

НЕОФЛОКС

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Неофлоск.

Международное непатентованное название: Ципрофлоксацин.

Форма выпуска: раствор для инъекций.

Состав: каждые 100 мл раствора содержат:

Ципрофлоксацин гидрохлорид ВР экв. ципрофлоксацину	0,2 г;
Хлорид Натрия ВР	0,9% w/v;
Вода для инъекций ВР	q.s.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство - фторхинолон.

Код АТХ: J01MA02.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Противомикробное средство широкого спектра действия, производное фторхинолона, подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топизомеразы 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 принадлежащим к группе ингибиторов гиразы, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, которые устойчивы, например, к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспорином, 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*, *Edwardiella 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*, *Bruceella* 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 agalactiae*).

Большинство стафилококков, устойчивых к метициллину, резистентны и к ципрофлоксацину. Чувствительность *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium avium* (расположенных внутриклеточно) - умеренная (для их подавления требуются высокие концентрации). К препарату резистентны: *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas ceracia*, *Pseudomonas maltophilia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *No-cardia 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 (Т_{Сmax}) - 60 мин, максимальная концентрация (С_{max}) - 2,1 и 4,6 мкг/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 (эндометрии, 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, сульфаципрофлоксацин, оксаципрофлоксацин, формилципро-флоксацин).

Период полувыведения (Т_{1/2}) - 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:

- бактериальные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами: заболевания дыхательных путей - острый и хронический (в стадии обострения) бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз;
- инфекции ЛОР-органов - средний отит, гайморит, фронтит, синусит, мастоидит, тонзиллит, фарингит;
- инфекции почек и мочевыводящих путей - цистит, пиелонефрит;
- инфекции органов малого таза и половых органов - простатит, аднексит, сальпингит, оофорит, эндометрит, тубулярный абсцесс, пельвиоперитонит, гонорея, мягкий шанкр, хламидиоз;
- инфекции брюшной полости - бактериальные инфекции ЖКТ, желчных путей, перитонит, внутрибрюшинные абсцессы, сальмонеллез, брюшной тиф, кампилобактериоз, иерсиниоз, шигеллез, холера;
- инфекции кожи и мягких тканей - инфицированные язвы, раны, ожоги, абсцессы, флегмоны;
- костей и суставов - остеомиелит, септический артрит; сепсис; инфекции на фоне иммунодефицита (возникающего при лечении иммунодепрессивными ЛС или у больных с нейтропенией);
- профилактика инфекций при хирургических вмешательствах.

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:

ВВ 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 инфекции (в т.ч. при пневмонии, остеомиелите) разовая доза - 0,4 г.

При необходимости ВВ 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 месяцев.

При хроническом носительстве сальмонелл - по 0,2 г 2 раза в сутки; курс лечения - до 4 нед. 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 ослабленными защитными силами организма, но не более 2 мес. - при остеомиелите;
- 7-14 дней - при всех остальных инфекциях.

При стрептококковых инфекциях в связи с опасностью поздних осложнений, а также при хламидийных инфекциях лечение должно продолжаться 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.

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 диализата.

После ВВ применения можно продолжить лечение перорально.

Побочное действие:

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

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, повышенная утомляемость, тревожность, тремор, бессонница, "кошмарные" сновидения, периферическая паралгезия (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 кровотоковой системы: лейкопения, гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолитическая анемия. Со стороны лабораторных показателей: гипопротромбинемия, повышение активности "печеночных" трансаминаз и ЩФ, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, гипергликемия.

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

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, образование волдырей, сопровождающихся кровотечениями, и появление 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 (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.

Передозировка:

Лечение: специфический антидот 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 Т_{1/2} теофиллина (и др. ксантинов, например,

кофеина), пероральных гипогликемических ЛС, непрямым антикоагулянтов, способствует снижению протромбинового индекса.

При сочетании с др. противомикробными ЛС (бета-лактамами, антибиотиками, аминогликозидами, клиндамицином, метронидазолом) обычно наблюдается синергизм; может успешно применяться в комбинации с азлоциллином и цефтазидимом при инфекциях, вызванных *Pseudomonas* spp.; с мезлоциллином, азлоциллином и др. бета-лактамами антибиотиками - при стрептококковых инфекциях; с изоксазолпенициллинами и ванкомицином - при стафилококковых инфекциях; с метронидазолом и клиндамицином - при анаэробных инфекциях.

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

При одновременном приеме усиливает действие непрямым 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 С_{max}.

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 (рН инфузионного раствора ципрофлоксацина - 3,9-4,5). Нельзя смешивать раствор для ВВ введения с растворами, имеющими рН более 7.

Особые указания:

При одновременном ВВ введении препарата Неофлоск 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, Неофлоск 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 болей 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°C и в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:
NEO UNIVERSE LLP
Лондон, Великобритания
Производитель:
Абарис Хелскеа Пар. Лтд
Плот Н.-1407-11, Вилл-Раджлур,
Тал-Кади, Сити: Раджлур, Дист:
Мехсана, Гуджарат Стэйт,
Индия