

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЦИПРАКСОЛ

Торговое название препарата: Ципраксол

Действующее вещество (МНН): ципрофлоксацин

Лекарственная форма: концентрат для приготовления инфузионного раствора

Состав

активное вещество: ципрофлоксацин – 10,0 мг;

вспомогательные вещества: молочная кислота в пересчете на 100%, трилон Б, 1М кислота хлористоводородная, вода для инъекций до 1 мл

Описание: прозрачная желтовато-зеленоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальное синтетическое средство (группа фторхинолонов)

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. Низкая токсичность для клеток макроорганизма объясняется отсутствием в них ДНК-гиразы. На фоне приема ципрофлоксацина не происходит параллельной выработки устойчивости к др. антибиотикам, не принадлежащим к группе ингибиторов гиразы, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, которые устойчивы, например к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспорином, тетрациклинам и многим др. антибиотикам. 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* (расположенная 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* умеренная.

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

После внутривенной (в/в) инфузии 200 мг' или 400 мг, время достижения максимальной концентрации (ТС_{max}) - 60 мин, максимальная концентрация (С_{max}) - 2,1 мкг/мл и 4,6 мкг/мл соответственно. Объем распределения в организме варьирует от 1,74 до 5 л/кг, связь с белками плазмы - 19-40%. Хорошо распределяется в тканях организма (исключая ткань, богатую жирами, например, *нервную* ткань). Содержание в тканях в 2-12 раз выше, чем в плазме.

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. 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 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 (Т_{1/2}) - 3-5 ч, при хронической почечной недостаточности (ХПН) - до 12 ч. Выводится в основном почками, путем тубулярной фильтрации и канальцевой секреции в неизменном виде (при в/в введении - 50-70%) и в виде метаболитов (при в/в введении - 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 минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для большинства возбудителей инфекций мочевыводящих путей. Почечный клиренс - 3-5 мл/мин/кг; общий клиренс - 8-10 мл/мин/кг. 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 кишечник.

Показания к применению

- Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к ципрофлоксацину микроорганизмами:
 - дыхательных путей: пневмония (за исключением пневмококковой пневмонии), острый бронхит и обострение хронического бронхита, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз (если возбудителем являются грамотрицательные бактерии, особенно *Pseudomonas aeruginosa*);
 - уха, горла и носа: острый средний отит, синусит, мастоидит;
 - почек и мочевыводящих путей: неосложненные и осложненные инфекции нижних и верхних отделов мочевого тракта (уретрит, цистит, пиелонефрит);
 - органов малого таза и половых органов (эпидидимит, простатит, сальпингит, эндометрит, оофорит, тубулярный абсцесс и пельвиоперитонит, гонорея, мягкий шанкр, хламидиоз);
 - органов брюшной полости: перитонит, внутрибрюшинный абсцесс; холецистит, холангит (в комбинации с метронидазолом или клиндамицином), инфекционная диарея: сальмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз, шигеллез, холера, брюшной тиф;
 - кожи и мягких тканей: инфицированные язвы, инфицированные раны, абсцессы, флегмона, инфекции наружного слухового прохода, инфицированные ожоги;
 - опорно-двигательного аппарата: остеомиелит, септический артрит;

- Сепсис, инфекции у больных со сниженным иммунитетом (на фоне терапии иммунодепрессантами или у пациентов с нейтропенией).
- Профилактика инфекций при хирургических вмешательствах (урологических, на желудочно-кишечном тракте (в комбинации с метронидазолом) и ортопедических).
- Профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы.

Применение в педиатрии:

Ципрофлоксацин не рекомендуется использовать у детей до 18 лет для лечения других инфекционных заболеваний, кроме:

- лечения и профилактики сибирской язвы (после предполагаемого или доказанного инфицирования *Bacillus anthracis*);
- терапия осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет.

Способ применения и дозы

Назначается внутривенно, можно вводить в/в струйно, но более предпочтительно капельное введение в течение 30 минут (200 мг) и 60 минут 400 мг).

Перед применением 1 ампулу концентрата для приготовления раствора для инфузий необходимо развести адекватным количеством инфузионного раствора: 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 до минимального объема 50 мл.

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 в сутки.

При необходимости в/в лечения особо тяжелых, угрожающих жизни или рецидивирующих инфекций, вызванных *Pseudomonas spp.*, стафилококками или *Streptococcus pneumoniae*; сепсисе, перитоните, инфекции костей и суставов доза может быть увеличена до 0,4 г с кратностью введения до 3 раз в сутки. При острой неосложненной гонорее - однократно, в/в 100 мг.

Для профилактики послеоперационных инфекций - за 30-60 минут до операции в/в 200-400 мг; при продолжительной операции свыше 4 ч вводят повторно в той же дозе. Средняя продолжительность лечения: 1 день - при острой неосложненной гонорее; до 7 дней - при инфекциях почек, мочевыводящих путей и брюшной полости; в течение всего периода нейтропенической фазы - у больных с ослабленными защитными силами организма; но не более 2 мес - при остеомиелите и 7-14 дней - при всех остальных инфекциях. При стрептококковых инфекциях в связи с опасностью поздних осложнений, а так же при хламидийных инфекциях лечение должно продолжаться не менее 10 дней. У больных с иммунодефицитом лечение проводят в течение всего периода нейтропении.

Лечение следует проводить еще не менее 3 дней после нормализации температуры тела или исчезновения клинических симптомов. Пожилым пациентам дозу снижают на 30%.

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. Больным с тяжелой почечной недостаточностью (КК ниже 30 мл/мин/1,73 кв. м; концентрации креатинина выше 2 мг/100 мл) необходимо назначать половину суточной дозы, максимальная суточная доза - 400 мг. При перитоните у пациентов, находящихся на амбулаторном перитонеальном диализе, возможно интраперитонеальное введение ципрофлоксацина в дозе 50 мг 4 раза в сутки на 1 л диализата.

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. После в/в применения можно продолжить лечение перорально.

При легочной форме сибирской язвы (профилактика и лечение):

Взрослые: по 400 мг в/в 2 раза в сутки

Дети (от 5 до 17 лет): 10 мг/кг веса тела 2 раза в день. 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 лечении осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет рекомендуемая доза ципрофлоксацина составляет 10 мг/кг каждые 8 ч (не более 400 мг в/в каждые 8 ч). Продолжительность лечения 10-14 дней.

Побочные действия

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

Со стороны центральной и периферической нервной системы: головокружение, головная боль, повышенная утомляемость, возбуждение, судороги, тревожность, тремор, бессонница, «кошмарные» сновидения, периферическая паралгезия (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, с суицидальными тенденциями), мигрень, обморочные состояния, тромбоз церебральных артерий.

Со стороны органов чувств: нарушение вкуса и обоняния, нарушения зрения (диплопия, изменение цветовосприятия), шум в ушах, снижение слуха.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, нарушения сердечного ритма, снижение артериального давления (АД), ощущение «приливов» крови к коже лица.

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

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.

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, экзантема, узловая эритема, экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная экссудативная эритема), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактический I шок.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий, миалгия, отек в области сустава.

Прочие: общая слабость, потливость, суперинфекции (кандидоз), повышенная светочувствительность

Со стороны лабораторных показателей: гипопротромбинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, гиперурикемия, гипергликемия.

Местные: боль и жжение в месте введения, флебит.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или другим препаратам из группы хинолонов или любому другому компоненту препарата.

- Беременность и период лактации.
- Детский и подростковый возраст до 18 лет (кроме терапии осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких у детей от 5 до 17 лет; профилактики и лечения легочной формы сибирской язвы);
- Одновременный прием с тизанидином (риск выраженного снижения артериального давления, сонливости).

С осторожностью: выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, психические заболевания, эпилептический синдром, эпилепсия, выраженная почечная и/или печеночная недостаточность, пожилой возраст, дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, терапия глюкокортикостероидами.

Лекарственные взаимодействия

Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах, повышает концентрацию и удлиняет период полувыведения *теофиллина* и/или *кофеина* (и др. ксантинов), *пероральных гипогликемических* препаратов (*глибенкламида* - что может привести к гипогликемии), *непрямых антикоагулянтов* (*варфарин* и др.), способствует снижению протромбинового индекса (риск развития кровотечений).

Ципрофлоксацин повышает C_{\max} в 7 раз (от 4 до 21 раза) и AUC в 10 раз (от 6 до 24 раз) < *тизанидина*, что повышает риск выраженного снижения АД и сонливости.

Одновременный прием с *нестероидными противовоспалительными препаратами* (исключая ацетилсалициловую кислоту) - повышает риск развития судорог. При одновременном применении ципрофлоксацина и *циклоспорина* усиливается нефротоксическое действие циклоспорина (необходим контроль уровня креатинина крови 2 раза в неделю).

Одновременный прием ципрофлоксацина и *глюкокортикостероидов* может увеличить риск возникновения разрыва сухожилий.

Одновременное назначение *ципрофлоксацина* и *фенитоина* может приводить к увеличению или снижению сывороточной концентрации фенитоина.

Совместное назначение *урикозурических препаратов* приводит к замедлению выведения (до 50%) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина. При сочетании с другими *противомикробными препаратами* (*бета-лактамы, аминогликозиды, клиндамицин, метронидазол*) обычно наблюдается синергизм: препарат может успешно применяться в комбинации с *азлоциллином* и *цефтазидимом* при инфекциях вызванных *Pseudomonas spp.*; с *мефлоциллином, азлоциллином* и другими *бета-лактамными антибиотиками* - при стрептококковых инфекциях; с *изоксазолилпенициллинами* и *ванкомицином* - при стафилококковых инфекциях; с *метронидазолом* и *клиндамицином* - при анаэробных инфекциях.

Инфузионный раствор фармацевтически несовместим со всеми инфузионными растворами и лекарственными средствами, которые физико-химически неустойчивы в кислой среде (рН инфузионного раствора ципрофлоксацина - 3,5-4,6).

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 (преимущественно у пожилых пациентов, одновременно получающих глюкокортикостероиды) и даже разрыва сухожилий во время лечения фторхинолонами. Во время терапии ципрофлоксацином рекомендуется избегать чрезмерных физических нагрузок.

В период лечения ципрофлоксацином, во избежание развития кристаллурии, недопустимо превышение рекомендованной суточной дозы. Также необходимо обеспечить прием достаточного количества жидкости (под контролем диуреза) для соблюдения нормального диуреза и поддержания кислой реакции мочи.

В период лечения ципрофлоксацином следует избегать ультрафиолетового облучения (в том числе контакта с прямыми солнечными лучами).

В период терапии возможно увеличение протромбинового индекса (при проведении хирургических вмешательств следует контролировать состояние системы свертывания крови).

При одновременном введении ципрофлоксацина и лекарственного средства для общей анестезии из группы производных барбитуровой кислоты необходим постоянный контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС), АД, ЭКГ.

У пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы назначение Ципраксола может стать причиной развития гемолитической анемии.

Во время лечения пациенты не должны употреблять алкоголь.

Применение при беременности и период лактации

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными 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).

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, головная боль и головокружение, а в более тяжелых случаях спутанность, тремор, галлюцинации и судороги.

Лечение: симптоматическое, обеспечить достаточное поступление жидкости.

Специфический антидот неизвестен. Гемодиализ не оказывает клинического эффекта при интоксикации.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления инфузионного раствора 100 мг/10мл по 10 мл в ампулах.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С

Хранить в недоступном для детей месте.

Не замораживать!

Срок годности

2 года.

Не применять, в случае помутнения раствора или выпадения в осадок.

Не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

СП ООО "JurabekLaboratories"

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственного средства на территории Республики Узбекистан

СП ООО "JurabekLaboratories"

Республика Узбекистан, 100003, г. Ташкент, ул. Алмазар 165,

тел/факс: (+99878) 1500303

Email: info@jurabek.uz.

Web: www.jurabek.uz