

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ЦИПРОФЛОКСАЦИН**

Регистрационный номер: _____

Торговое название препарата: Ципрофлоксацин

Международное непатентованное название: ципрофлоксацин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые плёночной оболочкой

Состав:

1 таблетка содержит:

Ядро

Активное вещество: ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрат - 295 мг, 590 мг, 885 мг (в пересчёте на ципрофлоксацин - 250 мг, 500 мг, 750 мг соответственно);

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, крахмал прежелатизированный (крахмал 1500), кросповидон (коллидон CL-M, коллидон ЦЛ), лактозы моногидрат (сахар молочный, таблеттоза), целлюлоза микрокристаллическая, тальк, магния стеарат.

Оболочка

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза, оксипропилметилцеллюлоза, метоцел), макрогол-4000 (полиэтиленоксид 4000, полиэтиленгликоль 4000), пропиленгликоль, тальк, коповидон (коллидон VA 64, коллидон ВА-64), титана диоксид (двуокись титана).

Описание: таблетки белого или почти белого цвета, двояковыпуклые, покрытые плёночной оболочкой, на поперечном срезе виден один слой белого цвета.

Таблетки по 250 мг круглой формы, таблетки по 500 мг и 750 мг – овальные.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство - фторхинолон

Код АТХ [J01MA02]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Противомикробное средство широкого спектра действия, производное хиноло-

на, подавляет бактериальную ДНК-гиразу (токоизомеразы II и IV, ответственные за процесс суперспирализации хромосомной ДНК вокруг ядерной РНК, что необходимо для считывания генетической информации); нарушает синтез ДНК, рост и деление бактерий; вызывает выраженные морфологические изменения (в т.ч. клеточной стенки и мембран) и быструю гибель бактериальной клетки.

Действует бактерицидно на грамотрицательные организмы в период покоя и деления (т.к. влияет не только на ДНК-гиразу, но и вызывает лизис клеточной стенки), на грамположительные микроорганизмы - только в период деления.

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

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 kansasii*;

грамположительные аэробные бактерии: *Staphylococcus* spp. (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*), *Streptococcus* spp. (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*).

Активен в отношении *Bacillus anthracis* in vitro.

Большинство стафилококков, устойчивых к метициллину, резистентны и к ципрофлоксацину. Чувствительность *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium avium* (расположенных внутриклеточно) - умеренная (для их подавления требуются высокие концентрации).

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

Резистентность развивается крайне медленно, поскольку, с одной стороны, после действия ципрофлоксацина практически не остается персистирующих микроорганизмов, а с другой - у бактериальных клеток нет ферментов, инактивирующих его.

Фармакокинетика

При пероральном приёме быстро и достаточно полно всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (преимущественно в 12-перстной и тощей кишке). Приём пищи замедляет всасывание, но не изменяет максимальную концентрацию (C_{max}) и биодоступность. Биодоступность - 50-85 %, объём распределения - 2-3,5 л/кг, связь с белками плазмы - 20-40 %. Время достижения максимальной концентрации (T_{Cmax}) при пероральном приёме - 60-90 мин, C_{max} линейно зависит от величины принятой дозы и составляет при дозах 250, 500, 750 и 1000 мг соответственно 1,2, 2,4, 4,3 и 5,4 мкг/мл. Через 12 ч после приёма внутрь 250, 500 и 750 мг концентрация препарата в плазме снижается до 0,1, 0,2 и 0,4 мкг/мл соответственно.

Ципрофлоксацин 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 (эндометрии, фалlopиевых трубах и яичниках, матке), семенной жидкости, ткани простаты, почках и мочевыводящих органах, лёгочной ткани, бронхиальном секрете, костной ткани, мышцах, синовиальной жидкости и суставных хрящах, перитонеальной жидкости, коже. В спинномозговую жидкость (СМЖ) проникает в небольшом количестве, где его концентрация при отсутствии воспаления мозговых оболочек составляет 6-10 % от таковой в сыворотке крови, а при воспалённых - 14-37 %. Ципрофлоксацин хорошо проникает также в глазную жидкость, бронхиальный секрет, плевру, брюшину, лимфу, через плаценту. Концентрация ципрофлоксацина в нейтрофилах крови в 2-7 раз выше, чем в сыворотке крови.

Активность несколько снижается при значениях рН менее 6.

Метаболизируется в печени (15-30 %) с образованием малоактивных метаболитов (диэтилципрофлоксацин, сульфоципрофлоксацин, оксоципрофлоксацин, формилципрофлоксацин).

Период полувыведения ($T_{1/2}$) - около 4 ч, при хронической почечной недостаточности (ХПН) - до 12 ч. Выводится в основном почками путём канальцевой фильтрации и канальцевой секреции в неизменённом виде (40-50 %) и в виде метаболитов (15 %), остальная часть – через ЖКТ. Небольшое количество выводится с грудным молоком.

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 ЖКТ.

Показания к применению

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами: заболевания нижних дыхательных путей (острый и хронический (в стадии обострения) бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, инфекционные осложнения муковисцидоза);
инфекции ЛОР-органов (острый синусит);
инфекции почек и мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит);
осложненные интраабдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом);
хронический бактериальный простатит;
неосложнённая гонорея;
брюшной тиф, кампилобактериоз, шигеллез, диарея "путешественников";
инфекции кожи и мягких тканей (инфицированные язвы, раны, ожоги, абсцессы, флегмона);
костей и суставов (остеомиелит, септический артрит);
инфекции на фоне иммунодефицита (возникающего при лечении иммунодепрессивными лекарственными средствами (ЛС) или у больных с нейтропенией);
профилактика и лечение лёгочной формы сибирской язвы (инфицирование *Bacillus*

anthracis.

Дети. Терапия осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет; профилактика и лечение лёгочной формы сибирской язвы (инфицирование *Bacillus anthracis*).

Противопоказания

Гиперчувствительность, одновременный приём с тизанидином (риск выраженного снижения артериального давления (АД), сонливости), возраст до 18 лет (кроме терапии осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом лёгких от 5 до 17 лет; профилактики и лечения лёгочной формы сибирской язвы, инфицированной *Bacillus anthracis*), непереносимость лактозы, недостаточность лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, психические заболевания, эпилепсия, выраженная почечная и/или печеночная недостаточность, пожилой возраст, поражения сухожилий при ранее проводившейся терапии фторхинолонами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком с небольшим количеством жидкости после еды. При приёме таблетки натощак активное вещество всасывается быстрее.

При инфекциях нижних дыхательных путей лёгкой и средней степени - 500 мг
2 раза в сутки, при тяжёлом течении - 750 мг 2 раза в сутки. Курс лечения - 7-
14 дней.

При остром синусите - по 500 мг 2 раза в сутки. Курс лечения - 10 дней.

При инфекции кожи и мягких тканей лёгкой и средней степени - 500 мг 2 раза в сутки, при тяжёлом течении - 750 мг 2 раза в сутки. Курс лечения - 7-14 дней.

При инфекциях костей и суставов - лёгкой и средней степени - 500 мг 2 раза в сутки, при тяжёлом течении - 750 мг 2 раза в сутки. Курс лечения - до 4-6 нед.

При инфекциях мочевыводящих путей - по 250-500 мг 2 раза в сутки; курс лечения - 7-14 дней, при неосложнённом цистите у женщин - 3 дня.

При хроническом бактериальном простатите - по 500 мг 2 раза в сутки, курс лечения - 28 дней.

При неосложнённой гонорее - 250-500 мг однократно.

Инфекционная диарея - по 500 мг 2 раза в сутки, курс лечения - 5-7 дней.

При брюшном тифе - по 500 мг 2 раза в сутки; курс лечения - 10 дней.

При осложнённых интраабдоминальных инфекциях - по 500 мг каждые 12 ч в течение 7-14 дней.

Для профилактики и лечения лёгочной формы сибирской язвы - по 500 мг 2 раза в сутки в течение 60 дней.

ХПН: при КК более 50 мл/мин коррекции дозы не требуется; при КК 30-50 мл/мин - 250-500 мг каждые 12 ч; при КК 5-29 мл/мин - 250-500 мг каждые 18 ч. Если больному проводится гемодиализ или перitoneальный диализ - 250-500 мг/сут, но принимать препарат следует после сеанса гемодиализа.

В педиатрии:

при лечении осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, у детей с муковисцидозом лёгких от 5 до 17 лет - 20 мг/кг 2 раза в сутки (максимальная доза 1,5 г). Продолжительность лечения - 10-14 дней;

при лёгочной форме сибирской язвы (профилактика и лечение) - 15 мг/кг 2 раза в день. Максимальная разовая доза - 500 мг, суточная - 1 г. Общая продолжительность приёма ципрофлоксацина - 60 дней.

Побочное действие

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

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, повышенная утомляемость, тревожность, трепет, бессонница, "кошмарные" сновидения, периферическая паралгезия (аномалия восприятия чувства боли), 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.

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, тромбоз церебральных артерий.

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

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

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артрит, тендинит, разрывы сухожилий, миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы: гематурия, кристаллурия (прежде всего при щелочной моче и низком диурезе), гломерулонефрит, дизурия, полиурия, задержка мочи, альбуминурия, уретральные кровотечения, гематурия, снижение азотовыделительной функции почек, интерстициальный нефрит.

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

Прочие: астения, повышенная светочувствительность, суперинфекции (кандидоз, псевдомембранный колит), "приливы" крови к лицу, повышенное потоотделение.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Лечение: специфический антидот неизвестен. Промывание желудка и другие

меры неотложной помощи, тщательный контроль состояния пациента, обеспечение достаточного поступления жидкости. С помощью гемо- или перitoneального диализа может быть выведено лишь незначительное (менее 10 %) количество препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах ципрофлоксацин повышает концентрацию и удлиняет $T_{1/2}$ теофиллина (и других ксантинов, например кофеина), пероральных гипогликемических лекарственных средств, антикоагулянтных средств непрямого действия, способствует снижению протромбинового индекса.

При сочетании с другими противомикробными ЛС (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.

Усиливает нефротокическое действие циклоспорина, отмечается увеличение сывороточного креатинина, у таких пациентов необходим контроль этого показателя 2 раза в неделю.

При одновременном приёме усиливает действие антикоагулянтных средств непрямого действия.

Пероральный прием совместно с железосодержащими ЛС, сукральфатом и антацидными ЛС, содержащими ионы магния, кальция и алюминия, приводит к снижению всасывания ципрофлоксацина, поэтому его следует назначать за 1-2 ч до или через 4 ч после приема вышеуказанных ЛС.

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

Диданозин снижает всасывание ципрофлоксацина вследствие образования с ним комплексов с содержащимися в диданозине ионов алюминия и магния.

Метоклопрамид ускоряет абсорбцию, что приводит к уменьшению времени достижения его С_{max}.

Совместное применение урикоурических ЛС приводит к замедлению выведения (до 50 %) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина.

Повышает С_{max} в 7 раз (от 4 до 21 раза) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) в 10 раз (от 6 до 24 раз) тизанидина, что повышает риск выраженного снижения артериального давления и сонливости.

Особые указания

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

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 (ЦНС) ципрофлоксацин следует назначать только по "жизненным" показаниям.

При возникновении во время или после лечения тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранных колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующего лечения.

При появлении болей в сухожилиях или первых признаков тендинита лечение следует прекратить (описаны отдельные случаи воспаления и даже разрыва сухожилий во время лечения фторхинолонами).

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, обслуживание машин и механизмов

Во время лечения следует воздерживаться от управления транспортными средствами и обслуживания машин и механизмов, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При применении ципрофлоксацина следует избегать прямых солнечных лучей и интенсивного ультрафиолетового излучения. В случае возникновения

фоточувствительности (появления ожогоподобных кожных реакций) прием препарата следует прекратить.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг, 750 мг.

10 таблеток по 250 мг; 5 таблеток по 500 мг, 750 мг в контурные ячейковые упаковки.

10, 20 таблеток по 250 мг; 5, 10, 20 таблеток по 500 мг и 750 мг в банки полимерные.

Каждую банку, 1, 2 контурных ячейковых упаковки с 10 таблетками по 250 мг, 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковки с 5 таблетками по 500 мг и 750 мг с инструкцией по применению помещают в пачки из картона.

Условия хранения

В сухом, защищённом от света месте, при температуре не выше 25 °C.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

5 лет. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту

Владелец регистрационного удостоверения/Производитель/Организация, принимающая претензии

Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»)

640008, Россия, г. Курган, проспект Конституции, 7

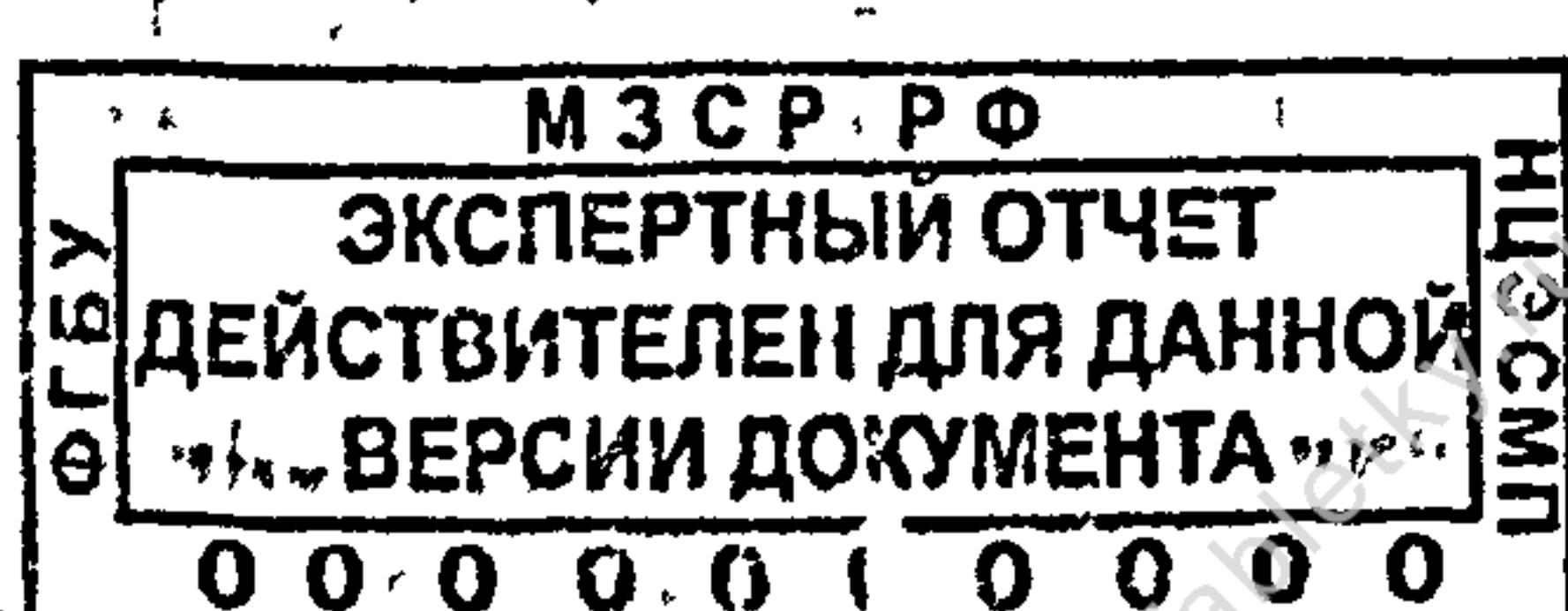
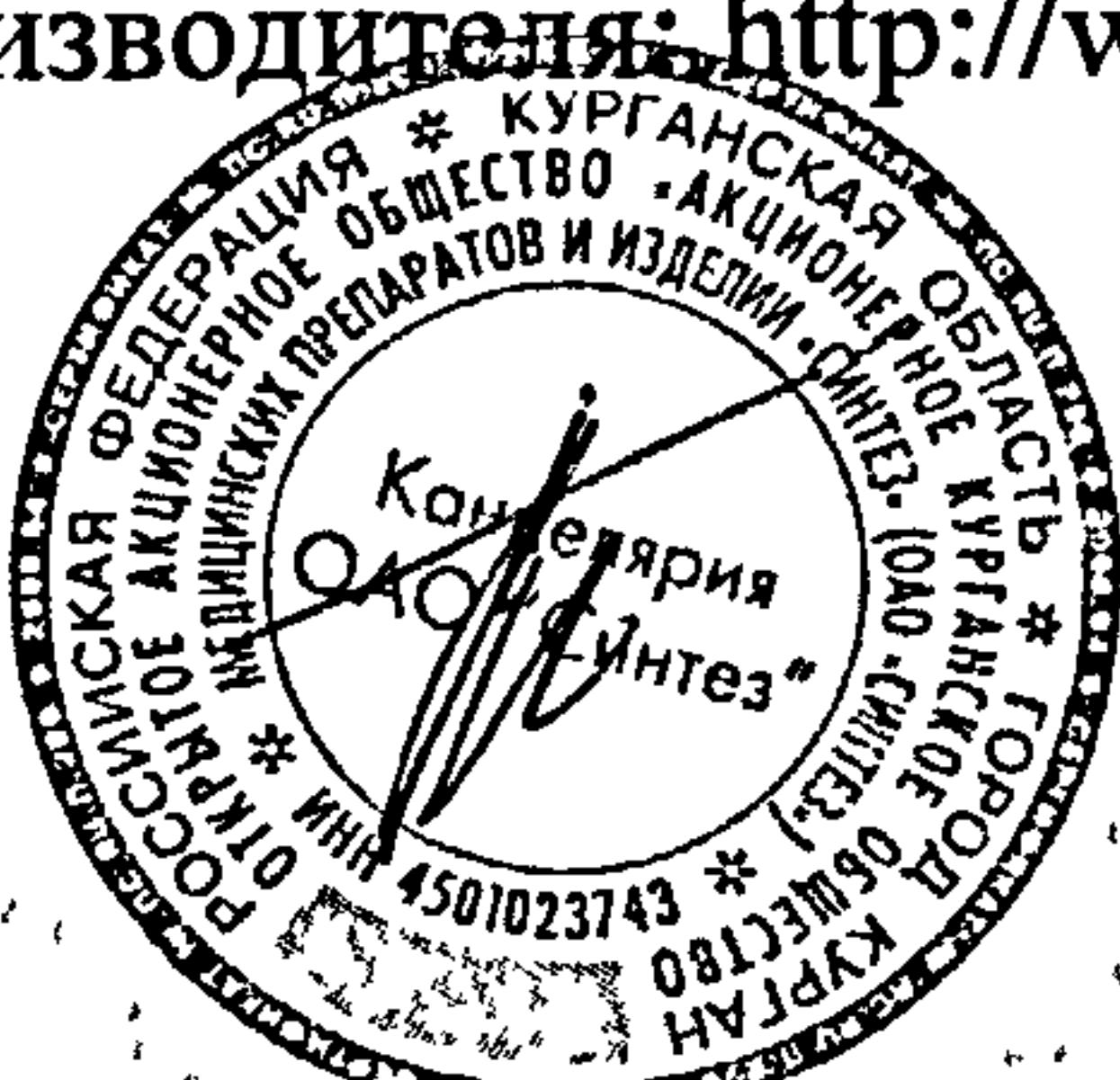
Тел/факс (3522) 48-16-89

e-mail: real@kurgansintez.ru

Интернет-сайт предприятия-производителя: <http://www.kurgansintez.ru>

Представитель фирмы

В.И.Петухов



5 9 3 7 1

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Ципрофлоксацин

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленкой оболочкой 250 мг, 500 мг, 750 мг

лекарственная форма, дозировка

Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество

медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « » 220211 2011 г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>Состав:</p> <p>1 таблетка содержит:</p> <p>Ядро</p> <p><i>Активное вещество:</i> ципрофлоксацина гидрохlorida моногидрат - 295 мг, 590 мг, 885 мг (в пересчёте на ципрофлоксацин - 250 мг, 500 мг, 750 мг соответственно);</p> <p><i>Вспомогательные вещества:</i> крахмал кукурузный, крахмал прежелатизированный (крахмал 1500), кросповидон (коллидон CL-M, коллидон ЦЛ) – 7,7 мг/15,4 мг/23,1 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный, таблеттоза) - 13,3 мг/26,6 мг/39,9 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 39,2 мг/78,4 мг/117,6 мг, тальк - 7,4 мг/14,8 мг/22,2 мг, магния стеарат - 3,8 мг/7,6 мг/11,4 мг.</p> <p>Оболочка</p> <p>Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза, оксипропилметилцеллюлоза, метоцел), макрогол-4000 (полиэтиленоксид 4000, полиэтиленгликоль 4000),</p>	<p>Состав на 1 таблетку:</p> <p>Ядро:</p> <p><i>Активное вещество:</i> ципрофлоксацина гидрохlorida моногидрат - 295 мг/590 мг/885 мг (в пересчёте на ципрофлоксацин - 250 мг/ 500 мг/ 750 мг соответственно);</p> <p><i>Вспомогательные вещества:</i> крахмал кукурузный – 3,6 мг/7,2 мг/10,8 мг, крахмал прежелатизированный (крахмал 1500) - 10,0 мг/ 20,0 мг/ 30,0 мг, кросповидон (коллидон CL-M, коллидон ЦЛ) – 7,7 мг/15,4 мг/23,1 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный, таблеттоза) - 13,3 мг/26,6 мг/39,9 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 39,2 мг/78,4 мг/117,6 мг, тальк - 7,4 мг/14,8 мг/22,2 мг, магния стеарат - 3,8 мг/7,6 мг/11,4 мг.</p> <p>Оболочка:</p> <p>Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза, оксипропилметилцеллюлоза, метоцел) - 3,4 мг/6,8 мг/10,2 мг, макрогол-4000 (полиэти-</p>

Изменение № 1 к Инструкции по применению С. 2

Старая редакция	Новая редакция
пропиленгликоль, тальк, коповидон (коллидон VA 64, коллидон ВА-64), титана диоксид (двуокись титана).	леноксид 4000, полиэтиленгликоль 4000) - 1,3 мг/2,6 мг/3,9 мг, пропиленгликоль - 1,6 мг/3,2 мг/4,8 мг, тальк - 0,5 мг/1,0 мг/1,5 мг, коповидон (коллидон VA 64, коллидон ВА-64) - 1,6 мг/3,2 мг/4,8 мг, титана диоксид (двуокись титана) - 1,6 мг/3,2 мг/4,8 мг.

Заместитель исполнительного директора
ОАО «Синтез»



В.И.Петухов
ФИО