

## ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата ЦИПРОФЛОКСАЦИН

**Регистрационный номер:** P N003190/01

**Торговое название препарата:** Ципрофлоксацин

**Международное непатентованное название:**

ципрофлоксацин

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав на 1 таблетку:**

**Активное вещество:** ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрат в пересчете на ципрофлоксацин — 250 мг;

**Вспомогательные вещества (ядро):** кросповидон — 7 мг, целлюлоза микрокристаллическая — 43,9 мг, повидон (поливинилпирролидон) — 16,3 мг, магния стеарат — 3,7 мг, крахмал кукурузный — 13,0 мг.
**Вспомогательные вещества (оболочка):** гипромеллоза — 8,5 мг, титана диоксид — 4,5 мг, макрогол — 2,0 мг.

**Описание:** Таблетки цилиндрические, двояковыпуклой формы, без риски, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, на изломе белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** противомикробное средство — фторхинолон

**Код АТХ:** J01MA02

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**Фармакодинамика**

Противомикробное средство широкого спектра действия, производное хинолона, 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 микроорганизмы 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 другим антибиотикам, не принадлежащим к группе ингибиторов ДНК-гиразы, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, которые устойчивы, например к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспоринам, тетрациклинам. 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*.

Грамположительные аэробные бактерии: *Staphylococcus* spp. (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*), *Streptococcus* spp. (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*). К ципрофлоксацину также чувствителен *Bacillus anthracis*.

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 aeracia*, *Pseudomonas maltophilia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*. Не эффективен в отношении *Treropema pallidum*. Резистентность развивается крайне медленно, поскольку, с одной стороны, после действия ципрофлоксацина практически не остается персистирующих микроорганизмов, а с другой — у бактериальных клеток нет ферментов, инактивирующих его.

**Фармакокинетика**

При пероральном приеме быстро и достаточно полно всасывается из желудочно-кишечного тракта (преимущественно в 12-перстной и тощей кишке). Прием пищи замедляет всасывание, но не изменяет максимальную концентрацию (Сmax) и биодоступность. Биодоступность — 50-85%, объем распределения — 2-3,5 л/кг, связь с белками плазмы — 20-40%. Время достижения максимальной концентрации (ТСmax) при пероральном приеме — 60-90 мин, Сmax линейно зависит от величины принятой дозы и составляет при дозах 250, 500, 750 и 1000 мг соответственно 1,2, 2,4, 4,3 и 5,4 мкг/мл. Через 12 ч после приема внутрь 250, 500 и 750 мг концентрация

препарата в плазме снижается до 0,1, 0,2 и 0,4 мкг/мл соответственно.

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.

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

Период полувыведения (Т1/2) — около 4 ч, при хронической почечной недостаточности — до 12 ч. Выводится в основном почками путем канальцевой фильтрации и канальцевой секреции в неизменном виде (40-50%) и в виде метаболитов (15%), остальная часть — через желудочно-кишечный тракт. Небольшое количество выводится с грудным молоком. 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 ципрофлоксацина снижается, но кумуляции в организме не происходит вследствие компенсаторного увеличения метаболизма ципрофлоксацина и выведения через желудочно-кишечный тракт.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами:

- заболевания нижних дыхательных путей (острый и хронический (в стадии обострения) бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, инфекционные осложнения муковисцидоза);
- инфекции ЛОР-органов (острый синусит);
- инфекции почек и мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит);
- осложненные интраабдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом);
- хронический бактериальный простатит;
- неосложненная гонорея;
- брюшной тиф,
- инфекционная диарея, в том числе кампилобактериоз, шигеллез, диарея "путешественников";
- инфекции кожи и мягких тканей (инфицированные язвы, раны, ожоги, абсцессы, флегмона);
- костей и суставов (остеомиелит, септический артрит);
- инфекции на фоне иммунодефицита (возникающего при лечении иммунодепрессивными лекарственными средствами или у больных с нейтропенией);
- профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы.

**Дети.**

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

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Гиперчувствительность, одновременный прием с тизанидином (риск выраженного снижения артериального давления, сонливости), возраст до 18 лет (до завершения процесса формирования скелета, кроме терапии осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет; профилактики и лечения легочной формы сибирской язвы), беременность, период лактации.

**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** — выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, психические заболевания, эпилепсия, выраженная почечная и/или печеночная недостаточность, поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении фторхинолонами, пожилой возраст.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком с небольшим количеством жидкости после еды. При приеме таблетки натошак активное вещество всасывается быстрее.

При инфекциях нижних дыхательных путей легкой и средней степени — 0,5 г 2 раза в сутки, при тяжелом течении — 0,75 г 2 раза. Курс лечения — 7-14 дней.

При остром синусите — по 0,5 г 2 раза в сутки. Курс лечения — 10 дней.

При инфекции кожи и мягких тканей легкой и средней степени — 0,5 г 2 раза в сутки, при тяжелом течении—0,75 г 2 раза. Курс лечения— 7-14 дней.

При инфекциях костей и суставов — легкой и средней степени — 0,5 г 2 раза в сутки, при тяжелом течении—0,75 г 2 раза. Курс лечения— до 4-6 нед.

При инфекциях мочевыводящих путей — по 0,25-0,5 г 2 раза в сутки; курс лечения — 7-14 дней, при неосложненном цистите у женщин — 3 дня.

При хроническом бактериальном простатите — по 0,5 г 2 раза, курс лечения — 28 дней.

При неосложненной гонорее — 0,25-0,5 г однократно.

Инфекционная диарея — по 0,5 г 2 раза, курс лечения — 5-7 дней.

При брюшном тифе — по 0,5 г 2 раза; курс лечения — 10 дней.

При осложненных интраабдоминальных инфекциях — по 0,5 г каждые 12 ч в течение 7-14 дней.

Для профилактики и лечения легочной формы сибирской язвы — по 0,5 г 2 раза в сутки в течение 60 дней.

Другие инфекции (см. «Показания к применению») — по 0,5 г 2 раза в сутки.

В педиатрии:

при лечении осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет — 20 мг/кг 2 раза в сутки (максимальная доза 1,5 г). Продолжительность лечения — 10—14 дней.

При легочной форме сибирской язвы (профилактика и лечение) — 15 мг/кг 2 раза в день.

Максимальная разовая доза — 0,5 г, суточная — 1г. Общая продолжительность приема ципрофлоксацина — 60 дней.

Хроническая почечная недостаточность: при КК более 50 мл/мин коррекции дозы не требуется; при КК 30-50 мл/мин — 0,25-0,5 каждые 12 ч; при КК 5-29 мл/мин — 0,25-0,5 г каждые 18 ч. Если больному проводится гемодиализ или перитонеальный диализ — 0,25-0,5 г/сут, но принимать препарат следует после сеанса гемодиализа.

**ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ**

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 другие проявления психотических реакций (изредка прогрессирующих до состояний, в которых пациент может причинить себе вред), мигрень, обмороки, тромбоз церебральных артерий.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, нарушения сердечного ритма, снижение артериального давления.

Со стороны кроветворной системы: лейкопения, гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолитическая анемия.

Лабораторные показатели: гипопротромбинемия, повыше- ние активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы, 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, снижение азотовыделительной 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, васкулит, узловатая эритема, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий, миалгия.

Прочие: астения, повышенная светочувствительность, суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит), "приливы" крови к лицу.

**ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Лечение: специфический антидот неизвестен. Промывание желудка и другие меры неотложной помощи, тщательный контроль состояния пациента, обеспечение достаточного поступления жидкости. С помощью гемо- или перитонеального диализа может быть выведено лишь незначительное (менее 10%) количество препарата.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ**

**Юридический адрес: 445351, Россия, г. Жигулевск, Самарская обл., ул. Песочная, 11.**

**Адрес для переписки (фактический адрес, в том числе для приема претензий):**

**445351, Россия, г. Жигулевск, Самарская обл., ул. Гидростроителей, 6.**

**Тел./факс: (84862) 3-41-09.**

**ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

Вследствие снижения активности процессов микросо- мального окисления в гепатоцитах повышает концентра- цию и удлиняет Т1/2 гелатоцилина (и других ксантинов, например, кофеина), пероральных гипогликемических лекарственных средств, непрямых антикоагулянтов, способствует снижению протромбинового индекса.

При сочетании с другими противомикробными лекарствен- ными средствами (бета-лактамные антибиотики, аминогликозиды, клиндамицин, метронидазол) обычно наблюдается синергизм; может успешно применяться в комбинации с азлоциллином и цефтазидимом при инфекциях, вызванных *Pseudomonas* spp.; с мезлоцилли- ном, азлоциллином и другими бета-лактамными антибио- тиками — при стрептококковых инфекциях; с изоксазолил- пенициллинами 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 непрямыx антикоагулянтов.

Пероральный прием совместно с железосодержащими лекарственными средствами, сульфатом и антацидны- ми лекарственными средствами, содержащими ионы магния, кальция, алюминия, приводит к снижению всасывания ципрофлоксацина, поэтому его следует назначать за 1-2 ч до или через 4 ч после приема вышеука- занных лекарственных средств.

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

Диданозин снижает всасывание ципрофлоксацина вследствие образования с ним комплексов с содержащи- мися в диданозине ионами кальция, железа и магния. Метоклопрамид ускоряет абсорбцию, что приводит к уменьшению времени достижения его Сmax.

Совместное применение урикозурических лекарственных средств приводит к замедлению выведения (до 50%) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина. Повышает Сmax в 7 раз (от 4 до 21 раза) и площадь под фармакологической кривой «концентрация-время» (AUC) в 10 раз (от 6 до 24 раз) тизанидина, что повышает риск выраженного снижения артериального давления и сонливости.

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

Ципрофлоксацин не является препаратом выбора при подозреваемой или установленной пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae*.

Во избежание развития кристаллурии недопустимо превышение рекомендованной суточной дозы, необходи- мо также достаточное потребление жидкости и поддержа- ние кислой реакции мочи.

Во время лечения следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующи- ми повышенного внимания и быстроты психических и двигательных реакций.

Больным с эпилепсией, приступами судорог в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражения- ми головного мозга, в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны центральной нервной системы ципрофлоксацин следует назначать только по "жизнен- ным" показаниям.

При возникновении во время или после лечения тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноz псевдо- мембранозного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующего лечения.

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

В период лечения следует избегать УФ-облучения (в том числе контакта с прямыми солнечными лучами).

**ФОРМА ВЫПУСКА**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг.

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 20, 30, 40, 50, 60 или 100 таблеток помещают в контейнер полимерный для лекарственных средств. 1 контейнер или 1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

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

**Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Владелец РУ / ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ООО «Озон»**

