ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
ПРОЦИПРО

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Проципро.
Международное непатентованное название: ципрофлоксацин.
Химическое название: 1 -циклопропил-6-фтор-1,4-дигидро-4-оксо-7-(пиперазин-1 -ил) хинолин-3-карбоновой кислоты гидрохлорид.
Лекарственная форма: раствор для инфузий.
СОСТАВ: каждые 100 мл раствора содержат:
Активное вещество: ципрофлоксацин (в форме лактата) 200 мг;
Вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.
ОПИСАНИЕ: прозрачный, бесцветный или светло-жёлтый раствор.
Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство-фторхинолон.
Код АТХ [J01MA02].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ:

Фармакодинамика: Ципрофлоксацин является синтетическим противомикробным препаратом широкого спектра действия группы фторхинолонов. Основной механизм действия заключается в подавлении бактериального фермента ДНК-гиразы, вследствие чего нарушаются репликация дезоксирибонуклеиновой кислоты и синтез клеточных белков бактерий. Препарат оказывает бактерицидное действие на грамотрицательные микроорганизмы в период покоя и деления и на грамположительные микроорганизмы в период деления.

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., Chlamydia trachomatis, Listeria monocytogenes, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium kansasii, Mycobacterium avium-intracellulare.

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, устойчивы и к ципрофлоксацину.

Чувствительность бактерий Streptococcus pneumoniae, Enterococcus faecalis умеренна. К препарату резистентны Corynebacterium spp., Bacteroides fragilis, Pseudomonas cepacia, Pseudomonas maltophilia, Ureaplasma urealyticum, Clostridium difficile, Nocardia asteroides. Действие препарата в отношении Treponema pallidum изучено недостаточно.

Фармакокинетика: При внутривенном введении 200 мг или 400 мг ципрофлоксацина через 60 мин после начала инфузии концентрация активного вещества в сыворотке составляет 2,1 мкг/мл или 4,6 мкг/мл.

Объем распределения в равновесном состоянии составляет 2,0–3,0 л/кг. Связывание с белками плазмы низкое. Отмечается высокая концентрация ципрофлоксацина в желчи,

легких, почках, печени, желчном пузыре, матке, семенной жидкости, ткани простаты, миндалинах, эндометрии, фаллопиевых трубах и яичниках. Концентрация препарата в этих тканях выше, чем в сыворотке. Ципрофлоксацин также хорошо проникает в кости, глазную жидкость, бронхиальный секрет, слюну, кожу, мышцы, плевру, брюшину, лимфу; через гематоэнцефалический барьер проникает в небольшом количестве.

После внутривенного введения концентрация в моче в течение первых двух часов приема почти в 100 раз больше, чем в сыворотке,

У больных с неизмененной функцией почек период полувыведения составляет обычно 3-5 часов. При нарушении функции почек период полувыведения увеличивается.

Основной путь выведения ципрофлоксацина из организма – почки. Почками выводится 50-70 %. От 15 до 30 % выводится через кишечник.

Больным с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 20 мл/мин/1,73 $м^2$) необходимо назначать половину суточной дозы препарата.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Инфекционно–воспалительные заболевания, вызванные микроорганизмами, чувствительными к ципрофлоксацину:

- дыхательных путей;
- уха, горла и носа;
- почек и мочевыводящих путей;
- половых органов (гонорея, простатиты, аднекситы);
- гинекологические 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).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- беременность;
- период лактации (грудное вскармливание);
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или другим препаратам из группы фторхинолонов;
- одновременный прием с тизанидином (риск выраженного снижения АД, сонливости)

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:

Препарат вводят внутривенно струйно, но более предпочтительно капельное введение в течение 30 минут (200 мг) и 60 минут (400 мг).

Доза ципрофлоксацина зависит от тяжести заболевания, типа инфекции, состояния организма, возраста, веса и функции почек у пациента. Для внутривенного введения разовая доза 200 мг (при тяжелых инфекциях 400 мг), кратность введения - 2 раза в сутки. 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.
При острой гонорее вводят внутривенно 200 мг. Для профилактики послеоперационных инфекций, за 30–60 минут до операции внутривенно по 200–400 мг.

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания и составляет 1–2 недели, при необходимости и более (при остеомиелите может достигать до 2 мес).

При клиренсе креатинина от 31 до 60 мл/мин/1.73 $м^2$ или его концентрации в плазме крови от 1.4 до 1.9 мг/100 мл максимальная доза ципрофлоксацина при внутривенном введении должна составлять 800 мг в сутки.

При клиренсе креатинина 30 мл/мин/1.73 $м^2$ или менее, или его концентрации в плазме крови от 2.0 мг/100 мл или более, максимальная доза ципрофлоксацина при внутривенном введении должна составлять 400 мг в сутки.

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

Со *стороны системы кроветворения:* эозинофилия, лейкопения, нейтропения, изменение количества тромбоцитов, гемолитическая анемия

Со *стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия, нарушения сердечного ритма, артериальная гипотензия.

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).

Со *стороны лабораторных показателей:* повышение концентрации мочевины, креатинина, повышение активности печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, билирубина.

Прочие: артралгия, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий, астения, миалгия, суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит), "приливы" крови к лицу; редко - фотосенсибилизация; боль, жжение в месте введения, флебит.

ПЕРЕДОЗИРОВКА:

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

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ:

При одновременном применении ципрофлоксацина с диданозином всасывание ципрофлоксацина снижается вследствие образования комплексов ципрофлоксацина с содержащимися в диданозине алюминиевыми и магниевыми солями.

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

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

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

Совместное назначение урикозурических лекарственных средств приводит к замедлению выведения (до 50%) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина.

Повышает максимальную концентрацию в 7 раз (от 4 до 21 раза) и AUC в 10 раз (от 6 до 24 раз) тизанидина, что повышает риск выраженного снижения артериального давления и сонливости.

При одновременном применении с варфарином возрастает риск развития кровотечения.

Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах повышает концентрацию и удлиняет период полувыведения теофиллина и др. ксантинов, например кофеина (возрастанию риска развития токсического действия, связанного с теофиллином), пероральных гипогликемических лекарственных средств, непрямых антикоагулянтов, способствует снижению протромбинового индекса.

При одновременном применении ципрофлоксацина и антикоагулянтов удлиняется время кровотечения

При одновременном применении ципрофоксацина и циклоспорина усиливается нефротоксическое действие последнего.

Фармацевтическое взаимодействие: раствор ципрофлоксацина несовместим с растворами или лекарственными препаратами с pH 3-4, которые физически или химически нестабильны. Инфузионный раствор ципрофлоксацина не совместим с растворами, имеющими pH более 7.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:

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

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

При возникновении болей в сухожилиях или при появлении первых признаков тендовагинита лечение следует прекратить в связи с тем, что описаны отдельные случаи воспаления и даже разрыва сухожилий во время лечения фторхинолонами.

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

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

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами: пациентам, принимающим ципрофлоксацин, следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций (особенно при одновременном употреблении алкоголя).

Раствор для инфузий светочувствителен, флакон следует вынимать из коробки только перед использованием.

ФОРМА ВЫПУСКА:
Раствор для инфузий 2 мг/мл в стерильных флаконах из полиэтилена низкой плотности по 100 мл. Каждый флакон помещен в полипропиленовый пакет, затем в картонную пачку с инструкцией по применению на русском языке.

СРОК ГОДНОСТИ:
2 года. Не использовать позже срока, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:
В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.
Хранить в местах, недоступных для детей. Не замораживать.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:
Отпускается по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ	ПРОТЕКХ БИОСИСТЕМС Пвт. Лтд., Гургаон, штат Харьяна, Индия
Юридический адрес:	Protech Biosystems Pvt. Ltd., F-1194 Chittaranjan Park, New Delhi–110019, India
Представительство в России/ адрес для принятия претензий потребителей:	115201, Москва, 1-й Котляковский пер., дом 2, строение 1; тел. (495) 775-09-09 e-mail: protechbiosystems-rus@co.ru

Директор ИДКЭЛС **С. В. Буданов**

Глава Представительства в России «Протекх Биосистемс Пвт. Лтд.» **Парсад Сингх Шаши Шанкар**