

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

Ципрофлоксацин

Регистрационный номер

Торговое название препарата: Ципрофлоксацин

Международное непатентованное название: ципрофлоксацин

Лекарственная форма:

Раствор для внутривенного введения

Состав

Каждые 100 мл раствора для внутривенного введения содержат:

Активное вещество:

ципрофлоксацин 200 мг

вспомогательные компоненты:

натрия хлорид, молочная кислота, динатрия ЭДТА, натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода для инъекций.

Описание

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-зеленовато-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство – фторхинолон.

Код АТХ: J01MA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Противомикробный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Действует бактерицидно. Препарат ингибирует фермент ДНК-гиразу бактерий, вследствие чего нарушаются репликация ДНК и синтез клеточных белков бактерий. Ципрофлоксацин действует как на размножающиеся микроорганизмы, так и на находящиеся в фазе покоя. 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 kanasii*.

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. Активен также в отношении *Bacillus anthracis*.

Чувствительность бактерий *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium avium* (расположенных внутриклеточно) – умеренная (для их подавления требуются высокие концентрации).

К препарату резистентны *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas maltophilia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*. Не эффективен в отношении *Treponema pallidum*.

Фармакокинетика

При внутривенном введении 200 мг или 400 мг ципрофлоксацина через 60 мин после начала инфузий концентрация активного вещества в сыворотке составляет 2.1 мкг/мл и 4.6 мкг/мл, соответственно.

Объем распределения в равновесном состоянии составляет 2-3 л/кг. Отмечается высокая концентрация ципрофлоксацина в желчи, в несколько раз превышающая его концентрацию в плазме.

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, матке, семенной жидкости, ткани предстательной железы, эндометрии, фаллопиевых трубах и яичниках, 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 невоспаленных мозговых оболочках составляет 6-10 % от таковой в сыворотке крови, а при воспаленных - 14-37 %. Ципрофлоксацин также хорошо проникает в глазную жидкость, плевру, брюшину, лимфу, через плаценту. Концентрация ципрофлоксацина в нейтрофилах крови в 2-7 раз выше, чем в сыворотке.

После внутривенного введения концентрация в моче в течение первых двух часов приема почти в 100 раз больше, чем в сыворотке, что значительно превосходит минимальные подавляющие концентрации для большинства возбудителей инфекций мочевыводящих путей.

У больных с неизменной функцией почек период полувыведения составляет обычно 5-6 часов, при хронической почечной недостаточности (ХПН) - 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. При ХПН (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

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами:

- дыхательных путей (острый и хронический (в стадии обострения) бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, инфекционные осложнения при муковисцидозе);
- инфекции ЛОР-органов (острый синусит);
- инфекции почек и мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит);
- осложненные интраабдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом), в т.ч. перитонит;
- хронический бактериальный простатит;
- неосложненная гонорея;
- брюшной тиф, кампилобактериоз, шигеллез, диарея "путешественников";
- инфекции кожи и мягких тканей (инфицированные язвы, раны, ожоги, абсцессы, флегмона);
- костей и суставов (остеомиелит, септический артрит);
- септицемия; инфекций на фоне иммунодефицита (возникающего при лечении иммунодепрессивными ЛС или у больных с нейтропенией);
- профилактика инфекций при хирургических вмешательствах;
- 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, в т.ч. к фторхинолонам, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; детский и подростковый 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, одновременный прием с тизанидином (риск выраженного снижения АД, сонливости).

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

Способ применения и дозы

Ципрофлоксацин вводится в виде внутривенной инфузии длительностью не менее 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.

Рекомендуемые обычно дозы для внутривенного введения: разовая доза - 200 мг (при тяжелых инфекциях - 400 мг), кратность введения - 2 раза в сутки; продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания - 1-2 недели, при необходимости и более.

При инфекциях нижних дыхательных путей 200-400 мг 2 раза в сутки.

При инфекциях мочевыводящих путей: острые неосложненные - 100 мг 2 раза в сутки; цистит у женщин (до менопаузы) - однократно 100 мг; осложненные - 200 мг 2 раза в сутки.

При неосложненной гонорее - 100 мг однократно, при экстрагенитальной - 100 мг 2 раза в сутки.

Инфекционная диарея - 200 мг 2 раза, курс лечения - 5-7 дней.

Особо тяжелые инфекции (стрептококковая пневмония, инфекционные осложнения муковисцидоза, инфекции костей и суставов, септицемия, перитонит), особенно вызванные *Pseudomonas*, *Staphylococcus* - 400 мг 3 раза в сутки.

Легочная форма сибирской язвы (лечение и профилактика): 400 мг 2 раза в сутки.

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.

Пациентам пожилого возраста назначают более низкие дозы в зависимости от тяжести инфекции и показателя КК.

В педиатрии:

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.

При легочной форме сибирской язвы (профилактика и лечение) - 10 мг/кг 2 раза в день. Максимальная разовая доза - 400 мг, суточная - 800 мг. Общая продолжительность приема ципрофлоксацина - 60 дней.

ХПН: 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 - 800 мг. При скорости клубочковой фильтрации (КК ниже 30 мл/мин/1.73 кв.м или сывороточной концентрации креатинина выше 2 мг/100 мл) и при проведении гемодиализа максимальная суточная доза - 400 мг; при гемодиализе ципрофлоксацин вводят после сеанса гемодиализа.

Инфузионный раствор ципрофлоксацина добавляется к диализату (внутриперитонеально): 50 мг ципрофлоксацина на литр диализата вводится 4 раза в сутки каждые 6 часов.

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 иммунодефицитом, но не более 2 мес. - при остеомиелите и 7-14 дней - при всех остальных инфекциях. При стрептококковых инфекциях в связи с опасностью поздних осложнений лечение должно продолжаться не менее 10 дней.

Лечение проводится в течение не менее 3 дней после нормализации температуры тела или исчезновения клинических симптомов.

Инфузионные растворы, готовые к использованию, можно совмещать с 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера и Рингер-лактатом, 5 и 10 % раствором декстрозы, 10 % раствором фруктозы, а также раствором, содержащим 5 % раствор декстрозы с 0,225 % или 0,45 % раствором натрия хлорида.

Побочное действие

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

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 центральной нервной системы: головокружение, головная боль, повышенная утомляемость, тревожность, тремор, бессонница, "кошмарные" сновидения, периферическая паралезия (аномалия восприятия чувства боли), потливость, повышение внутричерепного давления, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, а также другие проявления психотических реакций (изредка прогрессирующие 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 сердечно-сосудистой системы: тахикардия, нарушения сердечного ритма, снижение артериального давления.

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

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий, миалгия.

Лабораторные показатели: гипопротромбинемия, повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, гипергликемия.

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, образование волдырей, сопровождающихся кровотечениями, и маленьких узелков, образующих струпья, лекарственная лихорадка, точечные кровоизлияния на коже (петехии), отек лица или гортани, одышка, эозинофилия, васкулит, узловатая эритема, экссудативная мультиформная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Местные реакции: боль и жжение в месте введения, флебит.

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

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 препаратами

Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах, повышает концентрацию и удлиняет период полувыведения теофиллина (и других ксантинов, например, кофеина), пероральных гипогликемических препаратов, не прямых антикоагулянтов, способствует снижению протромбинового индекса.

Одновременный прием с тизанидином повышает максимальную плазменную концентрацию последнего в 7 раз (от 4 до 21 раза) и AUC в 10 раз (от 6 до 24 раз), что повышает риск выраженного снижения артериального давления и сонливости.

При сочетании с другими противомикробными препаратами (бета-лактамы, аминогликозиды, ванкомицин, клиндамицин, метронидазол) активность ципрофлоксацина возрастает. Может успешно применяться в комбинации с азлоциллином и цефтазидимом при инфекциях, вызванных *Pseudomonas spp.*; с мезлоциллином, азлоциллином и другими бета-лактамами - при стрептококковых инфекциях; с изоксазолилпенициллинами и ванкомицином - при стафилококковых инфекциях; с метронидазолом и клиндамицином - при анаэробных инфекциях.

Усиливает эффект варфарина и других непрямых антикоагулянтов, удлиняя время кровотечения.

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

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

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

Инфузионный раствор фармацевтически несовместим со всеми инфузионными растворами и лекарственными средствами, которые физико-химически неустойчивы при кислой среде (pH инфузионного раствора ципрофлоксацина - 3.9-4.5). Нельзя смешивать раствор для в/в введения с растворами, имеющими pH более 7.

Особые указания

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

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 (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 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 центральной нервной системы ципрофлоксацин следует назначать только по "жизненным" показаниям.

При одновременном внутривенном введении ципрофлоксацина и лекарственных средств для общей анестезии из группы производных барбитуровой кислоты необходим постоянный контроль ЧСС, АД, ЭКГ.

В период лечения следует избегать прямого воздействия ультрафиолетовых лучей.

Пациентам, принимающим ципрофлоксацин, следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 200 мг / 100 мл. По 100 мл препарата помещают в полиэтиленовый флакон (тип FFS) с завинчивающимся колпачком; по 1 флакону помещают в

полипропиленовый пакет, по 1 пакету с флаконом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Для стационаров: По 100 мл препарата помещают в полиэтиленовый флакон (тип FFS) с завинчивающимся колпачком; по 1 флакону помещают в полипропиленовый пакет, по 24 пакета с флаконом вместе с инструкцией по применению помещают в коробку картонную.

Условия хранения

Список Б.

В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С. Не замораживать. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года.

Не использовать позже срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Эльфа Лабораториз, Индия

205, Химлэнд Хоус, Карампура (Асаравад, Дудхия, Немавар Роуд, Индор), Нью-Дели – 110 015, Индия

За дополнительной информацией обращаться к дистрибьютору:

ЗАО НПЦ «Эльфа», Россия

115088, Москва, ул. Угрешская, д.14

Тел./ Факс. 785-51-30.

E-mail: elfa@nbh.ru

Менеджер по регистрации



Муравьева И.Б.

