ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
Цифран® ОД / Cifran OD

Регистрационный номер: .....

Торговое название: Цифран® ОД

Международное непатентованное название: ципрофлоксацин

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой.

Состав: каждая таблетка пролонгированного действия, покрытая пленочной оболочкой содержит:

Цифран® ОД 500 мг

Активное вещество: ципрофлоксацин - 500 мг.

Цифран® ОД 1000 мг

Активное вещество: ципрофлоксацин - 1000 мг.

Вспомогательные вещества: натрия альгинат (Keltone LVCR), гипромеллоза, натрия гидрокарбонат, кросповидон (CLM), магния стеарат, кремния диоксид коллоидный (200), тальк.

Пленочная оболочка:

Опадрай белый 31B58910*, тальк, гипромеллоза, вода очищенная**, чернила для надписи черные*** (Опакод –S-1-17823 черный).

*состав опадрая белого 31B58910: гипромеллоза, лактоза, титана диоксид, макрогол 400;

** испаряется в процессе производства;

*** в состав входят: шеллак 45% (20% этерифицированный) в этаноле, изопропанол, н-бутанол, пропиленгликоль, аммиак водный 28%, краситель железа оксид черный.

Описание:

Таблетки «Цифран® ОД 500 мг»

Таблетки овальной формы, от белого до почти белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, на одной из сторон таблетки пищевыми чернилами напечатано “Cifran OD 500MG”.

Вид таблетки на изломе: прессованная масса от белого до почти белого цвета.

Таблетки «Цифран® ОД 1000 мг»

Таблетки овальной формы, от белого до почти белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, на одной из сторон таблетки пищевыми чернилами напечатано “Cifran OD 1000MG”.

Вид таблетки на изломе: прессованная масса от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство - фторхинолон.

Код АТХ: J01MA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Бактерицидное действие фторхинолонов обусловлено ингибированием бактериального фермента – топоизомеразы II (ДНК-гиразы). Топоизомераза II необходима для нормальной репликации бактериальной ДНК. Этот АТФ-зависимый процесс при отсутствии топоизомеразы II приводит к неконтролируемой репликации поврежденной ДНК, а, следовательно, к нарушению синтеза нормальных белков в клетке бактерии.

Антибактериальный спектр:

Ципрофлоксацин обладает выраженной активностью in vitro в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных бактерий. Ципрофлоксацин действует как на размножающиеся микроорганизмы, так и на находящиеся в состоянии покоя. Как выявили исследования in vitro и применение при клинических

исследованиях, ципрофлоксацин активен в отношении большинства штаммов нижеприведенных микроорганизмов:

Аэробные грамположительные: Bacillus anthracis Enterococcus faecalis (большинство штаммов относительно чувствительны) Lysteria monocytogenes Staphylococcus epidermidis Staphylococcus saprophyticus	Staphylococcus aureus (метициллин - чувствительные и продуцирующие пенициллиназу, частично метициллин - резистентные штаммы) Streptococcus pneumoniae Streptococcus pyogenes
Аэробные грамотрицательные: Campylobacter jejuni Citrobacter diversus Citrobacter freundii Enterobacter cloacae Escherichia coli Haemophilus influenzae Haemophilus parainfluenzae Klebsiella pneumoniae Moraxella catarrhalis Morganella morganii	Proteus mirabilis Proteus vulgaris Providencia rettgeri Pseudomonas aeruginosa Salmonella typhi Serratia marcescens Shigella boydii Shigella dysenteriae Shigella flexneri Shigella sonnei
Neisseria gonorrhoeae	
В исследованиях in vitro ципрофлоксацин в минимальной подавляющей концентрации (МПК) < 1 мкг/мл активен в отношении большинства (> 90%) штаммов приведенных ниже микроорганизмов, но клиническая значимость этих данных еще уточняется.	
Аэробные грамположительные: Staphylococcus haemolyticus Staphylococcus hominis	Streptococcus pneumoniae

Аэробные грамотрицательные: Acinetobacter lwoffii Aeromonas hydrophilia Edwardsiella tarda Klebsiella oxytoca Legionella pneumophila	 Salmonella enteritidis Vibrio cholerae Vibrio parahaemolyticus Vibrio vulnificus Yersinia enterocolitica
Другие микроорганизмы: Mycobacterium tuberculosis (относительно чувствительны)	
Большинство штаммов Burkholderia cepacia и некоторые штаммы Stenotrophomonas maltophilia резистентны к ципрофлоксацину, как и большинство анаэробных бактерий, включая Bacteroides fragilis и Clostridium difficile.	

Фармакокинетика:

-всасывание: после приема внутрь ципрофлоксацин быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Цифран® ОД таблетки обеспечивают длительное, равномерное высвобождение ципрофлоксацина, при этом препарат принимается только один раз в день. Одна доза Цифран® ОД 500 мг и Цифран® ОД 1000 мг способны поддерживать необходимую концентрацию ципрофлоксацина, которая в других случаях обеспечивается двукратным применением обычного ципрофлоксацина 250 мг или 500 мг соответственно.

-распределение: после введения однократной дозы максимальные концентрации в плазме (Cmax) достигаются в течение 6 часов и составляют 1.3±0.4 мкг/мл и 2.4±0.7 мкг/мл для Цифран® ОД 500 мг и Цифран® ОД 1000 мг соответственно. Соответствующие значения площади под фармакокинетической кривой (AUCo-t) 8.3±2.1 и 18.9±4.6 мкг*мл/ч. Связывание белками плазмы крови от 20% до 40%. Ципрофлоксацин хорошо проникает в ткани и жидкие среды организма: легкие, кожные покровы, жировую ткань, мышцы, хрящевую и костную ткань,

предстательную железу, в слюну, секрет слизистой оболочки носовой полости и бронхов, сперму, лимфу, перитонеальную жидкость и секрет предстательной железы.

-метаболизм: ципрофлоксацин частично метаболизируется в печени.

-выведение: около 50% от принятой внутрь дозы экскретируется почками в неизмененном виде и около 15% в виде активных метаболитов. Приблизительно 20–35% от принятой дозы выделяется кишечником. Период полувыведения (T½) Цифран® ОД составляет около 6.5–7.5 часов. T½ может удлиняться при выраженной почечной недостаточности и у пожилых людей.

Особые группы пациентов

При нарушенной функции почек: У пациентов с незначительно нарушенной функцией почек, период полувыведения ципрофлоксацина может незначительно увеличиваться. В этом случае необходимо проведение коррекции режима дозирования (См. «Способ применения и дозы»).

При нарушенной функции печени: В предварительных исследованиях у пациентов со стабильным течением цирроза печени не отмечено каких-либо значимых изменений фармакокинетики ципрофлоксацина. Однако исследования по кинетике ципрофлоксацина у больных с острой печеночной недостаточностью не проводились.

Показания к применению:

Цифран® ОД показан для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными микроорганизмами.

- острый синусит;
- инфекционно-воспалительные заболевания нижних дыхательных путей, включая пневмонию, обострение хронического бронхита и инфекционные осложнения муковисцидоза;
- пиелонефрит, цистит (в т.ч. осложненный);
- хронический бактериальный простатит;
- гонорея;
- внутрибрюшные инфекции (в т.ч. перитонит, внутрибрюшные абсцессы,

холангит, холецистит, эмпиема желчного пузыря) применяется в комбинации с метронидазолом
- инфекционные заболевания кожных покровов;
- инфекционные заболевания костей и суставов (в т.ч. острый и хронический остеомиелит);
- диарея инфекционного генеза – в т.ч. “диарея путешественников”;
- брюшной тиф;
- сибирская язва.

Противопоказания:
- псевдомембранозный колит;
- возраст до 18 лет;
- беременность;
- период лактации;
- повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или другим препаратам из группы фторхинолонов;
- одновременный прием тизанидина (риск выраженного снижения артериального давления, сонливости);
- хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 29 мл/мин, включая пациентов находящихся на гемодиализе).

С осторожностью:
- выраженный атеросклероз сосудов головного мозга;
- нарушение мозгового кровообращения;
- психические заболевания;
- эпилепсия;
- почечная недостаточность (клиренс креатинина 35-50 мл/мин);
- выраженная печёночная недостаточность, пожилой возраст;
- поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении фторхинолонами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

Цифран® ОД применять во время беременности не рекомендуется.

Ципрофлоксацин экскретируется в грудное молоко, поэтому в период лактации, если необходимо применение Цифран® ОД, то, основываясь на степени важности его применения для матери, следует решить, прекращать ли прием препарата или грудное вскармливание.

Способ применения и дозы:

Внутрь.

Не следует разламывать, разжевывать или каким-либо другим способом разрушать таблетки. Таблетки следует принимать внутрь после еды целиком, запивая достаточным количеством воды.

Применение Цифран® ОД должно продолжаться, по крайней мере, еще 2 дня после полного исчезновения симптомов заболевания. Рекомендуемые дозировки для взрослых:

Заболевания	Тяжесть течения	Доза	Частота применения	Длительность терапии
Острый синусит	Легкая/Средняя	1000 мг	Каждые 24 часа	10 дней
Инфекционно-воспалительные заболевания нижних дыхательных путей	Легкая/Средняя	1000 мг	Каждые 24 часа	7 – 14 дней
	Тяжелая/ Осложненная	1500 мг	Каждые 24 часа	7 – 14 дней
Инфекции мочевыводящих путей	Острые неосложненные	500 мг	Каждые 24 часа	3 дня
	Легкая/Средняя	500 мг	Каждые 24 часа	7 – 14 дней
	Тяжелая/ Осложненная	1000 мг	Каждые 24 часа	7 – 14 дней

Хронический бактериальный простатит	Легкая/Средняя	1000 мг	Каждые 24 часа	28 дней
Гонорея	Острая неосложненная	500 мг	Однократно	1 день
	Осложненная	500 мг	Каждые 24 часа	3 – 5 дней
Внутрибрюшные инфекции*	Осложненные	1000 мг	Каждые 24 часа	7 – 14 дней
Инфекционные заболевания кожных покровов	Легкая/Средняя	1000 мг	Каждые 24 часа	7 – 14 дней
	Тяжелая/ Осложненная	1500 мг	Каждые 24 часа	7 – 14 дней
Инфекционные заболевания костей и суставов	Легкая/Средняя	1000 мг	Каждые 24 часа	4 – 6 недель
	Тяжелая/ Осложненная	1500 мг	Каждые 24 часа	> 4 – 6 недель
Диарея инфекционного генеза – в т.ч. “диарея путешественников”	Легкая/Средняя/ Тяжелая	1000 мг	Каждые 24 часа	5 – 7 дней
Брюшной тиф	Легкая/Средняя	1000 мг	Каждые 24 часа	10 дней
Сибирская язва	Профилактика и лечение	1000 мг	Каждые 24 часа	60 дней
* применяется в комбинации с метронидазолом;				

Коррекция режима дозирования при почечной недостаточности:

При нарушенной функции почек рекомендуется следующий режим дозирования для взрослых:

Клиренс креатинина (мл/мин.)	Доза
> 50	Обычная доза
30 – 50	500 – 1000 мг/день
5 – 29	Применение Цифран® ОД 500 мг и Цифран® ОД 1000 мг не рекомендуется
Пациенты на гемодиализе или на перитонеальном диализе	

Если известна только концентрация креатинина в плазме крови, рекомендуется следующая формула для определения клиренса креатинина:

Мужчины:

$$\text{Клиренс креатинина (мл/мин.)} = \frac{\text{Масса тела (кг)} \times (140 - \text{возраст})}{72 \times \text{концентрация креатинина сыворотки (мг \%)}}$$

Женщины:

Клиренс креатинина (мл/мин.) = 0.85 × показатель, рассчитанный для мужчин.

Применение у пожилых пациентов

При применении фторхинолонов у пожилых пациентов необходимо обратить внимание на возможное зависимое от возраста снижение функции почек, поэтому необходимо проведение коррекции режима дозирования. (См. «Способ применения и дозы»).

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, метеоризм, анорексия, холестатическая желтуха (особенно у пациентов с перенесенными заболеваниями печени), гепатит, гепатонекроз.

Со стороны нервной системы: головокружение, светобоязнь, бессонница, парестезии, раздражительность, головная боль, повышенная утомляемость, тревожность, тремор, "кошмарные" сновидения, периферическая паралгезия (аномалия восприятия чувства боли), 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, обморок, 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, “приливы” крови к коже лица.

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

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

Со стороны мочевыделительной системы: гематурия, кристаллурия (прежде всего при щелочной реакции мочи и низком диурезе), острый интерстициальным нефрит (с возможным развитием острой почечной недостаточности), гломерулонефрит, дизурия, полиурия, задержка мочи, альбуминурия, уретральные кровотечения, снижение азотовыделительной функции почек.

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, узловатая эритема, многоформная экссудативная эритема, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

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

Прочие: повышенная потливость, фоточувствительность, общая слабость, суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит).

Передозировка:

Возможно обратимое токсическое воздействие на почки;

Не существует специфического антидота, поэтому необходимо вызвать рвоту или провести промывание желудка и проводить симптоматическую терапию:

- проводить меры по адекватной гидратации организма (инфузионная терапия);
- проведение поддерживающей терапии.

Только незначительные количества ципрофлоксацина (< 10%) возможно удалить с помощью гемо- и перитонеального диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Вследствие ингибирования микросомальных ферментов в печени, повышает концентрацию и удлиняет T1/2 теофиллина и других ксантинов (например, кофеина), пероральных гипогликемических ЛС (например, глибенкламида), непрямых антикоагулянтов (например, варфарина и его производных). При необходимости совместного применения с препаратами этих групп надо контролировать концентрацию препарата в крови и соответственно корректировать режим дозирования.

В присутствии антацидных препаратов, содержащих магния гидроксид или алюминия гидроксид уменьшается абсорбция ципрофлоксацина. Таким образом, одновременный прием данных препаратов должен быть исключен. В таких случаях ципрофлоксацин следует принимать либо за 1-2 часа до, либо через 4 часа после приёма этих препаратов. Диданозин снижает всасывание ципрофлоксацина. Это связано с образования комплексов с магниевыми солями содержащимися в препаратах диданозина.

При совместном применении с пробенецидом и др. препаратами, блокирующими канальцевую секрецию уменьшается почечная экскреция ципрофлоксацина.

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

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

При сочетании с другими противомикробными препаратами (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 другими бета-лактамными антибиотиками - при стрептококковых инфекциях; с изоксазолилпенициллинами и ванкомицином – при стафилококковых инфекциях; с метронидазолом и клиндамицином - при анаэробных инфекциях.

Ципрофлоксацин усиливает нефротоксическое действие циклоспорина. Отмечается увеличение концентрации сывороточного креатинина. У таких пациентов необходим контроль этого показателя 2 раза в неделю.

Одновременное применение тизанидина с ципрофлоксацином, который является ингибитором изофермента CYP1A2, приводит к 10-кратному увеличению AUC тизанидина. Результатом сочетанного применения может оказаться клинически значимое и продолжительное снижение артериального давления, приводящее к сонливости, головокружению, заторможенным психомоторным реакциям.

У пациентов, получающих терапию с применением ципрофлоксацина и фенитоина, отмечена вариабельность (снижение или увеличение) концентрацию фенитоина в плазме крови.

Совместное применение с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), увеличивает вероятность развития побочных эффектов ципрофлоксацина со стороны ЦНС (риск развития судорог).

Абсорбция ципрофлоксацина при применении внутрь, уменьшается после проведения цитотоксической терапии противоопухолевыми и иммунодепрессивными препаратами.

Особые указания:

У некоторых пациентов, получавших фторхинолоны, наблюдались реакции

фоточувствительности. Следует избегать излишнего воздействия прямых солнечных лучей и УФ-облучения. При возникновении реакции фоточувствительности рекомендовано прекратить применение препарата. Поскольку Цифран® ОД является препаратом с возможным обратимым токсическим воздействием на почки, то его применять не рекомендуется пациентам с нарушенной функцией почек, с клиренсом креатинина < 29 мл/мин или пациентам, находящимся на гемодиализе или перитонеальном диализе.

При применении практически всех противомикробных препаратов, включая Цифран® ОД, возможно развитие псевдомембранозного колита, варьирующего по тяжести от легкого до угрожающего жизни. При возникновении во время или после лечения тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранозного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующего лечения.

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

Больным с эпилепсией, приступами судорог в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями головного мозга, в связи с угрозой развития неблагоприятных реакций со стороны ЦНС, Цифран® ОД следует назначать только по "жизненным" показаниям.

При появлении 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 время лечения следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психических и двигательных реакций.

Форма выпуска:

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 500 мг, 1000 мг.

По 5 таблеток в блистере, состоящем из алюминиевой фольги с одной стороны и алюминиевой фольги, покрытой полиамидной пленкой и пленкой из ПВХ с другой стороны; по 1 или 2 блистера в картонной пачке с инструкцией по применению.

Условия хранения:

В сухом месте при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска:

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Ранбакси Лабораториз Лимитед/Ranbaxy Laboratories Limited

Сахибзада Аджит Сингх Нагар (Мохали) – 160055, (Пенджаб), Индия / Sahibzada Ajit Singh Nagar (Mohali) – 160055, (Punjub), India

Претензии потребителей направлять в представительство компании Ранбакси Лабораториз Лимитед по адресу: 129223, г. Москва, пр. Мира, ВВЦ, Деловой Центр «Технопарк», строение 537/4, офис 45-48. Тел.: (495) 234-56-11/15, факс: (495) 234-56-19.

Производитель

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Паонта Сахиб, Дист. Сирмур 173025, Химачал Прадеш, Индия.

Ranbaxy Laboratories Limited, Paonta Sahib, Dist. Sirmour 173025, Himachal Pradesh, India.

Руководитель отдела регистрации ЛС Каратыгина Е.К.

Представительство компании РАНБАКСИ ЛАБОРАТОРИЗ ЛИМИТЕД (ИНДИЯ)

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 3