ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
ПРОЦИПРО

Зарегистрировано в РФ:

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: таблетки покрытые пленочной оболочкой.

СОСТАВ: активное вещество: ципрофлоксацина гидрохлорид 291,1мг или 582,2мг, что эквивалентно 250 мг или 500 мг свободного основания ципрофлоксацина; **вспомогательные вещества:** крахмал, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, очищенный тальк, карбоксиметилкрахмал натрия, кремния диоксид коллоидный, натрия кроскармеллоза, гипромеллоза, титана диоксид, макрогол 6000.

ОПИСАНИЕ:
Белые или почти белые, круглые, двояковыпуклые таблетки покрытые пленочной оболочкой, с риской, нанесенной на одной стороне.

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, Mycobacteriurn kansasii, Mycobacterium avium (расположенные внутриклеточно).

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.

Как in vitro, так и in vivo к ципрофлоксацину также чувствителен Bacillus anthracis.

Фармакокинетика

При пероральном приеме ципрофлоксацин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность препарата составляет 50-85%. Максимальная концентрация препарата в сыворотке крови здоровых добровольцев при пероральном приеме (до еды) 250, 500, 750 и 1000 мг препарата, достигается через 1-1,5 часа и составляет 1,2; 2,4; 4,3 и 5,4 кг/мл соответственно.

Перорально принятый ципрофлоксацин распределяется в тканях и жидкостях организма. Высокие концентрации препарата наблюдаются в желчи, легких, почках, печени, желчном пузыре, матке, семенной жидкости, ткани предстательной железы, 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.

Накапливающаяся концентрация ципрофлоксацина в нейтрофилах крови в 2-7 раз выше, чем в сыворотке. Объем распределения в организме составляет 2,0–3,5 л/кг. В спинномозговую жидкость препарат проникает в небольшом количестве, где его концентрация составляет 6–10 % от таковой в сыворотке.

Степень связывания ципрофлоксацина с белками плазмы составляет 30%.

У больных с неизменной функцией почек период полувыведения составляет обычно 3–5 часов. При нарушении функций 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 чувствительными к ципрофлоксацину микроорганизмами:

- дыхательных путей;
- уха, горла и носа;
- почек и мочевыводящих путей;
- органов малого таза и половых органов (гонорея, простатиты, аднекситы);
- 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 профилактики и лечения инфекций у больных со сниженным иммунитетом (при терапии иммунодепрессантами), а так же для профилактики и лечения легочной формы сибирской язвы (инфицирование Bacillus anthracis).

Применение в педиатрии: терапия осложнений, вызванных Pseudomonas aeruginosa у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет; профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- беременность;
- период лактации (грудное вскармливание);
- детский и подростковый возраст до 18 лет, кроме терапии осложнений, вызванных Pseudomonas aeruginosa у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет; профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы;
- 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

Внутрь, по 0,25 г 2-3 раза в сутки, при тяжелом течении инфекций – 0,5-0,75 г 2 раза в сутки (каждые 12 ч). Препарат следует принимать натощак, запивая достаточным количеством жидкости. Доза ципрофлоксацина зависит от тяжести заболевания, типа инфекции, состояния организма, возраста, веса и функций почек у пациента. Рекомендуемые обычно дозы:

- неосложненные заболевания почек и мочевыводящих путей – по 250 мг, а в осложненных случаях по 500 мг 2 раза в сутки;
- заболевания нижних отделов дыхательных путей средней тяжести – по 250 мг, а в более тяжелых случаях по 500 - 750 мг, 2 раза в сутки;
- для лечения гонореи, цистита у женщин (до менопаузы) рекомендуется однократный прием ципрофлоксацина в дозе 250-500 мг;
- гинекологические заболевания, энтериты и колиты с тяжелым течением и высокой температурой, простатиты – по 500 мг 2 раза в сутки (для лечения банальной диареи можно использовать в дозе 250 мг 2 раза в сутки);
- инфекции костей и суставов, кожных покровов и мягких тканей – по 500 мг 2 раза в сутки, при тяжелом течении по 750 мг 2 раза в сутки.

Пациентам с выраженными нарушениями функции почек следует назначать половинную дозу препарата.

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, но лечение всегда должно продолжаться как минимум еще два дня после исчезновения симптомов болезни. Обычно продолжительность лечения составляет 7 – 10 дней.

Профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы: взрослые - по 500 мг 2 раза в день; дети (5-17 лет) – 15 мг/кг веса 2 раза в день, не следует превышать максимальную разовую дозу – 500 мг и суточную – 1000 мг. Прием препарата следует начинать сразу после предполагаемого или подтвержденного инфицирования. Общая продолжительность приема ципрофлоксацина при легочной форме сибирской язвы составляет 60 дней.

При лечении осложнений, вызванных Pseudomonas aeruginosa у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет рекомендуемая доза ципрофлоксацина составляет 20 мг/кг веса 2 раза в сутки (максимальная доза 1500 мг). Продолжительность лечения 10 – 14 дней.

Таблица рекомендуемых доз препарата для больных с хронической почечной недостаточностью:

Клиренс креатинина мл/мин	Доза
> 50	Обычный режим дозирования
30 – 50	250 – 500 мг 1 раз в 12 часов
5 – 29	250 – 500 мг 1 раз в 18 часов
Больные, находящиеся на гемо- или перитонеальном диализе	после диализа 250 – 500 мг 1 раз в 24 часа

Пожилым пациентам дозу снижают на 30 %.

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 центральной 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, снижение азотовыделительной 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, «приливы» крови к коже лица.

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, васкулит, узловая эритема, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Лабораторные показатели: гипопротромбинемия, повышение концентрации мочевины, креатинина, повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, билирубина, гипергликемия.

Со стороны опорно-двигательной системы: артралгия, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий, миалгия.

Прочие: суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит), редко – фотосенсибилизация, общая слабость.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Отмечено обратимое токсическое воздействие на почки. 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 СРЕДСТВАМИ

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

Одновременный прием ципрофлоксацина с теофиллином, пероральными гипогликемическими средствами может привести к повышению их концентрации в плазме крови за счет конкурентного ингибирования в участках связывания цитохрома Р 450, что приводит к увеличению периода полувыведения данных лекарственных средств и возрастанию риска развития токсического действия.

При сочетании с другими противомикробными лекарственными 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 мезлоциллином, азлоциллином и др. бета-лактамными антибиотиками - при стрептококковых инфекциях; с изоксазолилпенициллинами и ванкомицином - при стафилококковых инфекциях; с метронидазолом и клиндамицином - при анаэробных инфекциях.

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

Метоклопрамид ускоряет абсорбцию, что приводит к уменьшению времени достижения его максимальной концентрации в плазме крови.

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

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

Одновременный прием антацидов, а также препаратов, содержащих ионы алюминия, цинка, железа или магния, может вызвать снижение всасывания ципрофлоксацина, поэтому интервал между назначением этих препаратов должен быть не менее 4 ч.

При одновременном приеме усиливает действие непрямых антикоагулянтов.

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

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

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.

Пожилым больным со снижением функции почек необходим индивидуальный подбор дозы. Больным с нарушениями функций печени и почек следует назначать сниженные дозы препарата. При терапии фторхинолонами, могут наблюдаться анафилактические реакции. При первых же признаках подобной реакции необходимо отменить лечение и принять срочные меры (введение адреналина, глюкокортикостероидов).

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.

Во избежание развития кристаллурии недопустимо превышение рекомендованной суточной дозы, необходимо также достаточное потребление жидкости при соблюдении нормального диуреза и поддержание кислой реакции мочи.

При длительном лечении ципрофлоксацином необходимо периодически контролировать показатели функции почек, печени и показатели периферической крови.

При приеме ципрофлоксацина у некоторых больных могут наблюдаться фототоксические реакции. Поэтому при приеме производных фторхинолона пациентам следует избегать воздействия прямых солнечных лучей и искусственного УФ-облучения. А при появлении первых признаков фотосенсибилизации лечение следует отменить.

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).

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой по 250 мг и 500 мг, по 10 таблеток в контурной ячейковой алюминий/алюминиевой или ПВХ янтарного цвета/алюминиевой упаковке (блистере);

по 1 или 10 блистеров в пачке картонной, в комплекте с инструкцией по медицинскому применению на русском языке. Упаковка по 100 таблеток предназначена для поставок в стационары.

СРОК ГОДНОСТИ

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке!

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

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

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

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

И. о. директора ИДК ЭЛС **А. Н. Васильев**

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