрофлоксацин действует как на размножающиеся микроорганизмы, так и находящиеся в фазе покоя. К ципрофлоксацину чувствительны грамотрицательные аэробные бактерии: энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Hafnia alvei*, *Edwardsiella tarda*, *Providencia* spp., *Morganella morganii*, *Vibrio* spp., *Yersinia* spp.), другие грамотрицательные бактерии (*Haemophilus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Aeromonas* spp., *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria* spp.), некоторые внутриклеточные возбудители - *Legionella pneumophila*, *Brucella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium aviumintraacellularum*.

К ципрофлоксацину чувствительны также грамположительные аэробные бактерии: *Staphylococcus* spp. (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*), *Streptococcus* spp. (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*). Большинство стафилококков, устойчивых к метициллину, резистентны и к ципрофлоксацину.

Чувствительность бактерий *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* – умеренна.

К препаратуре резистентны: *Corinebacterium* spp., *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas* spp., *Pseudomonas maltophilia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*. Действие препарата в отношении *Treponema pallidum* изучена недостаточно.

Показания к применению

Инфекционно – воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к Ципрофлоксацину микроорганизмами:

- дыхательных путей
- ЛОР-органов
- почек и мочевыводящих путей
- половых органов (гонорея, простатиты); гинекологические (аднекситы) и послеродовые инфекции
- пищеварительной системы (в том числе рта, зубов, челюстей); желчного пузыря и желчевыводящих путей
- кожных покровов, слизистых оболочек и мягких тканей
- опорно-двигательного аппарата.

Ципрофлоксацин показан для лечения сепсиса и перитонита, а также для профилактики и лечения инфекций у больных со сниженным иммунитетом (при терапии иммунодепрессантами).

Способ применения и дозы

Внутривенно (в/в) капельно в течение 30 мин при дозе 200 мг и 60 мин - при дозе 400 мг. Раствор для инфузии можно разводить с 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера, 5 % и 10 % раствором декстрозы, 10 % раствором фруктозы, а также раствором, содержащим 5 % раствор декстрозы с 0,225 % или 0,45 % раствором натрия хлорида.

Доза Ципрофлоксацина зависит от тяжести заболевания, типа инфекции, состояния организма, возраста, веса и функции почек у пациента.

Рекомендуемые дозы для внутривенного введения: разовая доза – 200 мг (при тяжелых инфекциях – 400 мг), кратность введения – 2 раза/сут; продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания – 1-2 недели.

При острой гонорее – однократно в/в 100 мг.

Для профилактики послеоперационных инфекций - за 30-60 минут до операции внутривенно 200-400 мг.

Побочные действия

- тошнота, диарея, рвота, абдоминальные боли, метеоризм, анорексия, холестатическая желтуха

- (особенно у пациентов с перенесенными заболеваниями печени), гепатит, гепатонекроз
- головокружение, головная боль, повышенная утомляемость, тревожность, трепор, бессонница, "кошмарные" сновидения, периферическая паралгезия (аномалия восприятия чувства боли), повышенное потоотделение, повышение внутричерепного давления, тревожность, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, а также другие проявления психотических реакций (изредка прогрессирующих до состояний, в которых пациент может причинить себе вред), мигрень, обморочные состояния, тромбоз церебральных артерий
 - нарушения вкуса и обоняния, нарушение зрения (диплопия, изменение цветовосприятия), шум в ушах, снижение слуха
 - тахикардия, нарушения сердечного ритма, снижение артериального давления, приливы крови к коже лица
 - лейкопения, гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолитическая анемия
 - гипопротромбинемия, повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, гипергликемия
 - гематурия, кристаллурия (прежде всего при щелочной моче и низком диурезе), дизурия, гломерулонефрит, полиурия, задержка мочи, альбуминурия, уретральные кровотечения, гематурия, снижение азотвыделяющей функции почек, интерстициальный нефрит
 - аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, образование волдырей, сопровождающихся кровотечениями, и маленьких узелков, образующих струпья, лекарственная лихорадка, точечные кровоизлияния на коже (петехии), отек лица или гортани, одышка, эозинофилия, повышенная светочувствительность, васкулит, узловая эритема, мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная эритема), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактический шок
 - прочие: артрит, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий, астения, миалгия, суперинфекции (кандидоз, псевдомемброзный колит), боль и жжение в месте введения, флегпит

Противопоказания

- гиперчувствительность
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
- псевдомемброзный колит
- детский и подростковый возраст (до 18 лет - до завершения процесса формирования скелета)
- беременность
- период лактации
- одновременный прием с тизанидином и теофиллином (риск выраженного снижения артериального давления (АД), сонливости).

С осторожностью

- выраженный атеросклероз сосудов головного мозга
- нарушение мозгового кровообращения
- психические заболевания
- судорожный синдром
- эпилепсия
- выраженная почечная и/или печеночная недостаточность
- пожилой возраст.

Лекарственные взаимодействия

Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах повышает концентрацию и удлиняет $T_{1/2}$ теофиллина (и других ксантинов, например, кофеина), пероральных гипогликемических ЛС, непрямых антикоагулянтов, способствует снижению протромбинового индекса.

Нестероидные противовоспалительные препараты (исключая ацетилсалициловую кислоту) повышают риск развития судорог.

Метоклопрамид ускоряет абсорбцию ципрофлоксацина, что приводит к уменьшению времени достижения его C_{max} .

Совместное назначение урикузурических ЛС приводит к замедлению выведения (до 50 %) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина.

При сочетании с другими противомикробными препаратами (бета-лактамные антибиотики, аминогликозиды, клиндамицин, метронидазол) обычно наблюдается синергизм; может успешно применяться в комбинации с азполипином и цефтазидимом при инфекциях, вызванных *Pseudomonas spp.*; с мезлоциллином, азполипином и другими бета-лактамными антибиотиками - при стрептококковых инфекциях; с изоксазолпенициллинами и ванкомицином - при стафилококковых инфекциях; с метронидазолом и клиндамицином - при анаэробных инфекциях.

Усиливает нефротоксическое действие циклоспорина, отмечается увеличение сывороточного креатинина, у таких пациентов необходим контроль этого показателя 2 раза в неделю.

Ципрофлоксацин при одновременном приеме усиливает действие непрямых антикоагулянтов.

Ципрофлоксацин раствор для инфузий фармацевтически несовместим со всеми инфузионными растворами и препаратами, которые физико-химически неустойчивы при кислой среде (рН инфузионного раствора ципрофлоксацина – 3,5-4,6). Нельзя смешивать раствор для внутривенного введения с растворами, имеющими pH более 7.

Особые указания

При возникновении во время или после лечения Ципрофлоксацином тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомемброзного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующего лечения.

При появлении болей в сухожилиях или первых признаков тендовагинита лечение следует прекратить.

В период лечения Ципрофлоксацином необходимо обеспечить достаточное количество жидкости при соблюдении нормального диуреза.

В период лечения Ципрофлоксацином следует избегать контакта с прямыми солнечными лучами.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Во время лечения следует воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психических и двигательных реакций.

По истечении срока годности препарата, неиспользованные бутылки осторожно вскрыть и спить в канализацию.

Передозировка

Симптомы: усиление побочных эффектов.

Лечение: специфический антидот неизвестен. Необходимо тщательно контролировать состояние больного, сделать промывание желудка, проводить все меры неотложной помощи, обеспечить достаточное поступление жидкости. С помощью гемо- или перitoneального диализа может быть выведено лишь незначительное (менее 10 %) количество препарата.

Форма выпуска и упаковка

По 100 мл в бутылках стеклянных, герметично укупоренных пробками резиновыми, обжатых колпачками алюминиевыми или комбинированными. От 1 до 48 бутылок вместе с 1-5 инструкциями по медицинскому применению на государственном и русском языках в ящике из гофрокартона.

Условия хранения

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

Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения

2 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Наименование и страна организации-производителя

ОАО «Красфарма», Россия

660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс (391) 261-25-90 / 261-17-44.

Наименование и страна владельца регистрационного удостоверения

ОАО «Красфарма», Россия

Наименование и адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству лекарственных средств:

ТОО «Медлайн Фармацевтика»

Республика Казахстан

050009, г. Алматы, пр. Абая / ул. Родостовца, 151/115, офис 705, 704.