

ЦИПРОФЛОКСАЦИН

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Регистрационный номер: KG.1.3.664.03547-2015

Торговое название: Ципрофлоксацин.

Международное непатентованное название: Ципрофлоксацин.

Форма выпуска: раствор для инфузий.

Состав: каждые 100 мл содержат:

Ципрофлоксацин USP 200 мг;

Вспомогательные вещества:

Династрия эдетат - 10мг

Молочная кислота -68,5мг

Соляная кислота – 0,2мг

Гидроксид натрия –44мг

Хлористый натрий – 828,5мг

Гидроксид натрия – 2мг

Вода для инъекций до 100мл

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство - фторхинолон.

Код АТХ: J01MA02.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Противомикробное средство широкого спектра действия, производное фторхинолона, подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразы II и IV, ответственные за процесс суперспирализации хромосомной ДНК вокруг ядерной РНК, что необходимо для считывания генетической информации), нарушает синтез ДНК, рост и деление бактерий; вызывает выраженные морфологические изменения (в т.ч. клеточной стенки и мембран) и быструю гибель бактериальной клетки.

Действует бактерицидно на грамотрицательные организмы в период покоя и деления (т.к. влияет не только на ДНК-гиразу, но и вызывает лизис клеточной стенки), на грамположительные микроорганизмы - только в период деления. Низкая токсичность для клеток макроорганизма объясняется отсутствием в них ДНК-гиразы. На фоне приема ципрофлоксацина не происходит параллельной выработки устойчивости к др. антибиотикам, не принадлежит к группе ингибиторов гиразы, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, которые устойчивы, например, к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспоринам, тетрациклинам и многим др. антибиотикам.

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.), др. 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., *Chlamydia trachomatis*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*, *Corynebacterium diphtheriae*; грамположительные аэробные бактерии: *Staphylococcus* spp. (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*), *Streptococcus* spp. (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus adalaei*).

Большинство стафилококков, устойчивых к метициллину, резистентны и к ципрофлоксацину.

Чувствительность *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium avium* (исключенных внутриклеточно) - умеренная (для их подавления требуются высокие концентрации). К препарату резистентны: *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas ceracia*, *Pseudomonas maltophilia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Neocardia asteroides*.

Не эффективен в отношении *Treponema pallidum*. Резистентность развивается крайне медленно, поскольку, с одной стороны, после действия ципрофлоксацина практически не остается персистирующих микроорганизмов, а с др. - у бактериальных клеток нет ферментов, инактивирующих его.

Фармакокинетика:

После внутривенной инфузии 200 мг или 400 мг время, необходимое для достижения максимальной концентрации (ТСmax) - 60 мин, максимальная концентрация (Сmax) — 2,1 и 4,6 мг/мл соответственно, 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 (эндометри, фаллопиевых трубах и яичниках, матке), семенной жидкости, ткани предстательной железы, почках и мочевыводящих органах, легочной ткани, бронхиальном секрете, костной ткани, мышцах, синовиальной жидкости и суставных хрящах, перитонеальной жидкости, коже. В спинномозговую жидкость 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, плевру, брюшину, лимфу, через плаценту. Концентрация ципрофлоксацина в нейтрофилах крови в 2-7 раз выше, чем в сыворотке крови.

Активность несколько снижается при значениях pH менее 6.

Метаболизируется в печени (15-30%) с образованием малоактивных метаболитов (дизтилципрофлоксацин, сульфоципрофлоксацин, оксоципрофлоксацин, формилципро-флоксацин).

Период полувыведения (Т1/2) - 5-6 ч - при внутривенном введении, при хронической почечной недостаточности - до 12 ч. Выводится в основном почками путем канальцевой фильтрации и канальцевой секреции в неизменном виде (50-70 %) и в виде метаболитов (10 %), остальная часть - через желудочно—кишечный тракт (ЖКТ). Небольшое количество выводится с грудным молоком. После внутривенного введения концентрация в моче в течение первых 2 ч после введения почти в 100 раз больше, чем в сыворотке крови, что значительно превосходит минимальную подавляющую концентрацию для большинства возбудителей инфекций мочевыводящих путей.

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

При хронической почечной недостаточности (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.

Показания к применению:

Неосложненные и осложненные инфекции, вызванные чувствительными к ципрофлоксацину микроорганизмами.

Взрослые:

- инфекции дыхательных путей. Ципрофлоксацин рекомендуется назначать при пневмониях, вызванные *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*; *Haemophilus* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Legionella* spp. и стафилококками;
- инфекции среднего уха (средний отит), придаточных пазух (синусит), особенно если эти инфекции вызваны грамотрицательными микроорганизмами, включая *Pseudomonas aeruginosa* или стафилококки;
- инфекции глаз;
- инфекции почек и/или мочевыводящих путей;
- инфекции половых органов, включая аднексит, гонорею, простатит;
- инфекции брюшной полости (бактериальный перитонит, желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, перитонит);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- сепсис;
- инфекции или профилактика инфекций у пациентов со сниженным иммунитетом (пациенты, принимающих иммунодепрессанты или пациенты с нейтропенией),
- селективная деконтаминация кишечника у пациентов со сниженным иммунитетом;
- профилактика и лечение легочной формы, сибирской язвы (инфицирование *Bacillus anthracis*).

Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства о правилах применения антибактериальных средств.

Дети:

- лечение осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет;
- профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы (инфицирование *Bacillus anthracis*).

Ципрофлоксацин не рекомендуется применять у детей до 18 лет для лечения-других инфекционных заболеваний. Применение ципрофлоксацина у детей должно быть начато только после оценки соотношения польза/риск в связи с возможным побочным действием на суставы и сухожилия.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, детский возраст (до 18 лет - до завершения процесса формирования скелета), беременность, период лактации.

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

Способ применения и дозы:

Внутривенно капельно: продолжительность инфузии составляет 30 мин при дозе 0,2 г и 60 мин - при дозе 0,4 г. Инфузионный раствор, готовый к использованию, можно совмещать с 0,9% раствором NaCl, раствором Рингера и Рингер-лактата, 5% и 10% раствором декстрозы, 10% раствором фруктозы, а также раствором, содержащим 5% раствор декстрозы с 0,225% или 0,45% раствором NaCl.

При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей, инфекциях нижних отделов дыхательных путей разовая доза - 0,2 г;

При осложненных инфекциях верхних отделов мочевыводящих путей, при тяжелом течении инфекций (в т.ч. при пневмонии, остеомиелите) разовая доза - 0,4 г.

При необходимости В/В лечения особо тяжелых, угрожающих жизни или рецидивирующих инфекций, вызванных *Pseudomonas*, *стафилококками* или *Streptococcus pneumoniae*, доза может быть увеличена до 0,4 г с кратностью введения до 3 раз в сутки. Продолжительность лечения при остеомиелите может достигать до 2 мес.

При хроническом носительстве *салмонелл* - по 0,2 г 2 раза в сутки; курс лечения - до 4 недель. При необходимости дозировка может быть увеличена до 0,5 г 3 раза в сутки.

При острой гонорее - 0,1 г однократно.

Для профилактики инфекций при хирургических вмешательствах - 0,2-0,4 г за 0,5-1 ч до операции; при продолжительности операции свыше 4 ч вводят повторно в той же дозе.

Средняя длительность лечения:

1 день - при острой неосложненной гонорее и цистите;

до 7 дней - при инфекциях почек, мочевыводящих путей и брюшной полости, в течение всего периода нейтропенической фазы - у больных с ослабленным защитными силами организма, но не более 2 месяцев - при остеомиелите;

7-14 дней - при всех остальных инфекциях.

Общая продолжительность лечения ципрофлоксацином при легочной форме сибирской язвы составляет не менее 10 дней. У больных с иммунодефицитом лечение проводят в течение всего периода нейтропении. Лечение следует проводить еще не менее 3 дней после нормализации температуры тела или исчезновения клинических симптомов.

Дети:

При отсутствии других назначений следует придерживаться следующего режима дозирования:

Для лечения осложненной муковисцидоза легких, вызванных *Pseudomonas aeruginosa (у детей от 5 до 17 лет)* рекомендуемая доза ципрофлоксацина составляет 10 мг/кг веса внутривенно 3 раза в сутки (максимальная доза 1200 мг). Продолжительность терапии составляет 10-14 дней.

Режим дозирования при легкой форме сибирской язвы (лечение и профилактика): 10 мг/кг веса, В/В 2 раза в сутки. Не следует превышать максимальную разовую дозу 400 мг В/В (максимальная суточная доза -800 мг).

Лечение следует начинать сразу после предполагаемого или подтвержденного инфицирования.

Общая продолжительность лечения ципрофлоксацином при легочной форме сибирской язвы составляет 60 дней.

Режим дозирования при нарушении функции почек у взрослых:

При скорости клубочковой фильтрации (КК 31-60 мл/мин/1,73 кв. м или сывороточной концентрации креатинина от 1,4 до 1,9 мг/100 мл) максимальная суточная доза - 0,8 г. При скорости клубочковой фильтрации (КК ниже 30 мл/мин/1,73 кв. м или сывороточной концентрации креатинина выше 2 мг/100 мл) максимальная суточная доза - 0,4 г.

Пожилым пациентам дозу снижают на 30%. При перитонитах допустимо использовать интраперитонеальное введение инфузионных растворов в дозе 50 мг 4 раза в сутки на 1 л диализата.

После В/В применения можно продолжить лечение перорально.

Побочные действия:

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, диарея, рвота, боль в животе, метеоризм, снижение аппетита, холестатическая желтуха (особенно у пациентов с перенесенными заболеваниями печени), пептит, гастронекроз.

Со стороны нервной системы: головкружение, головная боль, повышенная утомляемость, тревожность, тремор, бессонница, "кошмарные" сновидения, периферическая паралезия (аномалия восприятия чувства боли), повышенное потоотделение, повышение внутричерепного давления, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, а также др. проявления психотических реакций (изредка прогрессирующих до состояний, в которых пациент может причинить себе вред), мигрень, обморочные состояния, тромбоз церебральных артерий.

Со стороны органов чувств: нарушения вкуса и обоняния, нарушение зрения (диплопия, изменение цветовосприятия), шум в ушах, снижение слуха.

Со стороны ССС: тахикардия, нарушения сердечного ритма, снижение АД.

Со стороны кроветворной системы: лейкопения, гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолитическая анемия. Со стороны лабораторных показателей: гипопротромбинемия, повышение активности "печеночных" трансаминаз и ЦФ, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, гипергликемия.

Со стороны мочевыделительной системы: гематурия, кристаллурия (прежде всего при щелочной моче и низком диурезе), гломерулонефрит, дизурия, полиурия, задержка мочи, альбуминурия, уретральный кровотечение, гематурия, снижение азотывделительной функции почек, интерстициальный нефрит.

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, образование волдырей, сопровождающихся кровотечениями, и появление маленных узелков, образующих струяря, лекарственная лихорадка, точечные кровоизлияния на коже (петехии), отек лица или гортани, одышка, эозинофилия, повышенная светочувствительность, васкулит, узловатая эритема, мультиформная эксудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Прочие: артралгия, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий, астения, миалгия, суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит), "приливы" крови к лицу.

Предозировка:

Лечение: специфический антитод неизвестен. Необходимо тщательно контролировать состояние больного, провести промывание желудка и др. меры неотложной помощи, обеспечить достаточное поступление жидкости.

С помощью гемо - или перитонеального диализа может быть выведено лишь незначительное (менее 10%) количество препарата.

Лекарственные взаимодействия:

Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах повышает концентрацию и удлиняет Т1/2 теофиллина (и др. ксантинов, например, кофеина), пероральных гипогликемических ЛС, способствует снижению протромбинового индекса.

При сочетании с др. противомикробными ЛС (бета-лактамыные антибиотики, аминогликозиды, клиндамицин, метронидазол) обычно наблюдается синергизм; может успешно применяться в комбинации с азлоциллином и цефазидимом при инфекциях, вызванных *Pseudomonas* spp.; с мезлоциллином, азлоциллином и др. бета-лактамамиными антибиотиками - при стрептококковых инфекциях; с изоксазолипенициллинами 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.

При одновременном приеме усиливает действие непрямых антикоагулянтов.

НПВП (исключая АСК) повышают риск развития судорог.

Диданозин снижает всасывание ципрофлоксацина вследствие образования с ним комплексов с содержащимися в диданозине Al3+ и Mg2+.

Метоклопрамид ускоряет абсорбцию, что приводит к уменьшению времени достижения его Сmax.

Совместное назначение урикозурических ЛС приводит к замедлению выведения (до 50%) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина. Инфузионный раствор фармацевтически несовместим со всеми инфузионными растворами и ЛС, которые физико - химически неустойчивы при кислой среде (pH инфузионного раствора ципрофлоксацина - 3,9-4,5). Нельзя смешивать раствор для ВВ введения с растворами, имеющими pH более 7.

Особые указания:

При одновременном В/В введении Ципрофлоксацина и ЛС для общей анестезии из группы производных барбитуровой кислоты необходим постоянный контроль ЧСС, АД, ЭКГ. Во избежание развития кристаллурии недопустимо превышение рекомендованной суточной дозы, необходимо также достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи.

Больным с эпилепсией, приступами судорог в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями мозга, в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС, ципрофлоксацин следует назначать только по "жизненным" показаниям.

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

При появлении боли в сухожилиях или при появлении первых признаков тендовагинита лечение следует прекратить (описаны отдельные случаи воспаления и даже разрыва сухожилий во время лечения фторхинолонами).

В период лечения следует избегать контакта с прямыми солнечными лучами. Во время лечения следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психических и двигательных реакций.

Форма выпуска:

Раствор для инфузий в бутылке 100 мл вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С и в местах, недоступных для детей.

Срок годности: 3 года.

Условия отпуска: По рецепту врача.

NEO UNIVERSE

Произведено для:
NEO UNIVERSE LLP
Лондон, Великобритания
Производитель:
Айшвария Хелскеа
Индия