# ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

# ЦИПРОФЛОКСАЦИН-ПРОМЕД

(Ciprofloxacin-Promed)

**Регистрационный номер**

**Торговое название препарата:** Ципрофлоксацин-Промед

**Международное непатентованное название:** ципрофлоксацин

**Химическое название:** 4-оксо-7-(пиперазин-1-ил)-6-фтор-1-циклопропил-1,4-дигидрохинолин-3-карбоновая кислота

**Лекарственная форма**: раствор для инфузий

**Состав:**

В 100 мл препарата содержатся:

Активное вещество: ципрофлоксацин (в форме лактата) - 200 мг,

Вспомогательные вещества:

натрия хлорид, динатрия эдетат, вода для инъекций.

**Описание**

Прозрачный от бесцветного до бледно-желтого цвета раствор.

**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., 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). Как in vitro, так и по данным исследования in vivo к ципрофлоксацину также чувствителен Bacillus anthracis.

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**

После внутривенной инфузии 200 мг или 400 мг время достижения максимальной концентрации (TCmax) - 60 мин, максимальная концентрация (Cmax) - 2,1 мкг/мл и 4,6 мкг/мл соответственно. Объем распределения - 2-3 л/кг, связь с белками плазмы - 20-40 %.

Хорошо распределяется в тканях организма (исключая ткань, богатую жирами,

например, нервную ткань). Содержание 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 простаты, 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, лимфу, через плаценту.
Концентрация ципрофлоксацина в нейтрофилах крови в 2-7 раз выше, чем в сыворотке.
Метаболизируется в печени (15-30 %) с образованием малоактивных метаболитов (диэтилципрофлоксацин, сульфоципрофлоксацин, оксоципрофлоксацин, формилципрофлоксацин).
При в/в введении период полувыведения ($T_{1/2}$) - 5-6 ч, при хронической почечной недостаточности - до 12 ч. Выводится в основном почками путем тубулярной фильтрации и канальцевой секреции в неизменном виде 50-70 % и в виде метаболитов - 10 %, остальная часть – через желудочно-кишечный тракт. Небольшое количество выводится с грудным молоком.
После в/в введения концентрация в моче в течение первых 2 ч после введения почти в 100 раз больше, чем в сыворотке, что значительно превосходит максимальную предельную концентрацию для большинства возбудителей инфекций мочевыводящих путей.
Почечный клиренс - 3-5 мл/мин/кг, общий клиренс - 8-10 мл/мин/кг.
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:
- нижних дыхательных путей;
- уха, горла и носа;
- почек и мочевыводящих путей;
- половых органов;
- пищеварительной системы (в том числе рта, зубов, челюстей); желчного пузыря и желчевыводящих путей;
- кожных покровов, слизистых оболочек и мягких тканей;
- опорно-двигательного аппарата;
- профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы.

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

**Противопоказания**

Гиперчувствительность к фторхинолонам, детский 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), беременность, период лактации, одновременный прием с тизанидином.
*С осторожностью* - выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, психические заболевания, судорожный синдром, эпилепсия, выраженная почечная и/или печеночная недостаточность, пожилой возраст.

**Применение в педиатрии**

Ципрофлоксацин не рекомендуется использовать у детей до 18 лет для лечения других инфекционных заболеваний, кроме терапии осложнений, вызванных Pseudomonas aeruginosa у детей с муковисцидозом легких и лечения и профилактики легочной формы сибирской язвы (после предполагаемого или доказанного инфицирования Bacillus anthracis) (у детей в возрасте от 5 до 17 лет).

**Способ применения и дозы**

Препарат следует вводить внутривенно капельно 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. Рекомендуемые обычно дозы: для в/в введения разовая доза - 200 мг (при тяжелых инфекциях - 400 мг), кратность введения - 2 раза/сут.

При необходимости в/в лечения особо тяжелых, угрожающих жизни или рецидивирующих инфекций (перитонит, сепсис, инфекции костей и суставов), вызванных Pseudomonas spp., стафилококками или Streptococcus pneumoniae, доза может быть увеличена до 0.4 г с кратностью введения до 3 раз в сутки.

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

При острой неосложненной гонорее, цистите у женщин (до менопаузы) - однократно внутривенно 100 мг.

Для профилактики послеоперационных инфекций - за 30 - 60 минут до операции в/в 200-400 мг.

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: взрослым - 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.

*Нарушение функции почек:*

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 в/в 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 в/в введении должна составлять 400 мг в сутки.

Раствор для инфузии можно совмещать с 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера, 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 желудочно-кишечного тракта:* тошнота, диарея, рвота, абдоминальные боли, метеоризм, анорексия, 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), потливость, повышение внутричерепного давления, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, а также др. проявления психотических реакций (изредка прогрессирующие до состояний, в которых пациент может причинить себе вред), мигрень, обморок, тромбоз церебральных артерий.

*Со стороны органов чувств:* нарушение вкуса и обоняния, нарушение зрения (диплопия, изменение цветовосприятия), шум в ушах, снижение слуха.
*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия, нарушение сердечного ритма, снижение артериального давления, «приливы» крови к коже лица.
*Со стороны кроветворной системы:* лейкопения, гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолитическая анемия, агранулоцитоз.
*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 костно-мышечной системы:* артралгия, отек в области сустава, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий, миалгия.
*Аллергические реакции:* кожный зуд, крапивница, образование волдырей, сопровождающихся кровотечениями, и маленьких узелков, образующих струпья, лекарственная лихорадка, точечные кровоизлияния (петехии), отек лица или гортани, одышка, эозинофилия, васкулит, узловая эритема, экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса - Джонсона (злокачественная экссудативная эритема), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактический шок.
*Лабораторные показатели:* гипопротромбинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, гипергликемия, повышение концентрации мочевины.
*Местные реакции:* боль и жжение в месте введения, флебит.
*Прочие:* суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит), общая слабость, повышенная светочувствительность.

**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 средствами**

Одновременный прием ципрофлоксацина и теофиллина может привести к повышению концентрации теофиллина в плазме крови, за счет конкурентного ингибирования в участках связывания цитохрома $P_{450}$ , что приводит к увеличению периода полувыведения теофиллина и возрастанию риска развития токсического действия, связанного с теофиллином.

Повышает концентрацию и удлиняет T1/2 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.

При сочетании с другими противомикробньши 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.

**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.

Не рекомендуется использовать ципрофлоксацин у детей для лечения других заболеваний, кроме терапии осложнений, вызванных Pseudomonas aeruginosa у детей с муковисцидозом легких и лечения и профилактики легочной формы сибирской язвы (после предполагаемого или доказанного инфицирования Bacillus anthracis).

*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**

Раствор для инфузий 2 мг/мл.

По 100 мл в пластиковые флаконы из полиэтилена низкой плотности. Каждый флакон запечатывают в полиэтиленовый пакет и упаковывают в картонную коробку с инструкцией по применению.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25° С, в защищенном от света месте. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года. Не использовать после истечения срока годности.

**Условия отпуска из аптек**
По рецепту.

**Производитель**
Промед Экспортс Пвт. Лтд.
212/Д-1, Грин Парк, Нью Дели, Индия.
Адрес для направления претензий:
Представительство Промед Экспортс Пвт. Лтд. в РФ
111024, Москва, Шоссе Энтузиастов, 7.
тел.: 707-13-05, 707-13-06;
факс: 707-13-18.

и.о. Директора ИДКЭЛС Васильев А.Н.

Представитель фирмы Зембатова С.Е.