

Цифран

(ципрофлоксацин)

ВВЕДЕНИЕ

Цифран представляет торговую марку препарата цiproфлоксацин фирмы Ранбакси.

Цiproфлоксацин - самый лучший и широко используемый из фторхинолонов, выпускаемых в настоящее время.

Помимо атома фтора и пиперазинилового кольца (как у **Норбактина**), у **Цифрана** есть циклопропиловое кольцо. Циклопропиловое кольцо усиливает АКТИВНОСТЬ против почти всех аэробных бактерий, а также БИОДОСТУПНОСТЬ во всех тканях (за исключением ЦНС). Эти дополнительные качества ставят **Цифран** ВПЕРЕДИ ВСЕХ, поскольку его можно применять при всех "проблемных" аэробных инфекциях (за исключением инфекций ЦНС). **Цифран** находит многостороннее применение, поскольку выпускается как в виде раствора для внутривенной инфузии, так и в виде таблеток.

ФАРМАКОДИНАМИКА

Механизм действия:

Цифран оказывает выраженное бактерицидное действие двумя путями.

1. Полная блокада ДНК-гиразы: **Цифран** ингибирует обе субъединицы ДНК-гиразы.
2. Разрушает клеточную стенку бактерий, таким образом, быстро и надежно уничтожая бактериальные клетки.

Антимикробная активность и действие:

Цифран самое быстродействующее антибактериальное средство, in vitro убивающее бактерии за 19 минут, по сравнению с 1-2 часами для других фторхинолонов.

Цифран имеет двойной механизм действия, что делает его мощнее других антибиотиков.

- i. **Цифран** полностью подавляет обе субъединицы ДНК-гиразы, поэтому действие **Цифрана** (в отличие от других фторхинолонов) не ингибируется рифампицином или хлорамфениколом. Он может быть эффективным даже против бактерий, устойчивых к другим фторхинолонам.
- ii. **Цифран** разрушает клеточную стенку, что усиливает его бактерицидную активность.

Все это делает **Цифран** самым быстродействующим антибактериальным средством.

Цифран оказывает сильное бактерицидное действие на все фазы роста метаболизирующих бактерий, в то время как пенициллины, цефалоспорины и аминогликозиды действуют лишь на быстро размножающиеся бактерии. Это - преимущество **Цифрана** при лечении хронических, локализованных глубоко и "трудных для лечения" инфекций.

Цифран, благодаря своему уникальному постантибиотическому эффекту (ПАЭ), предотвращает быстрое возобновление роста бактерий даже при концентрациях ниже МПК. Таким образом, ПАЭ предотвращает повторный рост бактерий, с одной стороны, и увеличивает продолжительность действия, с другой.

Цифран достигает очень высоких концентраций в интерстициальной тканевой жидкости. Кроме того, он проникает глубоко в клетки, создавая внутриклеточные концентрации, пятикратно превышающие таковые бета-лактамов, включая цефтазидим. Таким образом, он чрезвычайно подходит для лечения инфекций, вызванных внутриклеточными бактериями.

Цiproфлоксацин не оказывает терапевтического действия на *T.pallidum*, на анаэробы (которые

образуют большую часть защитной кишечной флоры), вирусы, грибы и простейшие.

Цифран - самый мощный из имеющихся препаратов, действующих на "проблемных" возбудителей типа *Staph.aureus* (включая некоторые метициллиноустойчивые штаммы) и *Pseudomonas aeruginosa* (включая полирезистентные штаммы).

Цифран активнее цефотаксима, цефтазидима, имипинема и аминогликозидов типа гентамицина.

Цифран - самый мощный антисинегнойный препарат, активность которого в 8 раз превышает таковую цефтазидима. (Цефтазидим - самый эффективный антисинегнойный препарат среди цефалоспоринов третьей генерации).

Цифран сохраняет защитную кишечную флору, поэтому вероятность суперинфекций крайне мала.

Цифран, благодаря отсутствию резистентности, - самый мощный и эффективный препарат против полирезистентных микроорганизмов, поэтому **Цифран** чрезвычайно подходит для лечения внутрибольничных и хронических рецидивирующих инфекций.

Победа над резистентностью:

благодаря полной блокаде ДНК-гиразы, **Цифран** не дает возникнуть плазмидопосредованной устойчивости. На практике, он эффективен даже против возбудителей, устойчивых к другим фторхинолонам.

Цифран, благодаря быстрому бактерицидному действию, не дает развиваться резистентности, поэтому возникновение даже хромосомно- обусловленной устойчивости маловероятно.

Устойчивость к бактериальным ферментам:

будучи синтетическим веществом, **Цифран** не подвержен деградации ни одним из известных бактериальных ферментов, например, бета- лактамазами.

Отсутствие перекрестной устойчивости и аллергизации с бета-лактамами и аминогликозидами:

поскольку **Цифран** структурно не связан ни с какой другой группой, например, бета-лактамами, аминогликозидами, тетрациклинами, хлорамфениколом, триметопримом, сульфонидами или макролидами, перекрестная резистентность с другими антибактериальными средствами отсутствует (за исключением частичной - с другими фторхинолонами). **Цифран** можно использовать у лиц с аллергией к бета-лактамам и другим препаратам (кроме хинолонов и фторхинолонов).

Антибактериальный спектр:

Цифран имеет всеобъемлющий спектр действия, покрывающий почти всех аэробных бактериальных возбудителей при крайне низких МПК, колеблющихся от 0.01 до 2 мг/л или мкг/мл. Ниже, в таблице 1, приводятся МПК₉₀ для различных микроорганизмов. Возбудители, выделенные жирным шрифтом, являются высокочувствительными. Другие микроорганизмы умеренно чувствительны или редко бывают причиной инфекционных заболеваний.

Таблица 1. Антимикробный спектр

Микроорганизм	МПК ₉₀ (мкг/мл)
Грамотрицательные бактерии	
Escherichia coli	0.02
Enterobacter aerogenes	0.05
Enterobacter cloacea	0.05

Klebsiella pneumoniae	0.05
Proteus mirabilis	0.015-0.012
Proteus vulgaris	0.007-0.03
<i>(отдельные случаи ИМП и внутрибольничных инфекций)</i>	
Morganella morganii	0.007-0.03
Providencia stuartii	0.015-8.0
Serratia marcescens	0.4
Citrobacter freundii	0.01
Salmonella typhi	0.02
Salmonella paratyphi	-
Salmonella typhimurium	0.02
Shigella spp.	0.02
Yersinia enterocolitica	0.01
Acinetobacter calcoaceticus	0.008-64.0
Flavobacterium spp.	<0.004-2.0
Haemophilus influenzae	<0.01
Pseudomonas aeruginosa	0.004-2.0
Campylobacter jejuni	0.25
Vibrio parahaemolyticus	0.25
Brucella spp.	0.25
Neisseria meningitidis	< 0.01
Neisseria gonorrhoeae	<0.0015
Bacteroides fragilis	2.0-4.0
Fusobacterium spp.	1.0-16.0
Грамположительные бактерии	
Staph. aureus	0.8
Staph. epidermidis	0.4
Strep. pyogenes	1.6
Strep. faecalis	6.3
Listeria monocytogenes	0.4
Clostridium spp.	<0.25-32.0
Анаэробные кокки	<0.25-4.0
Другие	
Mycoplasma pneumoniae	2.5

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Превосходная фармакокинетика, обеспечивающая системную эффективность

Назначение:

Цифран, который выпускается как в виде раствора для в/в инфузии, так и в таблетках, имеет явное

преимущество перед цефалоспоридами третьей генерации и аминогликозидами.

Всасывание:

Цифран хорошо всасывается после приема внутрь. При этом его биодоступность колеблется от 69% до 85%. Пища существенно не влияет на всасывание, однако антациды, содержащие алюминий и/или магний, снижают его всасывание после перорального приема.

Пиковые концентрации и связывание с белками:

при пероральном назначении максимальные сывороточные концентрации достигаются через 1-1.5 часа. Полученные уровни гораздо выше МПК. При в/в введении содержание препарата в крови еще выше, что делает его незаменимым при лечении тяжелых, угрожающих жизни инфекций, в том числе септицемии. Связывание с белками составляет от 20% до 40%.

Распределение:

Цифран обладает уникальным преимуществом в виде экстенсивного распределения по всем тканям тела, "от макушки до кончиков пальцев". (Однако в центральной нервной системе ципрофлоксацин не достигает терапевтических концентраций).

Цифран хорошо концентрируется в различных тканях. Его содержание во многих тканях превышает содержание в крови.

По сравнению с любыми другими антибактериальными препаратами, **Цифран** достигает самых высоких концентраций в костях, что делает его особенно показанным даже при хроническом остеомиелите.

Как показано далее, концентрации **Цифрана** в различных тканях и жидкостях организма очень высоки в сопоставлении с чрезвычайно низкими МПК для большинства возбудителей.

Таблица 2.

Процентное соотношений концентраций в тканях и жидкостях к сывороточным концентрациям

Почки	1010
Легкие	310
Газовые органы	245
Желчный пузырь	959
Печень	666
Кожа	124
Мягкие ткани	175
Миндалины	180
Асцитическая жидкость	107
Желчь	9730
Воспалительный экссудат	101

Ткань простаты	450
Моча	10632
Бронхиальный секрет	95

Таким образом, **Цифран** достигает **нужного места в нужном количестве** и в **нужное время**, то есть имеет высокую биодоступность, которая делает его незаменимым для лечения ряда инфекций всех степеней тяжести во всех тканях (*за исключением ЦНС*).

Цифран проникает глубоко в клетки, поэтому его с успехом можно использовать при внутриклеточных бактериальных инфекциях, вызванных, например, сальмонеллами, хламидиями, микоплазмами и т.д.

Метаболизм и выведение:

Цифран подвергается лишь частичному (10-20%) метаболизму в печени с образованием метаболитов, сохраняющих некоторую активность. **Цифран** первично выводится с мочой в неизмененном виде. Около 40% пероральной и 15% в/в дозы выводится с калом в активной форме.

Цифран имеет продолжительное время полужизни в сыворотке - примерно 4 часа, как при пероральном, так при в/в пути введения. Терапевтические концентрации (*биологически активный период*) поддерживаются на протяжении 10-12 часов, а в моче - до 24 часов.

Большой период полувыведения в сочетании с **пост-антибиотическим эффектом** позволяет назначать **Цифран** всего два раза в сутки, как внутривенно, так и перорально.

ПОКАЗАНИЯ

Цифран с успехом используется для лечения системных инфекций (*кроме инфекций ЦНС*), вызванных чувствительными к нему бактериальными возбудителями.

Благодаря своим уникальным свойствам, таким, как:

- i. очень широкий спектр действия, включающий полирезистентные микроорганизмы;
- ii. крайне низкие МПК;
- iii. очень высокие концентрации в сыворотке и тканях;
- iv. стабильные уровни в крови и тканях;
- v. отсутствие токсичности;
- vi. удобные формы выпуска и схемы назначения.

Цифран, совершенно очевидно, является препаратом, весьма полезным для лечения самых разнообразных инфекций любой степени тяжести (*за исключением инфекций ЦНС*), таких, как (*в скобках приводятся проценты успешного лечения из различных исследований*):

А. Инфекции дыхательных путей (95%), например, пневмония (включая внутрибольничную), бронхопневмония, инфекционный плеврит, эмпиема, абсцесс легкого, инфицированные бронхоэктазы, острый бронхит, обострение хронического бронхита и легочные инфекции у больных муковисцидозом.

Инфекции ЛОР-органов (82%), например, средний отит, синусит, мастоидит.

При *тонзиллитах и фарингитах*, когда преобладает грамположительная микрофлора (стрептококки и стафилококки) препаратами выбора являются пенициллины и цефалоспорины 1-го поколения (*Споридекс*), однако **Цифран** может применяться и при этих состояниях, особенно при наличии пенициллиназопродуцирующих штаммов.

Клинические исследования по всему миру показали, что эффективность **Цифрана** превышает 95%. Этого и следовало ожидать, поскольку **Цифран** охватывает все респираторные патогены, в том числе грамотрицательные, которые имеют большое значение при хронических инфекциях дыхательных путей, особенно в среднем и старшем возрасте. Однако при инфекциях, вызванных *Streptococcus pneumoniae* или *Streptococcus pyogenes*, может потребоваться более высокая доза - по 750 мг два раза в сутки.

Б. Инфекции мочевыводящих путей (97%), например, острый и хронический пиелонефрит, простатит, цистит, эпидидимит, хронические, осложненные, повторные и рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей.

При очень низких МПК эффективность **Цифрана** в отношении всех уропатогенов не сравнима с таковой других препаратов. **Цифран** достигает уровней в 100 выше, чем в сыворотке. Его концентрации во всех тканях, включая предстательную железу, очень высоки, поэтому можно ожидать, что результаты испытаний его клинической эффективности по всему миру обязательно приблизятся к 100% эффективности.

Установлено, что **Цифран** эффективен при острых неосложненных, осложненных, хронических и рецидивирующих инфекциях любого отдела мочевыводящих путей. В различных исследованиях **Цифран** оказался самым эффективным препаратом при внутрибольничных инфекциях и инфекциях, вызванных полирезистентными возбудителями, значительно превосходя все другие антимикробные средства.

В. Инфекции желудочно-кишечного тракта (до 100%), например, брюшной тиф, бактериальные диареи.

Цифран обладает прекрасной активностью против большинства энтеропатогенов, включая сальмонелл, шигелл, *Campylobacter spp.*, *Yersinia spp.*, *Vibrio spp.*, а также энтеротоксичных *E.coli*, имея МПК менее 0.12 мкг/мл практически для 100% штаммов, в том числе полирезистентных. Более того, **Цифран** достигает концентраций в кале, которые более чем в 100 раз превосходят МПК всех аэробных энтеропатогенов. При бактериальных диареях ципрофлоксацин (**Цифран**) значительно превосходит плацебо и котримоксазол. Клиническое и бактериологическое излечение наступает через 1-2 дня после начала лечения ципрофлоксацином (**Цифраном**).

Брюшной тиф (100%). В настоящее время препаратом выбора при лечении брюшного тифа является хлорамфеникол. Однако он имеет серьезные побочные действия и сопровождается 10-15% рецидивов. Альтернативные препараты типа ампициллина, амоксициллина или котримоксазола также требуют аналогичной продолжительности лечения (от 14 до 21 дня).

Ципрофлоксацин (**Цифран**) высокоэффективен против *Salmonella typhi* и удобен для лечения брюшного тифа. Он имеет необходимые фармакокинетические параметры и хорошо проникает в клетки. 10-дневный курс лечения **Цифраном** представляет собой экономически эффективный подход к лечению брюшного тифа.

Г. Инфекции кожи и мягких тканей (96%), например, инфицированные язвы, раневые инфекции, абсцессы, целлюлиты, наружный отит, инфицированные ожоги.

Цифран высокоактивен как против грамположительных, так и против грамотрицательных возбудителей инфекций кожи и мягких тканей, особенно стафилококков, энтеробактеров и синегнойной палочки, которые чаще всего вызывают инфекции кожи и мягких тканей. **Цифран** равно активен как против внутрибольничных штаммов, пенициллиназообразующих, так и против метициллиноустойчивых *Staph. aureus* с МПК 0.5 мкг/мл.

Ципрофлоксацин (**Цифран**) с успехом использовали для лечения различных инфекций кожи и мягких тканей, включая импетиго, целлюлит, раневые инфекции, рожу и язвы, достигая излечения примерно в 95%. Отмечена эффективность **Цифрана** при инфекциях кожи и мягких тканей у больных *сахарным диабетом*. В сравнительных исследованиях было установлено, что пероральный прием ципрофлоксацина (**Цифрана**) стационарными больными с инфекциями кожи и мягких тканей столь же эффективен, как внутривенное введение цефотаксима, или превосходит его.

Д. ЗППП (Заболевания, передаваемые половым путем)

Гонорея (100%), включая уретральную, ректальную и глоточную гонококковую инфекции, даже вызванную устойчивыми гонококками.

Цифран - высокоактивный бактерицидный препарат, действующий на все штаммы *N. gonorrhoeae*, в том числе пенициллиназообразующие и *N.gonorrhoeae* с хромосомно- опосредованной устойчивостью. Его эффективность подтверждена при инфекции множественной локализации, включая гонорею прямой кишки и глотки. Он может назначаться по удобной схеме разового перорального приема. Клинические исследования показали, что разовая пероральная доза ципрофлоксацина (**Цифрана**) в 500 мг была стабильно эффективной при *острой неосложненной* гонококковой инфекции мочеполовых органов. Почти во всех исследованиях процент клинического излечения равнялся 100%. Ни у одного из больных не было отмечено никаких выраженных побочных действий. Более длительный курс лечения необходим при торпидной, хронической гонорее (4-5 дней) и подозрении на наличие смешанной микрофлоры (не менее 7 дней).

Мягкий шанкр (100%). Цифран успешно применялся и для лечения мягкого шанкра (*вызванного N.ducreyi*).

Сифилис: при сифилисе ципрофлоксацин не эффективен.

Трихомониаз: при трихомониазе ципрофлоксацин не эффективен. При подозрении на инфицирование простейшими **Цифран** необходимо сочетать с метронидазолом .

Е. Гинекологические инфекции (96%).

Гинекологические инфекции зачастую вызываются грамотрицательными энтеробактериями, синегнойной палочкой, гонококками и *S.trachomatis*. Как уже обсуждалось, **Цифран** высокоактивен против всех этих патогенов. В обычной дозе по 500 мг *два раза в сутки* или по 200 мг в/в *два раза в сутки* **Цифран** создает очень высокие концентрации в тканях и жидкостях всех тазовых органов, многократно превышающие МПК для большинства возбудителей. Эти свойства делают **Цифран** весьма подходящим для лечения и профилактики гинекологических инфекций.

При инфекциях женских половых органов, вызванных грамотрицательными палочками и пиогенными кокками, ципрофлоксацин позволял добиться излечения в 90% и более случаев.

Ж. Инфекции костей и суставов (95-100%), например, острый и хронический остеомиелит, септический артрит.

Остеомиелит может иметь полимикробную этиологию и нередко бывает вызван устойчивыми возбудителями. Сюда могут относиться *Staph.aureus*, *Staph.epidermidis*, *H.influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* или *Enterobacteriaceae*. **Цифран** обладает бактерицидным действием против всех этих бактерий с МПК менее 0.5 мкг/мл. В отличие от других антибактериальных средств, **Цифран** оказывает бактерицидное действие даже в отношении бактерий, находящихся в стационарной фазе (фазе покоя). Это делает его особенно пригодным для лечения хронического остеомиелита, в очагах которого нередко находятся такие стационарные бактерии, что и является основной причиной неудачи лечения другими препаратами.

Цифран прекрасно проникает в инфицированную кость, где при использовании обычной рекомендуемой дозы в 500-750 мг *два раза в сутки* легко создаются его концентрации, превышающие МПК.

Ципрофлоксацин (**Цифран**) в дозе 500-750 мг *два раза в сутки* с успехом использовался в лечении остеомиелита, приводя к излечению в 70-90% случаев. Ципрофлоксацин (**Цифран**) оказался эффективным и при инфекциях, устойчивых к новейшим пенициллинам, цефалоспорином и аминогликозидам.

Остеомиелит нередко приходится лечить длительное время, от 1 до 16 месяцев. Ципрофлоксацин (**Цифран**) успешно и безопасно применялся в течение такого длительного времени, без развития сколь-нибудь значительной бактериальной резистентности или побочных действий.

3. Хирургические инфекции (84%).

Хирургические инфекции часто вызваны бактериями, населяющими стационары, в основном, Staph.aureus, Enterobacteriaceae и Ps.aeruginosa. Благодаря повторяющемуся воздействию различных антибактериальных препаратов, они обычно приобретают устойчивость ко многим из них, особенно к пенициллинам и аминогликозидам.

Цифран - высокоэффективный антибактериальный препарат широкого спектра действия. Он охватывает почти все аэробные бактерии, вызывающие хирургические инфекции в стационарах, включая штаммы, устойчивые к новейшим пенициллинам, цефалоспорином и аминогликозидам. Он прекрасно проникает в ткани и достигает в них концентраций, в несколько раз превышающих МПК всех указанных возбудителей. **Цифран** выпускается в виде раствора для парентеральной инфузии для начальной терапии во время операций и в послеоперационном периоде, когда больному не разрешается принимать что-либо внутрь. Когда возможность перорального питания восстанавливается, парентеральное лечение **Цифраном** можно заменить на последующее пероральное.

Прекрасный спектр действия **Цифрана** против грамположительных и грамотрицательных бактерий, особенно стафилококков, синегнойной палочки и других делает очевидным тот факт, что для обеспечения столь же широкого спектра действия при угрожающих жизни инфекциях потребуются применение нескольких препаратов типа ампициллина в сочетании с гентамицином, цефазолин или цефотаксим в сочетании с гентамицином или любым другим аминогликозидом.

Клинические испытания продемонстрировали высокую эффективность **Цифрана** при послеоперационных инфекциях, перитоните, аппендиците, интраабдоминальных абсцессах, холецистите, холангите, различных послеоперационных инфекциях мочевыводящих путей и послеоперационных гинекологических инфекциях. Однако **Цифран** недостаточно активен против анаэробов. С этой точки зрения для лечения сопутствующих анаэробных инфекций, особенно при смешанных абдоминальных процессах, к нему необходимо добавлять препарат типа метронидазола или клиндамицина.

И. Хирургическая профилактика (100%).

Ципрофлоксацин (**Цифран**) использовали как средство профилактики у хирургических больных. Ципрофлоксацин (**Цифран**) в дозе 500 мг *два раза в сутки* в течение 7 дней после операции предотвращал инфекции у всех больных, подвергшихся экстренному хирургическому вмешательству.

К. Тяжелые системные инфекции (91%), например, септицемия, бактериемия и инфекции у больных с ослабленным иммунитетом.

У больных с серьезными сопутствующими заболеваниями встречаются тяжелые, угрожающие жизни инфекции. Первичный источник их располагается обычно в мочевыводящих и желчных путях, легких, реже - на коже, в костях или суставах. В большинстве случаев таких угрожающих

жизни состояний инфекции бывают вызваны E.coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Ps.aeruginosa или Staph.aureus. Тяжелые инфекции, обусловленные другими грамположительными бактериями типа стрептококков или пневмококков, редки. Ведение подобных тяжелых инфекций представляет собой основную проблему для лечащего врача, поскольку этиологические возбудители характеризуются меняющимся типом устойчивости, а ждать результатов исследования на чувствительность к антибиотикам, не начиная лечения, представляется невозможным. Поэтому препаратами первого ряда для лечения таких больных будут парентеральные антибиотики широкого спектра с существенным антисинегнойным действием. **Цифран** обладает широким спектром активности против всех грамотрицательных возбудителей, включая Ps.aeruginosa, а также против Staph.aureus и других возможных грамположительных возбудителей.

Опубликованные данные о чувствительности свидетельствуют о том, что **Цифран** эффективен против почти 100% клинических изолятов, включая полирезистентные штаммы. Следовательно, **Цифран** можно считать препаратом выбора для лечения тяжелых, угрожающих жизни инфекций, благодаря его широкому спектру действия, парентеральной и пероральной форме выпуска и высокой степени безопасности. **Цифран** особенно эффективен против Ps. aeruginosa и обладает равной или превосходящей активностью по сравнению с гентамицином; и цефтазидимом.

Химиопрофилактика инфекций у больных с ослабленным иммунитетом.

Ципрофлоксацин (**Цифран**) в дозе 500 мг *два раза в сутки* назначался больным как средство профилактики во время индукции ремиссии у онкологических больных и больных с другими видами нейтропении.

СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ И ДОЗИРОВКА

Дозу **Цифрана** определяют на основании тяжести инфекции, типа инфицирующего микроорганизма и возраста, массы тела и функции почек больного.

Пероральная терапия

Рекомендуется следующий режим перорального дозирования **Цифрана**:

- i. Неосложненные инфекции мочевыводящих путей: 250 мг каждые 12 часов.
- ii. Простатит и осложненные инфекции мочевыводящих путей у больных с выраженными подлежащими структурными аномалиями: 500 мг каждые 12 часов.
- iii. Инфекции нижних отделов дыхательных путей: легкой степени тяжести - 250 мг; средней тяжести и тяжелые - 500 мг каждые 12 часов. Доза в 750 мг каждые 12 часов должна применяться, предпочтительно, в случаях инфекций, вызванных умеренно чувствительными стрептококками.
- iv. Инфекции ЛОР-органов: 500-750 мг каждые 12 часов.
- v. Инфекции костей и суставов: 500-750 мг каждые 12 часов.
- vi. Гастроэнтерит: 250 мг каждые 12 часов.
- vii. Брюшной тиф: 500 мг каждые 12 часов в течение 10 дней.
- viii. Гинекологические инфекции: 500 мг каждые 12 часов.
- ix. Острая неосложненная гонорея: 500 мг однократно.
- x. Септицемия, бактериемия и интраабдоминальные инфекции: исходно - в/в терапия **Цифраном**, после чего можно перейти на пероральный прием по 500-750 мг каждые 12 часов. У больных с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина меньше 20

мл/мин) суммарную суточную дозу следует уменьшить вдвое.

Назначение: *Цифран* можно назначать независимо от приема пищи. Однако для достижения лучшей биодоступности его предпочтительнее принимать на пустой желудок. Следует избегать одновременного приема антацидов. На фоне лечения *Цифраном* больным необходимо рекомендовать достаточное потребление жидкостей.

Внутривенная терапия

Взрослые:

при внутривенном введении обычно рекомендуются следующие дозы:

Инфекции нижних отделов дыхательных путей и при большинстве других инфекций: 200 мг (флакон на 100 мл) два раза в сутки путем медленной в/в инфузии.

При тяжелых инфекциях и инфекциях, вызванных резистентной стрептококковой микрофлорой: 400 мг (200 мл раствора) два раза в сутки путем медленной в/в инфузии.

У больных с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина меньше 20 мл/мин) суммарную суточную дозу следует уменьшить вдвое.

Дети:

обычно ципрофлоксацин не рекомендуется назначать детям. Однако если преимущества терапии ципрофлоксацином перевешивают потенциальный риск, доза должна равняться 5-10 мг/кг сутки, разделенным на 2 приема, в зависимости от тяжести инфекции.

Назначение: инфузию *Цифрана* из флаконов на 100 мл (200 мг) можно проводить непосредственно в вену за 30-60 минут.

Примечание: раствор *Цифрана* для инфузии содержит 0.9% натрия хлорида и совместим со всеми инфузионными жидкостями. Раствор *Цифрана* для инфузии нельзя использовать при изменении его окраски или появлении в нем взвешенных частиц (обычно вследствие ненадлежащего хранения или транспортировки (замораживание)).

Раствор *Цифрана* для инфузии совместим с фенирамина малеатом, бетаметазоном, дексаметазоном, Фортвином, метоклопрамидом и лидокаином, а также препаратами, используемыми при неотложных состояниях.

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ

Длительность лечения зависит от тяжести инфекции, клинической реакции и бактериологических данных. Обычно продолжительность терапии острых инфекций составляет от 5 до 7 дней. В целом, лечение следует продолжать не менее 2-3 дней после исчезновения симптомов и клинических признаков инфекции. При необходимости первоначальную внутривенную терапию можно продолжить пероральным приемом *Цифрана*.

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

Обычно ципрофлоксацин хорошо переносится.

Побочные действия описаны у 10% больных. Необходимость отмены возникает не более, чем у 3,5%. В ходе клинических испытаний на большом числе больных побочные реакции встречались нечасто. Обычно отмечалась дисфункция ЖКТ (1,5%) (диарея, рвота, боли в животе), головная боль и беспокойство (0,4%) и гиперчувствительность (0,6%) (сыпь, отек Квинке). Описаны и другие, более редкие, побочные действия, включающие артралгии и повышение сывороточных трансаминаз, протеинурию и боль в месте инъекции.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Ципрофлоксацин противопоказан лицам с анамнестическими указаниями на гиперчувствительность к ципрофлоксацину или любому другому производному фторхинолонов.

Исследования репродуктивности на животных с использованием доз, до 6 раз превышающих обычную суточную дозу человека, не выявили каких-либо признаков нарушения фертильности или тератогенности под действием ципрофлоксацина. Однако данных хорошо контролируемых исследований на беременных женщинах нет. Поскольку у молодых животных ципрофлоксацин вызывает артропатию, его не следует назначать беременным и кормящим женщинам, а также растущим детям.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Поскольку ципрофлоксацин может стимулировать ЦНС, назначать его больным с заболеваниями ЦНС, такими как тяжелый церебральный атеросклероз или эпилепсия, следует с осторожностью. Для профилактики кристаллурии больные, получающие этот препарат, должны получать достаточное количество жидкости. Следует избегать избыточного ощелачивания мочи. У больных с почечной недостаточностью дозу нужно уменьшать.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

При одновременном применении ципрофлоксацин может увеличивать сывороточные концентрации и полупериод выведения теофиллина, поэтому в таких случаях рекомендуется наблюдать больных для выявления признаков токсичности теофиллина и при необходимости корригировать дозу. Пробенецид замедляет выведение ципрофлоксацина.

Антациды, содержащие гидроокись магния и/или гидроокись алюминия, могут влиять на всасывание ципрофлоксацина из желудочно-кишечного тракта, снижая его концентрации в сыворотке и моче. Одновременного приема антацидов и ципрофлоксацина следует избегать.

СОСТАВ

Таблетки

Каждая таблетка в оболочке содержит: Ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрата эквивалентно Ципрофлоксацина 250 мг

Каждая таблетка в оболочке содержит: Ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрата эквивалентно Ципрофлоксацина 500 мг

Инфузия

Каждый флакон на 100 мл содержит: Ципрофлоксацина лактата эквивалентно Ципрофлоксацина 200 мг

(Раствор *Цифрана* для инфузии содержит 0.9% хлорида натрия.)

ОПИСАНИЕ

Цифран выпускается в виде плоских круглых белых таблеток с квадратными вдавлениями с обеих сторон. С одной стороны на участке вдавления пропечатано "CFT", а с другой - доза, содержащаяся в таблетке (*250 или 500*).

Цифран для инфузии поставляется в виде прозрачного, от почти бесцветного до бледно-желтого раствора ципрофлоксацина с концентрацией 2 мг/мл.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки

Код препарата

250 мг Полоска из 10 таблеток CFT
в картонной коробке

Коробка из 10 полосок

500 мг Полоска из 10 таблеток CFMT
в картонной коробке

Коробка из 10 полосок

200 мг Флакон на 100 мл CFI