

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства Здравоохранения и
социального развития РК
от «_____» _____ 20 г.
№ _____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

СИСПРЕС® 750

Торговое название
СИСПРЕС® 750

Международное непатентованное название
Ципрофлоксацин

Лекарственная форма
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 750 мг

Состав
Одна таблетка содержит
активное вещество – ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрат
874,500 мг (эквивалентно 750 мг ципрофлоксацину),
вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая РН 102,
крахмал кукурузный, повидон К30, кремния диоксид коллоидный (Аэросил
200), магния стеарат, натрия кроскармеллоза, материал для оболочки № 1
(Sepifilm LP 770)
состав пленочной оболочки: метилгидроксипропилцеллюлоза, целлюлоза
микрокристаллическая, стеариновая кислота, титана диоксид (E171).

Описание
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, продолговатой
формы и с риской на одной стороне

Фармакотерапевтическая группа
Антибактериальные препараты для системного использования.
Противомикробные препараты производные хинолона. Фторхинолоны.
Ципрофлоксацин.
Код АТХ J01MA02

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Препарат после перорального приёма быстро и хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Биодоступность составляет 50-85 %, максимальная концентрация препарата в крови достигается в течение 0,5-2,5 часов. Ципрофлоксацин на 16-43% связывается с белками плазмы крови.

После приёма ципрофлоксацин широко распределяется в тканях и жидкостях организма. Высокие концентрации препарата наблюдаются в миндалинах, легких, почках, печени, желчи и желчном пузыре, семенной жидкости, тканях предстательной железы и ее секрете, эндометрии, фаллопиевых трубах и яичниках. Период полувыведения ципрофлоксацина из плазмы у взрослых с нормально функционирующими почками составляет 3-5 часов. Препарат частично метаболизируется в печени с образованием 4 метаболитов: диэтилципрофлоксацин, сульфоципрофлоксацин, оксоципрофлоксацин, N-формилципрофлоксацин. Ципрофлоксацин и его метаболиты выводятся из организма с мочой (50-70 %) и калом (15-30 %). Неизменённый ципрофлоксацин выделяется с мочой, посредством клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. При пероральном приеме терапевтической дозы 15 % - 50 % дозы выводится с мочой в течение 5 дней.

Фармакодинамика

СИСПРЕС[®] является бактерицидным средством. Как другие фторхинолоновые антибактериальные вещества, ципрофлоксацин ингибирует ДНК-топоизомеразу (ДНК-гиразу) восприимчивого к препарату микроорганизма. ДНК-гираза необходима для репродукции и некоторых моментов транскрипции, восстановления, рекомбинации и транспозиции бактериальной ДНК. Мишенью ципрофлоксацина является А-субъединица фермента. Ципрофлоксацин также может взаимодействовать с Б-субъединицами ферментов.

СИСПРЕС[®] имеет широкий спектр действия и высокоактивен против большинства грамотрицательных аэробных бактерий, включая *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas aeruginosa*; *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Hafnia*, *Edwardsiella*, *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*, *Yersinia*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Gardnerella*, *Campylobacter*, *Pseudomonas*, *Logionella*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinebacter*, *Flavobacterium*, *Alcaligenes*, *Brucella*.

Сиспрес[®] также активен против многих грамположительных аэробных бактерий, включая *Staphylococcus aureus*, коагулозо-негативных штаммов стафилококка, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria*, *Corynebacterium*.

СИСПРЕС[®] активен против бактерий, продуцирующих бета-лактамазу.

СИСПРЕС[®] несколько воздействует на облигатные анаэробные бактерии, такие как *Bacteroides*, *Fusobacterium Peptococcus*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Actinomyces veilonella*.

СИСПРЕС[®], таблетки, покрытые пленочной оболочкой, также активны против *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Micobacterium*. Препарат менее активен против

анаэробных бактерий, таких как *Ureaplasma* и некоторых штаммов микобактерий.

Показания к применению

Вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами инфекционно-воспалительные заболевания

- ЛОР-органов
- органов дыхательных путей
- кишечные инфекции (сальмонеллез, шигеллез, холера)
- брюшной тиф
- мочеполовых органов
- кожи и мягких тканей
- костно–суставной системы
- инфекции, передающиеся половым путем
- септицемия
- послеоперационные осложнения
- профилактика и лечения инфекций у людей со сниженным иммунитетом

Способ применения и дозы

Препарат следует принимать натощак, запивая достаточным количеством жидкости. Дозы устанавливаются индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и чувствительности возбудителя.

Взрослым

- при инфекциях легкой и средней степени тяжести: 250-500 мг каждые 12 часов
- при тяжелых и осложненных формах: 750 мг каждые 12 часов

Для большинства инфекционно-воспалительных заболеваний лечение должно продолжаться минимум 48 часов, после исчезновения симптомов. В среднем, курс лечения составляет 10 дней.

При почечной недостаточности с почечным клиренсом менее 30 мл/мин максимальная суточная доза составляет 500 мг.

В случае если клиренс креатинина составляет 20 мл в минуту или меньше, пациенты могут получать половину рекомендуемой дозировки.

Максимальная разовая доза препарата - 750 мг; суточная - 1500 мг.

Побочные действия

Часто (1-9% случаев)

- тошнота, рвота, потеря аппетита, диспепсия, диарея, боли в животе, метеоризм
- головная боль, головокружение, утомляемость, тремор
- кожные реакции (сыпь, кожный зуд)
- лекарственная лихорадка

Нечасто

- тахикардия
- артралгии (боль в суставах), припухлости суставов

- эозинофилия, лейкопения, гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения

Редко

- спутанность сознания, дезориентация

- тромбоэмболия легочной артерии, диспноэ, отек легких, носовое кровотечение, легочное кровотечение (кровохарканье)

- боль в конечностях, боль в спине и грудной клетке

- тахикардия, гипотензия

- гломерулонефрит, дизурия, полиурия, гематурия, кристаллурия, снижение азотвыделительной функции почек

Очень редко (в 0,01% случаев)

- псевдомембранозный колит с возможным смертельным исходом

- бессоница, нарушение чувствительности, депрессия, тремор, потливость, неустойчивость походки, судороги (при сопутствующей эпилепсии), повышение внутричерепного давления, беспокойство, кошмарные сновидения, подавленность, раздражительность, галлюцинации

- нарушение вкуса, нарушение зрения (снижение остроты, диплопия, нарушение цветового зрения), преходящее нарушение слуха, звон в ушах

- петехии, узелки на коже (папулы), васкулит, крапивница, мультиформная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), синдром Лайела

- интерстициальный нефрит

- гепатоцеллюлярный некроз, отек Квинке, анафилактические/анафилактоидные реакции вплоть до развития анафилактического шока

- перинефральный отек, приливы, приступы мигрени, потеря сознания (обморок), миалгии, боль и воспаление сухожилий и связок (тендинит), разрыв Ахиллова сухожилия (при подозрения на тендинит следует немедленно отменить прием препарата)

- лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолитическая анемия, панцитопения, агранулоцитоз, удлинение протромбинового времени

- инфаркт миокарда, стенокардия, трепетание предсердий

- панкреатит

- в крайне редких случаях угрожающее жизни угнетение костного мозга

- обострение симптомов миастении

- тромбоз церебральных артерий, психопатические состояния, суицидальные мысли

Крайне редко

- синдром миастении

Изменение лабораторных тестов

При применении СИСПРЕС® у пациентов с поражением печени может наблюдаться транзиторное повышение уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы, вплоть до развития холестатической желтухи. В крови может повышаться уровень мочевины, креатинина и билирубина.

В исключительных случаях могут наблюдаться: гипергликемия, кристаллурия, гематурия.

Прочие

- общая астения
- преходящее нарушение почечной функции вплоть до угрожающей жизни почечной недостаточности
- реакции фоточувствительности (при проявлении реакций фоточувствительности следует немедленно отменить прием препарата)
- развитие суперинфекции или грибковых инфекций (кандидоз) при длительном применении

Противопоказания

- повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или другим препаратам из группы фторхинолонов
- эпилепсия
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы
- совместное применение с тизанидином
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Ципрофлоксацина с

Алгедратом и магния гидроксидом. Комбинация с алгедратом+магния гидроксид замедляет абсорбцию ципрофлоксацина (интервал между приемом должен быть не менее 2 ч).

Комбинацией экстракта листьев белладонны, кофеина, парацетамола, теофиллин, фенобарбитала, цитизина и эфедрина. Ципрофлоксацин повышает концентрацию теофиллина (в составе комбинации белладонны листьев экстракт+кофеин+парацетамол+теофиллин + фенобарбитал+цитизин+эфедрин) в крови и поэтому может усиливать риск развития его побочных эффектов.

Ванкомицином. Ванкомицин увеличивает (взаимно) антибактериальную активность.

Варфаринном. На фоне ципрофлоксацина усиливается эффект. Ципрофлоксацин замедляет элиминацию, повышает C_{max} , удлиняет $T_{1/2}$.

Гидроталцитом. Гидроталцит снижает всасывание ципрофлоксацина (интервал между приемом должен составлять не менее 1-2 ч).

Диданозином. Диданозин снижает всасывание (при совместном назначении интервал между приемом должен быть не менее 4 ч).

Комбинацией железа глюконата, марганца глюконата и меди глюконата.

Комбинация с железа глюконатом+марганца глюконат+меди глюконат снижает всасывание ципрофлоксацина.

Железа сульфатом. Железа сульфат значительно уменьшает всасывание (при совместном назначении интервал между приемом должен быть не менее 4 ч).

Комбинацией железа сульфата и аскорбиновой кислоты. Комбинацию с железа сульфатом+аскорбиновая кислота не следует сочетать с ципрофлоксацином.

Железа фумаратом. Железа фумарат значительно уменьшает всасывание (при совместном назначении интервал между приемом должен быть не менее 4 ч).

Кальция карбонатом. Кальция карбонат значительно уменьшает абсорбцию (при совместном назначении интервал между приемом должен быть не менее 4 ч).

Кальция хлоридом. Кальция хлорид значительно уменьшает абсорбцию (при совместном назначении интервал между приемом должен быть не менее 4 ч).

Клиндамицином. Клиндамицин увеличивает (взаимно) антибактериальный эффект.

Клозапином. При одновременном применении с ципрофлоксацином возможно повышение концентрации клозапина в плазме крови.

Комбинацией кофеина, теофеллина и НПВС. На фоне ципрофлоксацина уменьшается клиренс, повышается уровень в плазме и $T_{1/2}$, нарастает вероятность развития побочных эффектов (опасность судорог).

Магалдратом. Магалдрат замедляет абсорбцию и снижает тканевой уровень (при совместном назначении интервал между приемом должен быть не менее 4 ч).

Магния гидроксидом. Магния гидроксид значительно снижает всасывание (при совместном назначении интервал между приемом должен быть не менее 4 ч).

Магния оксидом. Магния оксид значительно снижает всасывание (при совместном назначении интервал между приемом должен быть не менее 4 ч).

Метронидазолом. Метронидазол увеличивает (взаимно) антибактериальную активность.

Микофенолата мофетиллом. У пациентов после трансплантации почек в дни непосредственно после перорального приема ципрофлоксацина наблюдается снижение C_{\min} микофенолата мофетила на 54%. При продолжении антибактериальной терапии данный эффект снижается, а после прекращения терапии исчезает. Клиническое значение этого явления неизвестно.

Комбинацией морфина, опиатов, препаратов для премедикации (атропиноподобные). На фоне морфина уменьшается плазменная концентрация ципрофлоксацина.

Натрия гидрокарбонатом. Натрия гидрокарбонат (подщелачивает мочу) снижает растворимость и увеличивает вероятность кристаллурии.

Ранитидином. Ранитидин снижает всасывание (при совместном назначении интервал между приемом должен быть не менее 4 ч).

Рифампицином. Индуцирует микросомальные ферменты, ускоряет биотрансформацию, снижает тканевые концентрации.

Сукральфатом. Сукральфат снижает всасывание (при совместном назначении интервал между приемом должен быть не менее 4 ч).

Теофиллином. На фоне ципрофлоксацина (ингибирует CYP1A2) замедляется биотрансформация, уменьшается клиренс, повышается уровень в плазме и возрастает вероятность развития побочных эффектов.

Комбинацией фенитоина, мексилетина, ропитирола. На фоне ципрофлоксацина возможно изменение плазменного уровня; одновременное применение требует осторожности.

Циклоспорином. Ципрофлоксацин повышает (взаимно) риск проявления нефротоксичности.

Циметидином. Циметидин снижает всасывание(при совместном назначении интервал между приемом должен быть не менее 4 ч).

Цинка сульфатом. Цинка сульфат значительно снижает абсорбцию

Этамбутолом. Этамбутол усиливает (взаимно) риск проявления нейротоксичности.

Этанолом. Этанол усиливает (взаимно) риск проявления нейротоксичности.

Пробенецидом. Пробенецид замедляет экскрецию ципрофлоксацина при одновременном приеме, но не влияет на биодоступность.

Глибенкламидом. Потенцирование действия при одновременном приеме с ципрофлоксацином.

Антацидами, содержащими алюминий, кальций или магний, и препаратами, содержащими железо или цинк

Замедляют абсорбцию ципрофлоксацина. Перерыв между приемом 1,5-2 часа до или 4 часа после приема.

Антагонисты витамина К: одновременное применение ципрофлоксацина с антагонистами витамина К может усиливать его антикоагулянтное действие.

Лидокаин: на здоровых людях было установлено, что единовременное применение лекарственных препаратов, содержащих лидокаин, являющийся ингибитором изофермента цитохром Р450 1А2 средней мощности, с ципрофлоксацином, снижает клиренс внутривенно введенного лидокаина на 22%. Хотя терапия лидокаином хорошо переносилась, в ходе единовременного применения может происходить возможное взаимодействие с ципрофлоксацином, приводящее к побочным эффектам.

Силденафил: единовременное применение силденафила с ципрофлоксацином приводит к повышению средней концентрации в моче и максимальной концентрации в плазме силденафила приблизительно в два раза после пероральной дозировки в 50 мг единовременно с 500 мг ципрофлоксацина. Следовательно, следует проявлять осторожность при назначении комбинированной терапии с учетом риска и возможной пользы.

Особые указания

Во время лечения препаратом необходимо потребление достаточного количества жидкости для предупреждения кристаллурии.

С осторожностью следует применять у пациентов с атеросклерозом сосудов, нарушением мозгового кровообращения, судорожным синдромом, психическими заболеваниями, при инсульте, в пожилом возрасте, поражении сухожилий при ранее проведенной терапии фторхинолонами, выраженной почечной или печеночной недостаточности.

При подозрении на тендинит следует немедленно отменить прием препарата.

Вследствие возможного появления реакции фоточувствительности, во время лечения препаратом СИСПРЕС® нельзя подвергаться влиянию УФ-облучения. При появлении каких либо изменений на коже лечение следует прекратить.

Псевдомембранозный колит является особой формой энтероколита, вызванного *Clostridium difficile*. Если в период лечения наблюдается многократный жидкий стул, и предполагается наличие *Clostridium difficile* – лечение препаратом СИСПРЕС® должно быть немедленно прекращено. Не рекомендуется применение средств, тормозящих перистальтику (например лоперамид).

При лечении пациентов, страдающих эпилепсией и перенесших заболевания ЦНС (например, снижение порога судорожной готовности, судорожные припадки в анамнезе, нарушения мозгового кровообращения, органические поражения головного мозга или инсульт), цiproфлоксацин следует применять только в тех случаях, когда ожидаемый клинический эффект превосходит возможный риск побочного действия препарата на центральную нервную систему.

При амбулаторном лечении пациентов с пневмонией, вызванной бактериями рода *Pneumococcus*, цiproфлоксацин не следует использовать в качестве препарата первого выбора.

В некоторых случаях побочные реакции со стороны ЦНС могут возникнуть после первого применения препарата. В очень редких случаях психоз может проявляться суицидальными попытками. В этих случаях применение цiproфлоксацина следует немедленно прекратить.

Случаи полинейропатии (на основании неврологических симптомов, таких, как боли, жжение, нарушения чувствительности или мышечная слабость, по отдельности или в комбинации) встречались у пациентов, получавших цiproфлоксацин. Препарат следует отменить у пациентов с симптомами нейропатии, включая боли, жжения, покалывание, онемение, и/или слабость с целью предотвращения развития необратимых нарушений.

У пациентов, особенно перенесших заболевание печени, может отмечаться холестатическая желтуха, а также временное повышение печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Соблюдение соответствующего режима дозирования требуется при назначении препарата пациентам с почечной и печеночной недостаточностью.

Иногда уже после приема первой дозы цiproфлоксацина могут наблюдаться аллергические реакции, в очень редких случаях – анафилактический шок. Прием цiproфлоксацина следует немедленно прекратить и провести соответствующее лечение.

Известно, что цiproфлоксацин является умеренным ингибитором изофермента CYP1A2. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении цiproфлоксацина и препаратов, метаболизирующихся данным изоферментом, таких как теофиллин, метилксантин, кофеин, так как увеличение концентрации этих препаратов в сыворотке крови может вызвать специфические побочные эффекты.

Ка и в случае с другими антимикробными средствами широкого спектра действия, длительное применение препарата может приводить к избыточному росту нечувствительных микроорганизмов и суперинфекции. Как и в случае с другими сильнодействующими препаратами, на фоне длительной терапии рекомендуется периодическая оценка функции органов и систем, включая почечные, печеночные и гемопоэтические функции.

Скелетно-мышечная система. В целом ципрофлоксацин не следует применять у пациентов с заболеваниями/нарушениями сухожильной ткани в анамнезе, связанных с применением ципрофлоксацина. В условиях применения ципрофлоксацина могут развиваться тендиниты и разрывы сухожилий (особенно Ахиллова сухожилия), иногда в двухстороннем варианте, и даже в первые 48 часов после начала терапии. Воспаления и разрывы сухожилий могут происходить даже по прошествии нескольких месяцев после отмены терапии ципрофлоксацином.

Обострение миастении Гравис. Фторхинолоны, включая ципрофлоксацин, блокируют нейромышечную активность и могут усугублять мышечную слабость у пациентов с миастенией Гравис. Ципрофлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с тяжелой псевдопаралитической миастенией.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Следует применять хинолоны с осторожностью у пациентов с известными факторами риска относительно удлинения QT-интервала, такими, как:

- наследственный синдром удлиненного QT-интервала;

Одновременное применение препаратов, удлиняющих QT-интервал (например, гипокалиемия, гипوماгнемия);

-сердечные патологии (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пожилые пациенты и женщины могут оказаться более чувствительными к QT-удлиняющим препаратам. Следовательно, при применении фторхинолонов, включая ципрофлоксацин, в данных популяциях следует проявлять осторожность.

Резистентность. Ципрофлоксацин может назначаться только в случае подтвержденной или с большой долей уверенности предполагаемой бактериальной инфекции или при наличии профилактических показаний, в противном случае лечение не принесет пользы пациенту, а, наоборот, повысит риск появления лекарственно-устойчивых штаммов бактерий.

Во время лечения ципрофлоксацином или после его завершения могут появиться штаммы бактерий, демонстрирующих резистентность к ципрофлоксацину, вне зависимости от наличия у пациента клинических проявлений суперинфекции. Особенно высокий риск выделения резистентных к ципрофлоксацину бактерий отмечается в случае продолжительных курсов терапии и лечения внутрибольничных инфекций и/или инфекций, вызванных штаммами *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Тяжелые инфекции и смешанные инфекции, вызванные грамположительными и анаэробными патогенами. Монотерапия ципрофлоксацином не подходит

пациентам с тяжелыми инфекциями, предположительно вызванными грамположительными или анаэробными патогенами. В таких случаях ципрофлоксацин должен назначаться в сочетании с другими соответствующими антибактериальными препаратами.

Стрептококковые инфекции (включая инфекции, вызванные *Streptococcus pneumoniae*). Ципрофлоксацин не рекомендуется применять для лечения стрептококковых инфекций ввиду недостаточной эффективности.

Инфекции половых путей. Гонококковый уретрит, цервицит, эпидидимоорхит и воспалительные заболевания органов малого таза могут вызывать штаммы *Neisseria gonorrhoeae*, резистентные к фторхинолонам.

Инфекции мочевыводящих путей. Уровень резистентности к фторхинолонам самого распространенного уропатогена, которым является *Escherichia coli* варьирует в различных странах Европейского Союза. Врачам, назначающим препарат, рекомендуется принимать во внимание местную распространенность резистентных к фторхинолонам штаммов *Escherichia coli*. Для больных с тяжелыми повреждениями печени требуется коррекция дозы пропорционально степени повреждения.

Употребление спиртных напитков во время лечения запрещено.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Передозировка

Данные по передозировке препарата отсутствуют.

Лечение: специфический антидот неизвестен. Необходимо тщательно контролировать состояние больного, сделать промывание желудка, проводить обычные меры неотложной помощи, обеспечить достаточное поступление жидкости. С помощью гемо- или перитонеального диализа может быть выведено лишь незначительное (менее 10 %) количество препарата.

Форма выпуска и упаковка

По 5 или 7 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной.

По 2 контурных упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную с голограммой фирмы – производителя.

Условия хранения

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

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока хранения

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан
г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Владелец регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.
Номер телефона: (+7 727) 399-50-50
Номер факса: (+7 727) 399-60-60
Адрес электронной почты nobel@nobel.kz