



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ СИФЛОКС SIFLOKS

Торговое название препарата: СИФЛОКС

Действующее вещество (МНН): ципрофлоксацин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрат, эквивалентного 500 мг ципрофлоксацина.

вспомогательные вещества: тело: крахмал кукурузный, микрокристаллическая целлюлоза, кросповидон, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат,

пленочная оболочка: Opadry White OY-S-28842.

Описание: белые или почти белые с кремоватым оттенком, двояковыпуклые, круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство из группы производных фторхинолона.

Код АТХ: J01MA02

Фармакологические свойства

Сифлокс является синтетическим противомикробным препаратом широкого спектра действия группы фторхинолонов. Основным механизмом действия заключается в подавлении бактериальной ДНК-гиразы.

Антибактериальное действие

1. Чувствительные бактерии (MIC ниже 1 мкг/мл):
E.coli, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus (indol +), Proteus (indol -), Citrobacter, Shigella, Salmonella, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus, Staphylococcus, Neisseria gonorrhoeae, Providencia, Morganella, Yersinia, Vibrio, Aeromonas, Pasteurella, Gardnerella, Compylobacter, Legionella, Corynebacterium.
2. Бактерии, средней степени чувствительности:
Aerobacter, Streptococcus (Strept. Pneumoniae, Strept. Faecalis), Fusobacterium, Peptococcus, Clostridium, Actinomyces, Veillonella, Chlamydiae, Vycoplasma, Mycobacterium tuberculosis, Listeria.
3. Бактерии, трудно поддающиеся воздействию препарата:
Грамм отрицательные анаэробные бактерии (Bacteroides), спирохеты.

Тесты чувствительности

Некоторые катионы (такие как магний), содержащиеся в составе используемой культурной среды pH могут оказывать влияние на оценку полученных результатов. pH среда считается оптимальной в промежутке 6-8. Если pH ниже 6, то получаемые величины MIC в 4-16 раз выше.

При использовании метода дисковой диффузии Курби-Бауера применяются 5 мкг-овые диски ципрофлоксацина.

Бактерии с зоной ингибирования 15 мм и менее считаются устойчивыми, с зоной ингибирования 21 мм и более считается чувствительными.

Фармакокинетика

Абсорбция. При пероральном приеме Сифлокс быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность препарата составляет 50-85%. Максимальная концентрация в сыворотке у здоровых людей при применении до еды достигается через 0,5-1,5 часа. Максимальные концентрации в сыворотке при пероральном приеме 250, 500, 750 и 1000 мг препарата составляют 0.76, 1.6, 2.5 и 3.4 мкг/мл.

Распределение. Перорально принятый цiproфлоксацин широко распределяется в тканях и жидкостях организма и создает высокие концентрации в желчи, легких, почках, печени, желчном пузыре, матке, семенной жидкости, ткани простаты, миндалинах, эндометрии, фаллопиевых трубах и яичниках. Концентрация цiproфлоксацина в этих тканях выше, чем в сыворотке. Кроме этого, цiproфлоксацин хорошо проникает в кости, глазную жидкость, бронхиальную слизь, слюну, кожу, мышцы, жировые и хрящевые ткани, плевру, брюшину, асцитную жидкость и лимфу. Концентрация в нейтрофилах высокая, в 2-7 раз выше, чем в сыворотке. Объем распределения в организме составляет 2-3,5 л/кг. Цiproфлоксацин проникает в цереброспинальную жидкость в небольшом количестве. Концентрация в цереброспинальной жидкости составляет 6-10% от концентрации в сыворотке. Степень связывания цiproфлоксацина с белками плазмы составляет около 30%.

Выведение. У больных с нормальной функцией почек период полувыведения составляет 3-5 часов, а у больных с нарушенной функцией почек он удлиняется. Препарат в основном выводится из организма почками (50-70% с мочой, и 15-30% с экскрементами). Больным с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 20 мл/мин/1.73 м) необходимо применять половину суточной дозы.

Показания к применению

Сифлокс применяется для лечения следующих инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами:

- Инфекция почек и мочевыводящих путей
- Инфекция нижних дыхательных путей (пневмония, бронхит и др.)
- Инфекция кожи и мягких тканей (послеоперационная раневая инфекция, инфекция на фоне сахарного диабета, инфицированные пролежневые язвы и др.)
- Инфекция костей и суставов (остеомиелит, септический артрит и др.)
- Инфекции органов малого таза (включая аднексит и простатит)
- Инфекции желчных путей
- Инфекции в акушерстве и гинекологии
- Инфекции желудочно-кишечного тракта
- Инфекции среднего уха и придаточных пазух носа
- Инфекция глаз
- Перитонит
- Сепсис
- Профилактика и лечение инфекций у больных со сниженным иммунитетом (напр., при иммуносупрессивной терапии).

Способы применения и дозы

Устанавливается индивидуально в зависимости от локализации и тяжести инфекции, а также чувствительности возбудителя:

- При несложных инфекциях мочевыводящих путей – 2 раза в день по 250 мг;
- При тяжелых инфекциях мочевыводящих путей – 2 раза в день по 500 мг
- При тяжелых инфекциях дыхательных путей, остеомиелите: 2 раза в день по 750 мг.
- При прочих инфекциях тяжелого течения: 2 раза в день по 500 мг.
- При острой гонорее – одна 250 мг однократно.

Сроки лечения:

- Инфекции почек и мочевыводящих путей – 7 дней
- Остеомиелита – 2 месяца
- Других инфекций – 7 – 10 дней
- Стрептококковых инфекций – не менее 10 дней.

Если клиренс креатинина в случаях почечной недостаточности ниже 20 мг/мин, то следует применять половину дозы. Обычно лечение продолжается в течение 72 часа после клинического и бактериологического выздоровления.

Побочные действия

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

Со стороны нервной системы: головокружение, вертиго, головная боль, повышенная утомляемость, тревожность, ажитация, тремор, бессонница, «кошмарные» сновидения, периферическая паралгезия (аномалия восприятия чувства боли), парестезии, дизестезии, гипестезии, гиперестезии, периферическая нейропатия, полинейропатия, потливость, повышение внутричерепного давления, дезориентация, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, а также другие проявления психотических реакций (изредка прогрессирующие до состояний, в которых пациент может причинить себе вред), мигрень, обморок, тромбоз церебральных артерий, судороги, нарушение координации движений.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, нарушение сердечного ритма, удлинение интервала Q-T, желудочковые аритмии (в т.ч. типа «пируэт»), снижение артериального давления, приливы крови к коже лица.

Со стороны дыхательной системы: нарушение дыхания (включая бронхоспазм).

Со стороны кроветворной системы: лейкопения, гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолитическая анемия, нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения.

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

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

Со стороны опорно-двигательной системы: артралгия, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий (ахилловых), миалгия, повышение мышечного тонуса, мышечные судороги, мышечная слабость, обострение симптомов миастении.

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, образование волдырей, сопровождающихся кровотечениями, и маленьких узелков, образующих струпья, лекарственная лихорадка, точечные кровоизлияния (петехии), отек лица и гортани, одышка, эозинофилия, васкулит, узловатая эритема, экссудативная мультиформная эритема, сывороточная болезнь, анафилактический шок, синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная экссудативная эритема), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или другим препаратам из группы фторхинолонов;

- одновременный прием тизанидина (риск выраженного снижения артериального давления, сонливости);
- беременность;
- период лактации;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- псевдомембранозный колит.

С осторожностью - выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, психические заболевания, эпилепсия, выраженная почечная и/или печеночная недостаточность, пациенты имеющие в анамнезе указания на заболевания сухожилий, связанные с приемом хинолонов, пожилой возраст, синдром врожденного удлинения интервала Q-T, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипонатриемия). Одновременный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал Q-T (в т.ч. антиаритмические I A и III классов), одновременное применение с лекарственными средствами метаболизируемых изоферментами CYP450 1A 2 (в т.ч. теofilлин, кофеин, дулоксетин, клозапин).

Лекарственные взаимодействия

Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах повышает концентрацию и удлиняет T_{1/2} теofilлина (и других ксантинов, например кофеина), пероральных гипогликемических лекарственных средств, непрямых антикоагулянтов, способствует снижению протромбинового индекса.

При сочетании с другими противомикробными лекарственными средствами (бета-лактамы 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-лактамами антибиотиками - при стрептококковых инфекциях; с изоксазолилпенициллинами и ванкомицином - при стафилококковых инфекциях; с метронидазолом и клиндамицином - при анаэробных инфекциях.

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

При одновременном приеме усиливает действие непрямых антикоагулянтов.

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

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

Диданозин снижает всасывание ципрофлоксацина вследствие образования с ним комплексов с содержащимися в диданозине ионами кальция, железа и магния.

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

Совместное применение урикозурических лекарственных средств приводит к замедлению выведения (до 50%) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина.

Повышает C_{max} в 7 раз (от 4 до 21 раза) и площадь под фармакологической кривой «концентрация-время» (AUC) в 10 раз (от 6 до 24 раз) тизанидина, что повышает риск выраженного снижения артериального давления и сонливости. При одновременном применении с препаратами удлиняющих интервал Q-T (в т.ч. антиаритмические I A и III классов), возможно удлинение интервала Q-T.

При одновременном применении ципрофлоксацина и омепразола может отмечаться незначительное снижение максимальной концентрации препарата в плазме и уменьшение площади под кривой «концентрация-время». При одновременном применении ципрофлоксацина может замедляться почечный метаболизм метотрексата, что может сопровождаться повышением концентрации метотрексата в плазме крови (увеличивается вероятность развития побочных эффектов метотрексата). Одновременное применение дулоксетина и мощных ингибиторов изофермента CYP450 1A 2 (таких как флувоксамин) приводило к увеличению AUC и C_{max} дулоксетина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, можно предвидеть вероятность подобного взаимодействия при одновременном применении ципрофлоксацина и дулоксетина.

Одновременное применение ропинирола и ципрофлоксацина, умеренного ингибитора CYP 450 1A 2 приводит к увеличению C_{max} и AUC ропинирола на 60% и 84% соответственно. Следует контролировать побочные эффекты ропинирола во время его совместного применения с ципрофлоксацином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии.

При одновременном применении клозапина и ципрофлоксацина в дозе 250 мг в течение 7 дней, возможно увеличение сывороточных концентраций клозапина и N-дезметилклозапина на 29% и 31% соответственно (необходима коррекция режима дозирования клозапина во время его совместного применения с ципрофлоксацином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии).

При одновременном применении ципрофлоксацина в дозе 500 мг и силденафила в дозе 50 мг отмечалось увеличение C_{max} и AUC силденафила в 2 раза (применение данной комбинации возможно только после оценки соотношения польза/риск).

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.

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

Больным с эпилепсией, приступами судорог в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями головного 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 тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранозного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующего лечения.

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

В период лечения следует избегать УФ-облучения (в том числе контакта с прямыми солнечными лучами). При лечении тяжелых инфекций, стафилококковых инфекций и инфекций, обусловленных анаэробными бактериями, ципрофлоксацин следует использовать в комбинации с соответствующими антибактериальными средствами.

При инфекциях, предположительно вызванных штаммами *Neisseria gonorrhoeae* устойчивыми к фторхинолонам, следует учитывать местную информацию о резистентности к ципрофлоксацину и подтверждать чувствительность возбудителя в лабораторных тестах.

В редких случаях после первого применения могут возникнуть анафилактические реакции, вплоть до анафилактического шока. В этих случаях применение ципрофлоксацина следует немедленно прекратить и провести соответствующее лечение. У пожилых пациентов с заболеваниями сухожилий или ранее получавших лечение глюкокортикостероидами, могут отмечаться случаи разрыва сухожилий (преимущественно ахиллова сухожилия). Побочные реакции со стороны центральной нервной системы могут возникнуть после первого применения препарата. В очень редких случаях психоз может проявляться суицидальными попытками. В этих случаях прием препарата следует немедленно прекратить и сообщить об этом врачу. Ципрофлоксацин является умеренным ингибитором изофермента CYP 450-1A 2. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов метаболизируемых данными изоферментами (в том числе теофиллин, кофеин, дулоксетин, клозапин), т.к. увеличение концентрации этих препаратов в сыворотке крови, обусловленное ингибированием их метаболизма ципрофлоксацином может вызвать специфические нежелательные реакции.

In vitro в лабораторных тестах ципрофлоксацин подавляет рост *Mycobacterium* spp., что может приводить к ложноотрицательным результатам при диагностики данного возбудителя у пациентов, принимающих ципрофлоксацин.

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.

Препарат не следует применять после истечения срока годности и следует хранить в недоступном для детей месте.

Передозировка

Специфический антидот неизвестен. Проводится симптоматическая терапия. Необходимо поступление достаточного количества жидкости в организм.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 500 мг.

По 10 таблеток в ПВХ/ПВДХ/Ал блистер.

По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре ниже 25°C.

Срок годности

3 года.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

Zentiva Sağlık Ürünleri San. ve Tic. A.Ş.

Küçükkarıştıran Mahallesi, Merkez Sokak No: 223/A

39780, Büyükkarıştıran/Lüleburgaz/Kirklareli, Turkey