ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
Ципрофлоксабол®

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Ципрофлокабол®
Международное непатентованное название: ципрофлоксацин
Химическое название: 1 -циклопропил-6-фтор-4-оксо-7-(пиперазин-1 -ил) - 1,4- дигидрохинолин-3-карбоновой кислоты гидрохлорид
Лекарственная форма: раствор для инфузий
Состав на 1 флакон (бутылку):
активное вещество:
ципрофлоксацина гидрохлорид (в пересчете на ципрофлоксацин) - 200 мг
вспомогательные вещества:
натрия хлорид, 1 М раствор хлористоводородной кислоты или 1 М раствор натрия гидроксида, молочная кислота, вода для инъекций
Описание: прозрачная жидкость с желтоватым или зеленоватым оттенком
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-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.

Как in vitro, так и по данным исследования концентрации препарата в плазме крови (как суррогатного маркера) к ципрофлоксацину также чувствителен *Bacillus anthracis.*

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;
- органов малого таза и половых органов (гонорея, простатит, аднексит);
- пищеварительной системы (в том числе полости рта, челюстей, желчного пузыря и желчевыводящих путей);
- кожных покровов, слизистых оболочек и мягких тканей;
- опорно-двигательного аппарата;

- профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы (инфицирование *Bacillus anthracis*).

Ципрофлоксабол® показан для лечения сепсиса и перитонита, а также для профилактики и лечения инфекций у больных со сниженным иммунитетом (при терапии иммунодепрессантами).

Применение в педиатрии.

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

Противопоказания

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

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 внутривенного лечения особо тяжелых, угрожающих жизни или рецидивирующих инфекций, вызванных *Pseudomonas spp.,* стафилококками или *Streptococcus pneumoniae,* доза может быть увеличена до 400 мг с кратностью введения до 3 раз в сутки.

При острой неосложненной гонорее вводят внутривенно однократно 100 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 лечении осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет - 10 мг/кг 3 раза в сутки (максимальная доза 1200 мг). Продолжительность лечения - 10-14 дней.
Легочная форма сибирской язвы: взрослые – 400 мг 2 раза/сут; детям – 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.
При клиренсе креатинина от 31 до 60 мл/мин/1.73 $м^2$ или сывороточной концентрации креатинина 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 сывороточной концентрации креатинина 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), псевдомембранозный колит, 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 другие проявления психотических реакций (изредка прогрессирующих до состояний, в которых пациент может причинить себе вред), мигрень, обморочные состояния, тромбоз церебральных артерий;
со стороны органов чувств: нарушение 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 азотвыделительной функции почек, интерстициальный нефрит;
со стороны системы кроветворения: эозинофилия, лейкопения, нейтропения, изменение количества тромбоцитов, гемолитическая анемия;
со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, нарушение 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, эозинофилия, васкулит,

узловая эритема, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактический шок;
со стороны лабораторных показателей: повышение концентрации мочевины, креатинина, повышение активности печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, билирубина, гипопротромбинемия;
со стороны костно-мышечной системы: артралгия, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий, астения, миалгия;
местные реакции: боль, жжение в месте введения, флебит;
прочие: суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит), редко – фотосенсибилизация, общая слабость.

Передозировка
Специфический антидот неизвестен. Необходимо тщательно контролировать состояние больного, 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 средсвами
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 максимальной концентрации (C_{max}).
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 других 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 центральной 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

100 мл во флаконы или бутылки стеклянные вместимостью 100 мл. 1 флакон (бутылку) с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

2 года. Не использовать позже срока, указанного на упаковке.

Условия хранения
Список Б. В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Замораживание не допускается.

Условия отпуска из аптек
По рецепту врача.

Производитель/адрес для направления претензий
ООО «АБОЛмед», Россия.
630071, г. Новосибирск, ул. Дукача, д.4; тел/факс: 8-383-334-09-80.

И.о. Директора ИДКЭЛС А.Н. Васильев

Генеральный директор О.М. Карташова