

ИНСТРУКЦИЯ **по медицинскому применению препарата**

ЦИПРИНОЛ®
CIPRINOL®

Регистрационный номер: П N014323/01-010708

Торговое название препарата: Ципринол

Международное непатентованное название: цiproфлоксацин.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

1 таблетка содержит:

ЯДРО:

Активное вещество:

ципрофлоксацин в виде цiproфлоксацина гидрохлорида моногидрата 291 мг и 582 мг (что соответствует цiproфлоксацину - 250 мг и 500 мг).

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, карбоксиметилкрахмал натрия (тип А), повидон, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

ОБОЛОЧКА:

гипромеллоза, тальк, титана диоксид, E171, пропиленгликоль.

Описание

Таблетки 250 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки со скошенным краем и насечкой на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

Таблетки 500 мг: овальные, двояковыпуклые таблетки с насечкой на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

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. Низкая токсичность для клеток макроорганизма объясняется отсутствием в них ДНК-гиразы. На фоне приема цiproфлоксацина 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. Цiproфлоксацин действует как на размножающиеся микроорганизмы, так и на находящиеся в фазе покоя. К цiproфлоксацину 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 цiproфлоксацину 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 цiproфлоксацину.

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

При пероральном приеме ципрофлоксацин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи замедляет всасывание, но не изменяет максимальной концентрации и биодоступности. Биодоступность препарата составляет 50-85%. Максимальная концентрация препарата в сыворотке крови здоровых добровольцев при пероральном приеме (до еды) 250, 500, 750 и 1000 мг препарата, достигается через 1-1,5 часа и составляет 1,2; 2,4; 4,3 и 5,4 мкг/мл соответственно.

Перорально принятый ципрофлоксацин хорошо распределяется в тканях и жидкостях организма. Высокие концентрации препарата наблюдаются в желчи, легких, почках, печени, желчном пузыре, матке, семенной жидкости, ткани простаты, 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. Объем распределения в организме составляет 2-3,5 л/кг. Степень связывания ципрофлоксацина с белками плазмы составляет 30%.

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

Основной путь выведения ципрофлоксацина из организма - почки (50-70%). От 15 до 30% выводится через кишечник. У больных с неизменной функцией почек период полувыведения составляет обычно 3-5 часов. При хронической почечной недостаточности увеличивается до 12 ч. Небольшое количество выводится с грудным молоком.

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 является 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: внутрибрюшинный абсцесс; холецистит, холангит (в комбинации с метронидазолом или клиндамицином), инфекционная диарея: сальмонеллез, кампилобактериоз, иерсиниоз, шигеллез, холера, брюшной тиф, диарея путешественников, бактерионосительство *Salmonella typhi*.
 - кожи и мягких тканей: инфицированные язвы, инфицированные раны, абсцессы, флегмона, инфекции наружного слухового прохода, инфицированные ожоги;
 - опорно-двигательного аппарата: остеомиелит, септический артрит;
- 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.

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 (АД), 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-дегидрогеназы, терапия глюкокортикостероидами.

Способ применения и дозы

Внутрь, по 0,25 г 2-3 раза в сутки, при тяжелом течении инфекции - 0,5-0,75 г 2 раза в сутки (каждые 12 ч). Препарат следует принимать натощак, таблетки проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости. Доза ципрофлоксацина зависит от тяжести заболевания, типа инфекции, состояния организма, возраста, веса и функции почек у пациента. Рекомендуемые схемы дозирования:

- неосложненные инфекции почек и мочевыводящих путей: по 250 мг, а при осложненных инфекциях - по 500 мг 2 раза в сутки; курс лечения неосложненных инфекций нижних отделов мочевыводящих путей - 3 дня; осложненные инфекции мочевыводящих путей — 7-10 дней;
- хронический простатит: по 500 мг 2 раза в сутки, длительность лечения -28 дней;
- инфекционно-воспалительные заболевания нижних отделов дыхательных путей средней тяжести - по 250 мг - 500 мг, а в более тяжелых случаях по 750 мг, 2 раза в сутки;
- острая гонорея: однократный прием ципрофлоксацина в дозе 250 мг - 500 мг; при сочетании гонококковой инфекции с хламидийной и микоплазменной - 750 мг каждые 12 часов в течение 7-10 дней;
- шанкрод: по 0,5 г 2 раза в день в течение нескольких дней;
- бактерионосительство *S.typhi*: по 250 мг 2 раза в сутки; курс лечения до 4 недель. При необходимости разовая доза может быть увеличена до 500 мг или 750 мг;
- тяжелые инфекции (остеомиелит, инфекции брюшной полости) - по 750 мг 2 раза в сутки. Продолжительность терапии остеомиелита может составлять до 2 месяцев;
- инфекции ЖКТ, вызванные *Staphylococcus aureus* - по 750 мг каждые 12 часов в течение 7-28 дней;
- лечение диарея путешественников: 500 мг 2 раза в сутки, длительность от 5 до 7 дней, в некоторых случаях - до 14 дней;
- инфекции уха, горла и носа: средней степени тяжести 250-500 мг 2 раза в сутки, тяжелой степени 500-750 мг 2 раза в сутки;
- при лечении осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет рекомендуемая доза ципрофлоксацина составляет 20 мг/кг веса 2 раза в сутки (максимальная доза 1500 мг). Продолжительность лечения 10-14 дней;
- профилактика инфекций при хирургических вмешательствах: от 500 до 750 мг Ципринола назначается за 1-1,5 часа до операции;

- лечение и профилактика сибирской язвы у пациентов: 500 мг Ципринола 2 раза в сутки у взрослых и 15 мг на кг массы тела Ципринола у детей 2 раза в сутки. Прием препарата следует начинать сразу после предполагаемого или подтвержденного инфицирования. В начале лечения рекомендуется использование парентеральных форм. Общая продолжительность терапии 60 дней.

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, но лечение всегда должно продолжаться как минимум еще три дня после нормализации температуры. Обычно продолжительность лечения составляет 7-10 дней.

Пациентам с выраженными нарушениями функции почек следует назначать половинную дозу препарата.

Дозирование при ХПН (хронической почечной недостаточности):

Клиренс креатинина мл/мин	Доза
>50	обычный режим дозирования
30-50	250-500 мг 1 раз в 12 часов
5-29	250-500 мг 1 раз в 18 часов
больные, находящиеся на гемодиализе или перитонеальном диализе	250-500 мг 1 раз в 24 часа

Побочное действие

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

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.

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), обморок, потливость, ощущение «приливов» крови к коже лица, тромбоз церебральных артерий.

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

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

Прочие: общая слабость, суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит), повышенная светочувствительность

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

Передозировка

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

Лечение: симптоматическое, промывание желудка, назначение активированного угля и слабительных; обеспечить достаточное поступление жидкости. Специфический антидот неизвестен. Гемодиализ не оказывает клинического эффекта при интоксикации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении ципрофлоксацина с диданозином всасывание ципрофлоксацина снижается вследствие образования комплексов ципрофлоксацина с содержащимися в диданозине алюминиевыми и магниевыми солями. 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), непрямым антикоагулянтам, способствует снижению протромбинового индекса.

Ципрофлоксацин повышает St_{ax} 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. Одновременный прием антацидов, сукральфата, а также препаратов, содержащих ионы алюминия, цинка, кальция, железа или магния, может вызвать снижение всасывания ципрофлоксацина, поэтому интервал между назначением этих препаратов должен быть не менее 4 ч.

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 суточной концентрации фенитоина.

Метоклопрамид ускоряет абсорбцию ципрофлоксацина, что приводит к уменьшению времени достижения его максимальной концентрации в плазме крови. 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 мезлоциллином, азлоциллином и другими бета-лактамными антибиотиками - при стрептококковых инфекциях; с изоксазолилпенициллинами и ванкомицином - при стафилококковых инфекциях; с метронидазолом и клиндамицином - при анаэробных инфекциях.

Особые указания

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 (преимущественно у пожилых пациентов одновременно получающих глюкокортикостероиды) воспаления 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 УФ-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).

У пациентов с дефицитом глюкозо-6-дегидрогеназы назначение Ципринола может стать причиной развития гемолитической анемии. Во время лечения пациенты не должны употреблять алкоголь.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими 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

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 250 мг и 500 мг.

По 10 таблеток в блистере. По 1 блистеру в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей

месте.

Срок годности

5 лет.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель: КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения