МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

ЦИПРОБАЙ®

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг и 500 мг

Байер АГ, Германия

Изменение № 7

Дата внесения Изменения «___» 291117 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Показания к применению Неосложненные и осложненные инфекции, вызванные чувствительными к ципрофлоксацину микроорганизмами. ***Взрослые*** - инфекции дыхательных путей. Ципрофлоксацин рекомедуется назначать при невмониях, вызванные *Klebsiella spp., Enterobacter spp., Proteus spp., Esherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus spp., Moraxella catarrhalis, Legionella spp.* и стафилококками, - инфекции среднего уха (средний отит), придаточных пазух (синусит), особенно если эти инфекции вызваны грамотрицательными микроорганизмами, включая *Pseudomonas aeruginosa или стафилококки*, - инфекции глаз,	**Показания к применению** Неосложненные и осложненные инфекции, вызванные чувствительными к ципрофлоксацину микроорганизмами. ***Для взрослых пациентов:*** - инфекции дыхательных путей. Ципрофлоксацин рекомендуется назначать при пневмониях, вызванных *Klebsiella spp., Enterobacter spp., Proteus spp., Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus spp., Moraxella catarrhalis, Legionella spp.* и стафилококками; - инфекции среднего уха (средний отит), придаточных пазух (синусит), особенно если эти инфекции вызваны грамотрицательными микроорганизмами, включая *Pseudomonas aeruginosa или стафилококки*; - инфекции глаз;

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
- инфекции почек и/или мочевыводящих путей, - инфекции половых органов, включая аднексит, гонорею, простатит, - инфекции брюшной полости (бактериальные инфекции желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, перитонит), - инфекции кожи и мягких тканей, - сепсис, - инфекции или профилактика инфекций у пациентов со сниженным иммунитетом (пациенты, принимающих иммунодепрессанты или пациенты с нейтропенией), - селективная деконтаминация кишечника у пациентов со сниженным иммунитетом, - профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы (инфицирование *Bacillus anthracis)*, - профилактика инвазивных инфекций, вызванных *Neisseria meningitidis*, Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства о правилах применения антибактериальных средств. ***Дети*** - лечение осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет;	- инфекции почек и/или мочевыводящих путей; - инфекции половых органов, включая аднексит, гонорею, простатит; - инфекции брюшной полости (бактериальные инфекции желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, перитонит); - инфекции кожи и мягких тканей; - инфекции костей и суставов; - сепсис; - инфекции или профилактика инфекций у пациентов со сниженным иммунитетом (пациенты, принимающие иммунодепрессанты, или пациенты с нейтропенией); - селективная деконтаминация кишечника у пациентов со сниженным иммунитетом; - профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы (инфицирование *Bacillus anthracis)*; - профилактика инвазивных инфекций, вызванных *Neisseria meningitidis*. Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства о правилах применения антибактериальных средств. ***Дети*** - лечение осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет;

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
- профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы (инфицирование *Bacillus anthracis*)	- профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы (инфицирование *Bacillus anthracis*). Применение ципрофлоксацина у детей должно быть начато только после оценки соотношения польза / риск в связи с возможным побочным действием на суставы и околосуставные ткани.
Противопоказания Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или другим препаратам из группы фторхинолонов, а также к вспомогательным веществам (см. раздел «Состав»). Одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина из-за клинически значимых побочных эффектов (гипотензия, сонливость), связанных с увеличением концентрации тизанидина в плазме крови (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»).	**Противопоказания** Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или другим препаратам из группы фторхинолонов, а также к вспомогательным веществам (см. раздел «Состав»). Одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина из-за клинически значимых побочных эффектов (гипотензия, сонливость), связанных с увеличением концентрации тизанидина в плазме крови (см. раздел «Взаимодействия с другими лекарственными средствами»). Детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы и дозировки). Беременность. Период грудного вскармливания.
Применение при беременности и в период грудного вскармливания Безопасность применения ципрофлоксацина у беременных не установлена. Однако на основании результатов исследований на животных нельзя полностью исключить ве-	**Применение при беременности и в период грудного вскармливания** Применение ципрофлоксацина противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания. Безопасность применения ципрофлоксаци-

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
роятность неблагоприятного воздействия на суставные хрящи новорожденных, в связи с этим ципрофлоксацин не следует назначать беременным женщинам. В тоже время в ходе исследований на животных тератогенного действия (мальформаций) установлено не было. Ципрофлоксацин выделяется в грудное молоко. Из-за потенциального риска повреждения суставных хрящей новорожденных, ципрофлоксацин не следует назначать кормящим женщинам.	на у беременных не установлена. Однако на основании результатов исследований на животных нельзя полностью исключить вероятность неблагоприятного воздействия на суставные хрящи новорожденных, в связи с этим ципрофлоксацин не должен назначаться беременным женщинам. В ходе исследований на животных тератогенного действия (мальформаций) установлено не было. Ципрофлоксацин выделяется в грудное молоко. Из-за потенциального риска повреждения суставных хрящей новорожденных, ципрофлоксацин не должен назначаться кормящим женщинам.
Применение у детей Ципрофлоксацин не рекомендуется применять у детей до 18 лет для лечения других инфекционных заболеваний, кроме лечения осложнений муковисцидоза легких (у детей от 5 до 17 лет), вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, и для лечения и профилактики легочной формы сибирской язвы (после предполагаемого или доказанного инфицирования *Bacillus anthracis*). Применение ципрофлоксацина у детей должно быть начато только после оценки соотношения польза/риск в связи с возможным побочным действием на суставы и сухожилия.	**Применение у детей** Применение ципрофлоксацина противопоказано у детей до 3 лет (для данной лекарственной формы и дозировки). Ципрофлоксацин не рекомендуется применять у детей до 18 лет для лечения других инфекционных заболеваний, кроме лечения осложнений муковисцидоза легких (у детей от 5 до 17 лет), вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, и для лечения и профилактики легочной формы сибирской язвы (после предполагаемого или доказанного инфицирования *Bacillus anthracis*). Применение ципрофлоксацина у детей должно быть начато только после оценки соотношения польза/риск в связи с возможным побочным действием на

103061

Изменение № 7

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td></td><td>суставы и околосуставные ткани.</td></tr>
<tr><td>Способ применения и дозы
Таблетки следует принимать внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.
Если препарат применяется натощак, активная субстанция всасывается быстрее. В этом случае таблетки не следует запивать молочными продуктами или напитками, обогащенными кальцием (например, молоко, йогурт, соки с повышенным содержанием кальция). Кальций, содержащийся в обычной пище, не влияет на всасывание ципрофлоксацина.
Если из-за тяжести состояния или по иным причинам пациент лишен возможности принимать таблетки, ему рекомендуется проводить парентеральную терапию инфузионным раствором ципрофлоксацина, а после улучшения состояния перейти на прием таблетированной формы препарата.
При отсутствии других назначений рекомендуется соблюдать следующий режим дозирования:
Взрослые:
Таблица 1. Рекомендуемая суточная доза препарата Ципробай®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг
<table>
<tr><th>Показания</th><th>Суточная доза ципрофлоксацина (мг)</th></tr>
<tr><td>Инфекции дыхательных</td><td>от 2×500 мг до</td></tr>
</table>
</td><td>Способ применения и дозы
Таблетки следует принимать внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.
Если препарат применяется натощак, активная субстанция всасывается быстрее. В этом случае таблетки не следует запивать молочными продуктами или напитками, обогащенными кальцием (например, молоко, йогурт, соки с повышенным содержанием кальция). Кальций, содержащийся в обычной пище, не влияет на всасывание ципрофлоксацина.
Если из-за тяжести состояния или по иным причинам пациент лишен возможности принимать таблетки, ему рекомендуется проводить парентеральную терапию инфузионным раствором ципрофлоксацина, а после улучшения состояния перейти на прием таблетированной формы препарата.
При отсутствии других назначений рекомендуется соблюдать следующий режим дозирования:
Взрослые:
Таблица 1. Рекомендуемая суточная доза препарата Ципробай®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг
<table>
<tr><th>Показания</th><th>Суточная доза ципрофлоксацина (мг)</th></tr>
<tr><td>Инфекции дыхательных</td><td>от 2×500 мг до</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

103961

Изменение № 7

Старая редакция		Новая редакция	
путей (в зависимости от тяжести инфекции и состояния пациента)	2×750 мг	*путей* (в зависимости от тяжести инфекции и состояния пациента)	2×750 мг
Инфекции мочеполовой системы:		*Инфекции мочеполовой системы:*	
- острые, неосложнённые	от 2×250 мг до 2×500 мг	- острые, неосложнённые	от 2×250 мг до 2×500 мг
- цистит у женщин (до менопаузы)	1×500 мг	- цистит у женщин (до менопаузы)	1×500 мг
- осложненные	от 2×500 мг до 2×750 мг	- осложненные	от 2×500 мг до 2×750 мг
- аднексит, простатит, орхит, эпидидимит	от 2×500 мг до 2×750 мг	- аднексит, простатит, орхит, эпидидимит	от 2×500 мг до 2×750 мг
Гонорея - экстрагенитальная - острая, неосложненная	1×500 мг	*Гонорея* - экстрагенитальная - острая, неосложненная	1×500 мг
Диарея	2×500 мг	*Диарея*	2×500 мг
Другие инфекции (см. раздел «Показания к применению»)	2×500 мг	*Другие инфекции* (см. раздел «Показания к применению»)	2×500 мг
Особо тяжелые, представляющие угрозу жизни, в т.ч. - стрептококковая пневмония - рецидивирующие инфекции при муковисцидозе легких - инфекции костей и суставов - септицемия - перитонит В особенности при наличии *Pseudomonas,*	2×750 мг	Особо тяжелые, представляющие угрозу жизни, в т.ч. - стрептококковая пневмония - рецидивирующие инфекции при муковисцидозе легких - инфекции костей и суставов - септицемия - перитонит в особенности при наличии *Pseudomonas,*	2×750 мг

Изменение № 7

Старая редакция		Новая редакция	
Staphylococcus или *Streptococcus*		*Staphylococcus* или *Streptococcus*	
Легочная форма сибирской язвы (лечение и профилактика)	2×500 мг	*Легочная форма сибирской язвы (лечение и профилактика)*	2×500 мг
Профилактика инвазивных инфекций, вызванных *Neisseria meningitidis*	1×500 мг	Профилактика инвазивных инфекций, вызванных *Neisseria meningitidis*	1×500 мг
Режим дозирования у пациентов пожилого возраста (после 65 лет) Пациентам пожилого возраста следует назначать более низкие дозы ципрофлоксацина в зависимости от тяжести заболевания и показателя клиренса креатинина.		**Режим дозирования у пациентов пожилого возраста (после 65 лет)** Пациентам пожилого возраста следует назначать более низкие дозы ципрофлоксацина в зависимости от тяжести заболевания и показателя клиренса креатинина.	
Дети и подростки *При отсутствии других назначений следует придерживаться следующего режима дозирования:* Для лечения осложнений муковисцидоза легких, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* (у детей от 5 до 17 лет) рекомендуемая доза ципрофлоксацина составляет 10 мг/кг веса внутривенно 3 раза в сутки (максимальная доза 1200 мг). Продолжительность терапии составляет 10–14 дней. Таблица 2. *Рекомендуемая суточная доза препарата Ципробай®, таблетки, покры-*		**Дети и подростки** ***Продолжительность лечения:*** Для лечения осложнений муковисцидоза легких, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* (у детей от 5 до 17 лет) продолжительность терапии составляет 10–14 дней. ***Режим дозирования:*** Таблица 2. *Рекомендуемая суточная доза препарата Ципробай®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг у детей*	

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция

тые пленочной оболочкой, 250 мг, 500 мг у детей

Показания	Суточная доза ципрофлоксацина (мг)
Инфекции при фибринокистозной дегенерации (муковисцидозе)	2×20 мг/кг массы тела (максимальная доза 750 мг)
Легочная форма сибирской язвы (постконтактное воздействие)	2×15 мг/кг массы тела (максимальная доза 500 мг)

Режим дозирования при легочной форме сибирской язвы (лечение и профилактика) см. таблицу 1 и таблицу 2.

Прием препарата следует начинать сразу после предполагаемого или подтвержденного инфицирования.

Общая продолжительность приема ципрофлоксацина при легочной форме сибирской язвы составляет 60 дней.

Режим дозирования при нарушениях функции почек или печени у взрослых

Таблица 3. *Рекомендуемые дозы для пациентов с почечной недостаточностью*

Клиренс креатинина (мл / мин / 1,73 м^2)	Креатинин плазмы (мг/100 мл)	Максимальная суточная доза ципрофлоксацина при пероральном приеме
от 30 до 60	от 1,4 до 1,9	максимально 1000 мг

Показания	Суточная доза ципрофлоксацина (мг)
Инфекции при фибринокистозной дегенерации (муковисцидозе)	2×20 мг/кг массы тела (максимальная доза 750 мг)
Легочная форма сибирской язвы (постконтактное воздействие)	2×15 мг/кг массы тела (максимальная доза 500 мг)

Режим дозирования при легочной форме сибирской язвы (лечение и профилактика) см. таблицу 1 и таблицу 2.

Прием препарата следует начинать сразу после предполагаемого или подтвержденного инфицирования.

Общая продолжительность приема ципрофлоксацина при легочной форме сибирской язвы составляет 60 дней.

Режим дозирования при нарушениях функции почек или печени у взрослых

Таблица 3. *Рекомендуемые дозы для пациентов с почечной недостаточностью*

Клиренс креатинина (мл / мин / 1,73 м^2)	Креатинин плазмы (мг/100 мл)	Максимальная суточная доза ципрофлоксацина при пероральном приеме
от 30 до 60	от 1,4 до 1,9	максимально 1000 мг
ниже 30	> 2,0	максимально 500 мг

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
<table><tr><td>ниже 30</td><td>> 2,0</td><td>максимально 500 мг</td></tr></table> Пациенты с почечной недостаточностью на гемодиализе 1. При клиренсе креатинина от 30 до 60 мл/мин/1,73 м^2 (умеренная почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови от 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальная пероральная доза ципрофлоксацина должна составлять 1000 мг в сутки. 2. При клиренсе креатинина 30 мл / мин / 1,73 м^2 и менее (тяжелая почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови от 2 мг/100 мл или более, максимальная пероральная доза ципрофлоксацина должна составлять 500 мг в сутки. В дни проведения гемодиализа ципрофлоксацин принимают после осуществления процедуры. Амбулаторные пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся на непрерывном перитонеальном диализе Максимальная суточная доза ципрофлоксацина должна составлять 500 мг (1 таблетка препарата Ципробай® по 500 мг или 2 таблетки препарата Ципробай® по 250 мг). Пациенты с печеночной недостаточностью Коррекции дозы не требуется. Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью Режим дозирования аналогичен описанному в пунктах 1 и 2.	Пациенты с почечной недостаточностью на гемодиализе 1. При клиренсе креатинина от 30 до 60 мл/мин/1,73 м^2 (умеренная почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови от 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальная пероральная доза ципрофлоксацина должна составлять 1000 мг в сутки. 2. При клиренсе креатинина 30 мл / мин / 1,73 м^2 и менее (тяжелая почечная недостаточность) или его концентрации в плазме крови от 2 мг/100 мл или более, максимальная пероральная доза ципрофлоксацина должна составлять 500 мг в сутки. В дни проведения гемодиализа ципрофлоксацин принимают после осуществления процедуры. Амбулаторные пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся на непрерывном перитонеальном диализе Максимальная суточная доза ципрофлоксацина должна составлять 500 мг (1 таблетка препарата Ципробай® по 500 мг или 2 таблетки препарата Ципробай® по 250 мг). Пациенты с печеночной недостаточностью Коррекции дозы не требуется. Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью Режим дозирования аналогичен описанному в пунктах 1 и 2.

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
Дети с почечной недостаточностью и/или нарушениями функции печени Режим дозирования у детей с нарушениями функций почек и печени изучен не был. **Продолжительность терапии** Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, клинического и бактериологического контроля. Важно продолжать лечение систематически, не менее 3 дней после исчезновения лихорадки или других клинических симптомов. Средняя продолжительность лечения: - 1 день при острой неосложненной гонорее и цистите; - до 7 дней при инфекциях почек, мочевыводящих путей, органов брюшной полости; - весь период нейтропении у пациентов с ослабленным иммунитетом; - не более 2 месяцев при остеомиелите; - от 7 до 14 дней при других инфекциях. При инфекциях, вызванных Streptococcus spp., из-за риска поздних осложнений лечение должно продолжаться не менее 10 дней. При инфекциях, вызванных Chlamydia spp., лечение также следует продолжать не менее 10 дней.	**Дети с почечной недостаточностью и/или нарушениями функции печени** Режим дозирования у детей с нарушениями функций почек и печени изучен не был. **Продолжительность терапии** Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, клинического и бактериологического контроля. Важно продолжать лечение систематически, не менее 3 дней после исчезновения лихорадки или других клинических симптомов. Средняя продолжительность лечения: - 1 день при острой неосложненной гонорее и цистите; - до 7 дней при инфекциях почек, мочевыводящих путей, органов брюшной полости; - весь период нейтропении у пациентов с ослабленным иммунитетом; - не более 2 месяцев при остеомиелите; - от 7 до 14 дней при других инфекциях. При инфекциях, вызванных Streptococcus spp., из-за риска поздних осложнений лечение должно продолжаться не менее 10 дней. При инфекциях, вызванных Chlamydia spp., лечение также следует продолжать не менее 10 дней.
Побочное действие Перечисленные ниже нежелательные реакции классифицировали следующим образом: «очень часто» (≥ 10), «часто» (от ≥1/100 до <1/10), «нечасто» (от ≥1/1000 до	**Побочное действие** Перечисленные ниже нежелательные реакции классифицировали следующим образом: «очень часто» (≥ 10), «часто» (от ≥1/100 до <1/10), «нечасто» (от ≥1/1000 до

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
<1/100), «редко» (от ≥1/10 000 до <1/1000), «очень редко» (≤ 10000), «частота неизвестна». Нежелательные реакции, которые были зафиксированы только в ходе постмаркетинговых наблюдений, и частота которых не оценивалась, обозначены «неизвестно».	<1/100), «редко» (от ≥1/10 000 до <1/1000), «очень редко» (≤ 10000), «частота неизвестна». Нежелательные реакции, которые были зафиксированы только в ходе постмаркетинговых наблюдений, и частота которых не оценивалась, обозначены «неизвестно».

Часто ≥1%–<10%	**Нечасто** ≥0,1%–<1%	**Редко** ≥0,01%–<0,1%	**Очень редко** <0,01%	**Частота неизвестна**
ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ				
	Микотические суперинперинфекции	Псевдомембранозный колит (в очень редких случаях с возможным смертельным исходом)		
СО СТОРОНЫ СИСТЕМЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ				
	Эозинофилия	Лейкопения Анемия Нейтропения Лейкоцитоз Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Гемолитическая анемия Агранулоцитоз Панцитопения *(угрожающая жизни)* Угнетение костного мозга *(угрожающее жизни)*	
СО СТОРОНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ				
		Аллергические реакции Аллергический отек / Ангионевротический отек	Анафилактические реакции Анафилактический шок *(угрожающий*	

Часто ≥1%–<10%	**Нечасто** ≥0,1%–<1%	**Редко** ≥0,01%–<0,1%	**Очень редко** <0,01%	**Частота неизвестна**
ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ				
	Микотические суперинперинфекции	Псевдомембранозный колит (в очень редких случаях с возможным смертельным исходом)		
СО СТОРОНЫ СИСТЕМЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ				
	Эозинофилия	Лейкопения Анемия Нейтропения Лейкоцитоз Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Гемолитическая анемия Агранулоцитоз Панцитопения *(угрожающая жизни)* Угнетение костного мозга *(угрожающее жизни)*	
СО СТОРОНЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ				
		Аллергические реакции Аллергический отек / Ангионевротический отек	Анафилактические реакции Анафилактический шок *(угрожающий*	

103961

Изменение № 7

Старая редакция					Новая редакция				
			жизни) Сывороточная болезнь					*жизни)* Сывороточная болезнь	
СО СТОРОНЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ПИТАНИЯ					**СО СТОРОНЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ПИТАНИЯ**				
	Снижение аппетита и количества принимаемой пищи	Гипергликемия Гипогликемия				Снижение аппетита и количества принимаемой пищи	Гипергликемия Гипогликемия		
ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА					**ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА**				
	Психомоторная гиперактивность / ажитация	Спутанность сознания и дезориентация Тревожность Нарушение сновидений (ночные кошмары) Депрессия (усиление поведения с целью самоповреждения, такое как суицидальные поступки / мысли, а также попытка суицида или удавшийся суицид) Галлюцинации	Психотические реакции (усиление поведения с целью самоповреждения, такое как суицидальные поступки / мысли, а также попытка суицида или удавшийся суицид)			Психомоторная гиперактивность / ажитация	Спутанность сознания и дезориентация Тревожность Нарушение сновидений (ночные кошмары) Депрессия (усиление поведения с целью самоповреждения, такое как суицидальные поступки / мысли, а также попытка суицида или удавшийся суицид) Галлюцинации	Психотические реакции (усиление поведения с целью самоповреждения, такое как суицидальные поступки / мысли, а также попытка суицида или удавшийся суицид)	
СО СТОРОНЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ					**СО СТОРОНЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**				
	Головная боль Головокружение Нарушение сна	Парестезии и дизестезии Гипестезии Тремор Судороги (включая приступы эпилепсии) Вертиго	Мигрень Нарушение координации движений Нарушение обоняния Гиперестезия	Периферическая нейропатия и полинейропатия		Головная боль Головокружение Нарушение сна Нарушение вкуса	Парестезия и дизестезия Гипестезия Тремор Судороги (включая приступы эпилепсии) Вертиго	Мигрень Нарушение координации движений Нарушение обоняния Гиперестезия	Периферическая нейропатия и полинейропатия

103961

Изменение № 7

Старая редакция					Новая редакция				
			Внутричерепная гипертензия (мозговая псевдотуморозная симптоматика)					Внутричерепная гипертензия (мозговая псевдотуморозная симптоматика)	
СО СТОРОНЫ ОРГАНА ЗРЕНИЯ					**СО СТОРОНЫ ОРГАНА ЗРЕНИЯ**				
		Расстройства зрения	Нарушение цветового восприятия				Расстройства зрения	Нарушение цветового восприятия	
СО СТОРОНЫ ОРГАНА СЛУХА И ЛАБИРИНТНЫЕ НАРУШЕНИЯ					**СО СТОРОНЫ ОРГАНА СЛУХА И ЛАБИРИНТНЫЕ НАРУШЕНИЯ**				
		Шум в ушах Потеря слуха	Нарушения слуха				Шум в ушах Потеря слуха	Нарушения слуха	
СО СТОРОНЫ СЕРДЦА					**СО СТОРОНЫ СЕРДЦА**				
		Тахикардия		Удлинение интервала QT Желудочковые аритмии (в том числе типа «пируэт»)*			Тахикардия		Удлинение интервала QT Желудочковые аритмии (в том числе типа «пируэт»)*
СО СТОРОНЫ СОСУДОВ					**СО СТОРОНЫ СОСУДОВ**				
		Вазодилатация Снижение артериального давления Ощущение «прилива» крови к лицу	Васкулит				Вазодилатация Снижение артериального давления Обморок	Васкулит	
СО СТОРОНЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ, ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И СРЕДОСТЕНИЯ					**СО СТОРОНЫ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ, ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И СРЕДОСТЕНИЯ**				
		Нарушение дыхания (включая бронхо-					Нарушение дыхания (включая бронхо-		

Изменение № 7

Старая редакция					Новая редакция				
		спазм)					спазм)		
СО СТОРОНЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА					**СО СТОРОНЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**				
Тошнота Диарея	Рвота Боль в животе Диспепсия Метеоризм		Панкреатит		Тошнота Диарея	Рвота Боль в животе Диспепсия Метеоризм		Панкреатит	
СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ					**СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**				
	Повышение активности «печеночных» трансаминаз Повышение концентрации билирубина	Нарушения функции печени Желтуха Гепатит (неинфекционный)	Некроз тканей печени *(в крайне редких случаях прогрессирующий до угрожающей жизни печеночной недостаточности)*			Повышение активности «печеночных» трансаминаз Повышение концентрации билирубина	Нарушения функции печени Желтуха Гепатит (неинфекционный)	Некроз тканей печени *(в крайне редких случаях прогрессирующий до угрожающей жизни печеночной недостаточности)*	
СО СТОРОНЫ КОЖИ И ПОДКОЖНЫХ ТКАНЕЙ					**СО СТОРОНЫ КОЖИ И ПОДКОЖНЫХ ТКАНЕЙ**				
	Сыпь Зуд Крапивница	Фотосенсибилизация Образование волдырей	Петехии Мультиформная эритема малых форм Узловатая эритема Синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная экссудативная эритема), *в том числе потенциально угрожающий жизни* Синдром	Острая генерализованная пустулезная экзантема		Сыпь Зуд Крапивница	Фотосенсибилизация Образование волдырей	Петехии Мультиформная эритема малых форм Узловатая эритема Синдром Стивенса-Джонсона (злокачественная экссудативная эритема), *в том числе потенциально угрожающий жизни* Синдром	Острая генерализованная пустулезная экзантема

103961

Изменение № 7

Старая редакция					Новая редакция				
			Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), *в том числе потенциально угрожающий жизни*					Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), *в том числе потенциально угрожающий жизни*	
СО СТОРОНЫ СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНОЙ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ					**СО СТОРОНЫ СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНОЙ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**				
	Артралгия	Миалгия Артрит Повышение мышечного тонуса, мышечные судороги	Мышечная слабость Тендинит Разрыв сухожилий (преимущественно ахилловых) Обострение симптомов миастении			Артралгия	Миалгия Артрит Повышение мышечного тонуса, мышечные судороги	Мышечная слабость Тендинит Разрыв сухожилий (преимущественно ахилловых) Обострение симптомов миастении	
СО СТОРОНЫ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ					**СО СТОРОНЫ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**				
	Нарушение функции почек	Почечная недостаточность, гематурия Кристаллурия Тубулоинтерстициальный нефрит				Нарушение функции почек	Почечная недостаточность, гематурия Кристаллурия Тубулоинтерстициальный нефрит		
ОБЩИЕ РАССТРОЙСТВА И НАРУШЕНИЯ В МЕСТЕ ВВЕДЕНИЯ					**ОБЩИЕ РАССТРОЙСТВА И НАРУШЕНИЯ В МЕСТЕ ВВЕДЕНИЯ**				
Реакции в месте инъекции	Болевой синдром неспецифической этиологии Общее недомогание	Отеки Потливость (гипергидроз)	Нарушение походки			Болевой синдром неспецифической этиологии Общее недомогание	Отеки Потливость (гипергидроз)	Нарушение походки	

103961

Изменение № 7

Старая редакция				Новая редакция			
	Лихорадка				Лихорадка		
ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ				**ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ**			
	Повышение активности щелочной фосфатазы в крови	Изменение содержания протромбина Повышение активности амилазы			Повышение активности щелочной фосфатазы в крови	Изменение содержания протромбина Повышение активности амилазы	
				Повышение МНО (у пациентов, получающих антагонисты витамина К)			Повышение МНО (у пациентов, получающих антагонисты витамина К)

* чаще у пациентов, имеющих предрасположенность к развитию удлинения интервала QT.

Частота развития следующих нежелательных реакций при внутривенном введении и при применении ступенчатой терапии ципрофлоксацином (при внутривенном введении препарата с последующим его приемом внутрь) выше, чем при приеме препарата внутрь:

Часто	Рвота, повышение активности «печеночных» трансаминаз, сыпь
Нечасто	Тромбоцитопения, тромбоцитемия, спутанность сознания и дезориентация, галлюцинации, парестезии и дизестезии, судороги, вертиго, нарушения зрения, потеря слуха, тахикардия, вазодилатация, снижение артериального давления, обратимые нарушения функции печени, желтуха, почечная недостаточность, отеки
Редко	Панцитопения, депрессия костного мозга, анафилактический шок, психотические реакции, мигрень, нарушения обоняния, нарушения слуха, васкулит, панкреатит, некроз тканей печени, петехии, разрыв сухожилий

* чаще у пациентов, имеющих предрасположенность к развитию удлинения интервала QT.

Частота развития следующих нежелательных реакций при внутривенном введении и при применении ступенчатой терапии ципрофлоксацином (при внутривенном введении препарата с последующим его приемом внутрь) выше, чем при приеме препарата внутрь:

Часто	Рвота, повышение активности «печеночных» трансаминаз, сыпь
Нечасто	Тромбоцитопения, тромбоцитемия, спутанность сознания и дезориентация, галлюцинации, парестезии и дизестезии, судороги, вертиго, нарушения зрения, потеря слуха, тахикардия, вазодилатация, снижение артериального давления, обратимые нарушения функции печени, желтуха, почечная недостаточность, отеки
Редко	Панцитопения, депрессия костного мозга, анафилактический шок, психотические реакции, мигрень, нарушения обоняния, нарушения слуха, васкулит, панкреатит, некроз тканей печени, петехии, разрыв сухожилий

103061

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
Дети У детей часто сообщалось о развитии артропатий.	**Дети** У детей часто сообщалось о развитии артропатий. Частота артропатии (артралгия, артрит), указанная в таблице выше, основана на клинических исследованиях у взрослых пациентов. У детей частота проявления артропатии оценивается как частая.
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами Лекарственные препараты, вызывающие удлинение интервала QT Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина, как и других фторхинолонов, пациентам, получающим лекарственные препараты, вызывающие удлинение интервала QT (например, антиаритмические препараты класса I A или класса III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики), (см. раздел «Особые указания»). Образование хелатных соединений Одновременный прием таблетированных форм ципрофлоксацина и катионсодержащих препаратов, минеральных добавок, содержащих кальций, магний, алюминий, железо, сукральфата, антацидов, полимерных фосфатных соединений (таких как севеламер, карбонат лантана) и препаратов с большой буферной емкостью (таких как таблетки диданозина), содержащих магний,	**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами** Лекарственные препараты, вызывающие удлинение интервала QT Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина, как и других фторхинолонов, пациентам, получающим лекарственные препараты, вызывающие удлинение интервала QT (например, антиаритмические препараты класса I A или класса III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики) (см. раздел «Особые указания»). Образование хелатных соединений Одновременный прием таблетированных форм ципрофлоксацина и катионсодержащих препаратов, минеральных добавок, содержащих кальций, магний, алюминий, железо, сукральфата, антацидов, полимерных фосфатных соединений (таких как севеламер, карбонат лантана) и препаратов с большой буферной емкостью (таких как таблетки диданозина), содержащих магний,

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
алюминий или кальций, снижает всасывание ципрофлоксацина. В таких случаях ципрофлоксацин следует принимать либо за 1-2 часа *до*, либо через 4 часа *после* приема этих препаратов. Это ограничение не относится к лекарственным препаратам, принадлежащим к классу блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов. Прием пищи и молочных продуктов Следует избегать одновременного применения ципрофлоксацина и молочных продуктов или напитков, обогащенных минералами (например, молоко, йогурт, обогащенный кальцием апельсиновый сок), поскольку при этом всасывание ципрофлоксацина может уменьшаться. Однако кальций, входящий в состав других пищевых продуктов, существенно не влияет на всасывание ципрофлоксацина. Омепразол При сочетанном применении ципрофлоксацина и препаратов, содержащих омепразол, может отмечаться незначительное снижение максимальной концентрации препарата в плазме и уменьшение площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время». Теофиллин Одновременное применение ципрофлоксацина и препаратов, содержащих теофиллин, может вызвать нежелательное повышение	алюминий или кальций, снижает всасывание ципрофлоксацина. В таких случаях ципрофлоксацин следует принимать либо за 1-2 часа *до*, либо через 4 часа *после* приема этих препаратов. Это ограничение не относится к лекарственным препаратам, принадлежащим к классу блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов. Прием пищи и молочных продуктов Следует избегать одновременного применения ципрофлоксацина и молочных продуктов или напитков, обогащенных минералами (например, молоко, йогурт, обогащенный кальцием апельсиновый сок), поскольку при этом всасывание ципрофлоксацина может уменьшаться. Однако кальций, входящий в состав других пищевых продуктов, существенно не влияет на всасывание ципрофлоксацина. Омепразол При сочетанном применении ципрофлоксацина и препаратов, содержащих омепразол, может отмечаться незначительное снижение максимальной концентрации препарата в плазме и уменьшение площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время». Теофиллин Одновременное применение ципрофлоксацина и препаратов, содержащих теофиллин, может вызвать нежелательное повышение

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
концентрации теофиллина в плазме крови и соответственно, возникновение теофиллин-индуцированных неблагоприятных явлений; в очень редких случаях эти неблагоприятные явления могут быть угрожающими для жизни пациента. Если одновременное применение этих двух препаратов неизбежно, то рекомендуется проводить постоянный контроль концентрации теофиллина в плазме крови и, если необходимо, снизить дозу теофиллина (см. раздел «Особые указания», цитохром Р450).	концентрации теофиллина в плазме крови и соответственно, возникновение теофиллин-индуцированных неблагоприятных явлений; в очень редких случаях эти неблагоприятные явления могут быть угрожающими для жизни пациента. Если одновременное применение этих двух препаратов неизбежно, то рекомендуется проводить постоянный контроль концентрации теофиллина в плазме крови и, если необходимо, снизить дозу теофиллина (см. раздел «Особые указания», цитохром Р450).
Другие производные ксантина Одновременное применение ципрофлоксацина и кофеина или пентоксифиллина (окспентифиллин) может приводить к увеличению концентрации производных ксантина в сыворотке крови.	Другие производные ксантина Одновременное применение ципрофлоксацина и кофеина или пентоксифиллина (окспентифиллин) может приводить к увеличению концентрации производных ксантина в плазме крови.
Нестероидные противовоспалительные препараты Сочетание очень высоких доз хинолонов (ингибиторов ДНК-гиразы) и некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов (исключая ацетилсалициловую кислоту) может провоцировать судороги.	Нестероидные противовоспалительные препараты Сочетание очень высоких доз хинолонов (ингибиторов ДНК-гиразы) и некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов (исключая ацетилсалициловую кислоту) может провоцировать судороги.
Циклоспорин При одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, содержащих циклоспорин, наблюдалось кратковременное преходящее повышение концентрации креатинина в плазме крови. В таких случаях необходимо два раза в неделю определять	Циклоспорин При одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, содержащих циклоспорин, наблюдалось кратковременное преходящее повышение концентрации креатинина в плазме крови. В таких случаях необходимо два раза в неделю опреде-

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
концентрацию креатинина в крови. Пероральные гипогликемические средства При одновременном применении ципрофлоксацина и пероральных гипогликемических средств, главным образом, препаратов сульфанилмочевины (например, глибенкламида, глимепирида), развитие гипогликемии предположительно обусловлено усилением действия пероральных гипогликемических средств (см. раздел «Побочное действие»). Пробенецид Пробенецид замедляет скорость выведения ципрофлоксацина почками. Одновременное применение ципрофлоксацина и препаратов, содержащих пробенецид, приводит к повышению концентрации ципрофлоксацина в плазме крови. Фенитоин При одновременном применении ципрофлоксацина и фенитоина наблюдалось изменение (повышение или понижение) содержания фенитоина в плазме крови. Во избежание ослабления противосудорожного эффекта фенитоина вследствие снижения его концентрации, а также для предотвращения нежелательных явлений, связанных с передозировкой фенитоином при прекращении приема ципрофлоксацина, рекомендуется осуществлять контроль за терапией фенитоином у пациентов, принимающих оба препарата, включая определение содержания фенитоина в плазме крови в течение	лять концентрацию креатинина в крови. Пероральные гипогликемические средства При одновременном применении ципрофлоксацина и пероральных гипогликемических средств, главным образом, препаратов сульфонилмочевины (например, глибенкламида, глимепирида), развитие гипогликемии предположительно обусловлено усилением действия пероральных гипогликемических средств (см. раздел «Побочное действие»). Пробенецид Пробенецид замедляет скорость выведения ципрофлоксацина почками. Одновременное применение ципрофлоксацина и препаратов, содержащих пробенецид, приводит к повышению концентрации ципрофлоксацина в плазме крови. Фенитоин При одновременном применении ципрофлоксацина и фенитоина наблюдалось изменение (повышение или понижение) содержания фенитоина в плазме крови. Во избежание ослабления противосудорожного эффекта фенитоина вследствие снижения его концентрации, а также для предотвращения нежелательных явлений, связанных с передозировкой фенитоином при прекращении приема ципрофлоксацина, рекомендуется осуществлять контроль за терапией фенитоином у пациентов, принимающих оба препарата, включая определение со-

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
всего периода одновременного применения обоих препаратов и непродолжительное время после завершения комбинированной терапии. Метотрексат При одновременном применении метотрексата и ципрофлоксацина может замедляться почечно-канальцевый транспорт метотрексата, что может сопровождаться повышением концентрации метотрексата в плазме крови. При этом может увеличиваться вероятность развития побочных эффектов метотрексата. В связи с этим за пациентами, получающими одновременную терапию метотрексатом и ципрофлоксацином, должно быть установлено тщательное наблюдение. Тизанидин В результате клинического исследования с участием здоровых добровольцев при одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, содержащих тизанидин, выявлено увеличение концентрации тизанидина в сыворотке крови: увеличение максимальной концентрации (C_{max}) в 7 раз (от 4 до 21 раза), увеличение показателя AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время») в 10 раз (от 6 до 24 раз). Увеличение концентрации тизанидина в сыворотке крови может вызвать снижение артериального давления и сонливость. Таким образом, одновременное применение ци-	держания фенитоина в плазме крови в течение всего периода одновременного применения обоих препаратов и непродолжительное время после завершения комбинированной терапии. Метотрексат При одновременном применении метотрексата и ципрофлоксацина может замедляться почечно-канальцевый транспорт метотрексата, что может сопровождаться повышением концентрации метотрексата в плазме крови. При этом может увеличиваться вероятность развития побочных эффектов метотрексата. В связи с этим за пациентами, получающими одновременную терапию метотрексатом и ципрофлоксацином, должно быть установлено тщательное наблюдение. Тизанидин В результате клинического исследования с участием здоровых добровольцев при одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, содержащих тизанидин, выявлено увеличение концентрации тизанидина в плазме крови: увеличение максимальной концентрации (C_{max}) в 7 раз (от 4 до 21 раза), увеличение показателя AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время») в 10 раз (от 6 до 24 раз). Увеличение концентрации тизанидина в плазме крови может вызвать снижение артериального давления и сонливость. Та-

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
профлоксацина и препаратов, содержащих тизанидин, противопоказано. Дулоксетин В ходе проведения клинических исследований было показано, что одновременное применение дулоксетина и мощных ингибиторов изофермента CYP450 1A2 (таких как флувоксамин), может привести 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. Ропинирол Одновременное применение ропинирола и ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изофермента CYP450 1A2, приводит к увеличению C_{max} и AUC ропинирола на 60 и 84 %, соответственно. Следует контролировать неблагоприятные эффекты ропинирола во время его совместного применения с ципрофлоксацином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии. Лидокаин В исследовании на здоровых добровольцах было установлено, что одновременное применение препаратов, содержащих лидокаин, и ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изофермента CYP450 1A2, приводит к	ким образом, одновременное применение ципрофлоксацина и препаратов, содержащих тизанидин, противопоказано. Дулоксетин В ходе проведения клинических исследований было показано, что одновременное применение дулоксетина и мощных ингибиторов изофермента CYP450 1A2 (таких как флувоксамин), может привести 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. Ропинирол Одновременное применение ропинирола и ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изофермента CYP450 1A2, приводит к увеличению C_{max} и AUC ропинирола на 60 и 84 % соответственно. Следует контролировать неблагоприятные эффекты ропинирола во время его совместного применения с ципрофлоксацином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии. Лидокаин В исследовании на здоровых добровольцах было установлено, что одновременное применение препаратов, содержащих лидокаин, и ципрофлоксацина, умеренного инги-

ЕГ 103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
снижению клиренса лидокаина на 22 % при его внутривенном введении. Несмотря на хорошую переносимость лидокаина при одновременном применении с ципрофлоксацином, возможно усиление побочных эффектов вследствие взаимодействия (см. раздел «Особые указания», Цитохром Р450). Клозапин При одновременном применении клозапина и ципрофлоксацина в дозе 250 мг в течение 7 дней, наблюдалось увеличение сывороточных концентраций клозапина и N-десметилклозапина на 29 % и 31 %, соответственно. Следует контролировать состояние пациента и при необходимости проводить коррекцию режима дозирования клозапина во время его совместного применения с ципрофлоксацином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии (см. раздел «Особые указания», Цитохром Р450). Силденафил При одновременном применении у здоровых добровольцев ципрофлоксацина в дозе 500 мг и силденафила в дозе 50 мг, отмечалось увеличение C_{max} и AUC силденафила в 2 раза. В связи с этим применение данной комбинации возможно только после оценки соотношения польза / риск. Антагонисты витамина К Совместное применение ципрофлоксацина и антагонистов витамина К (например, вар-	битора изофермента CYP450 1A2, приводит к снижению клиренса лидокаина на 22 % при его внутривенном введении. Несмотря на хорошую переносимость лидокаина при одновременном применении с ципрофлоксацином, возможно усиление побочных эффектов вследствие взаимодействия (см. раздел «Особые указания», Цитохром Р450). Клозапин При одновременном применении клозапина и ципрофлоксацина в дозе 250 мг в течение 7 дней, наблюдалось увеличение плазменных концентраций клозапина и N-десметилклозапина на 29 % и 31 %, соответственно. Следует контролировать состояние пациента и при необходимости проводить коррекцию режима дозирования клозапина во время его совместного применения с ципрофлоксацином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии (см. раздел «Особые указания», Цитохром Р450). Силденафил При одновременном применении у здоровых добровольцев ципрофлоксацина в дозе 500 мг и силденафила в дозе 50 мг, отмечалось увеличение C_{max} и AUC силденафила в 2 раза. В связи с этим применение данной комбинации возможно только после оценки соотношения польза / риск. Антагонисты витамина К

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
фарина, аценокумарола, фенпрокумона, флуиндона) может приводить к усилению их антикоагулянтного действия. Величина этого эффекта может изменяться в зависимости от сопутствующих инфекций, возраста и общего состояния пациента, поэтому сложно оценить влияние ципрофлоксацина на увеличение МНО (международное нормализованное отношение). Следует достаточно часто контролировать МНО во время совместного применения ципрофлоксацина и антагонистов витамина К, а также в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии.	Совместное применение ципрофлоксацина и антагонистов витамина К (например, варфарина, аценокумарола, фенпрокумона, флуиндона) может приводить к усилению их антикоагулянтного действия. Величина этого эффекта может изменяться в зависимости от сопутствующих инфекций, возраста и общего состояния пациента, поэтому сложно оценить влияние ципрофлоксацина на увеличение МНО (международное нормализованное отношение). Следует достаточно часто контролировать МНО во время совместного применения ципрофлоксацина и антагонистов витамина К, а также в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии. <u>Агомелатин</u> В клинических исследованиях было показано, что флувоксамин как сильный ингибитор изофермента CYP450 1A2 заметно ингибирует метаболизм агомелатина, что приводит к 60-ти кратному увеличению воздействия агомелатина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором изофермента CYP450 1A2, подобные эффекты можно ожидать при одновременном применении агомелатина и ципрофлоксацина. <u>Золпидем</u> Совместное применение ципрофлоксацина и золпидема не рекомендуется, поскольку

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
	оно может приводить к увеличению концентрации золпидема в плазме крови.
Особые указания Тяжелые инфекции, стафилококковые инфекции и инфекции, обусловленные грамположительными и анаэробными бактериями При лечении тяжелых инфекций, стафилококковых инфекций и инфекций, обусловленных анаэробными бактериями, ципрофлоксацин следует использовать в комбинации с соответствующими антибактериальными средствами. Инфекции, обусловленные *Streptococcus pneumoniae* Препарат Ципробай® не рекомендуется использовать для лечения инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, из-за его ограниченной эффективности в отношении возбудителя. Инфекции половых путей При генитальных инфекциях, предположительно вызванных штаммами *Neisseria gonorrhoeae*, устойчивыми к фторхинолонам, следует учитывать информацию о локальной резистентности к ципрофлоксацину и подтверждать чувствительность возбудителя лабораторными тестами. Нарушения со стороны сердца Ципрофлоксацин оказывает влияние на удлинение интервала QT (см. раздел «Побочное действие»). Учитывая, что для жен-	**Особые указания** Тяжелые инфекции, стафилококковые инфекции и инфекции, обусловленные грамположительными и анаэробными бактериями При лечении тяжелых инфекций, стафилококковых инфекций и инфекций, обусловленных анаэробными бактериями, ципрофлоксацин следует использовать в комбинации с соответствующими антибактериальными средствами. Инфекции, обусловленные *Streptococcus pneumoniae* Препарат Ципробай® не рекомендуется использовать для лечения инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, из-за его ограниченной эффективности в отношении возбудителя. Инфекции половых путей При генитальных инфекциях, предположительно вызванных штаммами *Neisseria gonorrhoeae*, устойчивыми к фторхинолонам, следует учитывать информацию о локальной резистентности к ципрофлоксацину и подтверждать чувствительность возбудителя лабораторными тестами. Инфекции мочевыводящих путей Устойчивость к фторхинолонам Escherichia coli, наиболее распространенного патогенного микроорганизма, вызывающего ин-

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
щин характерна большая средняя продолжительность интервала QT по сравнению с мужчинами, они более чувствительны к препаратам, вызывающим удлинение интервала QT. У пожилых пациентов также отмечается повышенная чувствительность к действию препаратов, вызывающих удлинение интервала QT. Следует с осторожностью использовать ципрофлоксацин в комбинации с препаратами, удлиняющими интервал QT (например, антиаритмическими препаратами классов I A и III, трициклическими антидепрессантами, макролидами и антипсихотическими препаратами) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»), или у пациентов с повышенным риском удлинения интервала QT или развития аритмии типа «пируэт» (например, с врожденным синдромом удлинения интервала QT, некорректированным дисбалансом электролитов, таким как гипокалиемия или гипомагниемия, а также с такими заболеваниями сердца, как сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия). Применение у детей Было установлено, что, ципрофлоксацин, как и другие препараты этого класса, вызывает артропатию крупных суставов у животных. При анализе существующих на сегодняшний день данных о безопасности применения ципрофлоксацина у детей до 18	фекции мочевыводящих путей, варьирует в зависимости от региона РФ. При назначении рекомендуется принимать во внимание локальную распространенность резистентности Escherichia coli к фторхинолонам. Нарушения со стороны сердца Ципрофлоксацин оказывает влияние на удлинение интервала QT (см. раздел «Побочное действие»). Учитывая, что для женщин характерна большая средняя продолжительность интервала QT по сравнению с мужчинами, они более чувствительны к препаратам, вызывающим удлинение интервала QT. У пожилых пациентов также отмечается повышенная чувствительность к действию препаратов, вызывающих удлинение интервала QT. Следует с осторожностью использовать ципрофлоксацин в комбинации с препаратами, удлиняющими интервал QT (например, антиаритмическими препаратами классов I A и III, трициклическими антидепрессантами, макролидами и антипсихотическими препаратами) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»), или у пациентов с повышенным риском удлинения интервала QT или развития аритмии типа «пируэт» (например, с врожденным синдромом удлинения интервала QT, некорректированным дисбалансом электролитов, таким как гипокалиемия или гипомагниемия, а также с такими заболеваниями сердца, как

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
лет, большинство из которых имеют муковисцидоз легких, не установлено связи между повреждением хряща или суставов с приемом препарата. Не рекомендуется использовать ципрофлоксацин у детей для лечения других заболеваний, кроме лечения осложнений муковисцидоза легких (у детей от 5 до 17 лет), связанных с *Pseudomonas aeruginosa* и для лечения и профилактики легочной формы сибирской язвы (после предполагаемого или доказанного инфицирования *Bacillus anthracis*). Гиперчувствительность Иногда уже после приема первой дозы ципрофлоксацина может развиться гиперчувствительность к препарату (см. раздел «Побочное действие»), в том числе аллергические реакции, о чем следует немедленно сообщить лечащему врачу. В редких случаях после первого применения могут возникнуть анафилактические реакции вплоть до анафилактичекого шока. В этих случаях применение препарата Ципробай® следует немедленно прекратить и провести соответствующее лечение. Желудочно-кишечный тракт 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	сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия). Применение у детей Было установлено, что ципрофлоксацин, как и другие препараты этого класса, вызывает артропатию крупных суставов у животных. При анализе существующих на сегодняшний день данных о безопасности применения ципрофлоксацина у детей до 18 лет, большинство из которых имеют муковисцидоз легких, не установлено связи между повреждением хряща или суставов с приемом препарата. Не рекомендуется использовать ципрофлоксацин у детей для лечения других заболеваний, кроме лечения осложнений муковисцидоза легких (у детей от 5 до 17 лет), связанных с *Pseudomonas aeruginosa* и для лечения и профилактики легочной формы сибирской язвы (после предполагаемого или доказанного инфицирования *Bacillus anthracis*). Гиперчувствительность Иногда уже после приема первой дозы ципрофлоксацина может развиться гиперчувствительность к препарату (см. раздел «Побочное действие»), в том числе аллергические реакции, о чем следует немедленно сообщить лечащему врачу. В редких случаях после первого применения могут возникнуть анафилактические реакции вплоть до анафилактичекого шока. В этих случаях применение препарата Ципробай®

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
(ванкомицин внутрь в дозе 250 мг 4 раза в сутки). В данной ситуации противопоказано применение препаратов, подавляющих перистальтику кишечника. Гепатобилиарная система При применении препарата Ципробай® отмечались случаи некроза печени и жизнеугрожающей печеночной недостаточности. При наличии следующих признаков заболевания печени, таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд, болезненный живот — прием препарата Ципробай® следует прекратить (см. раздел «Побочное действие»). У пациентов, принимающих препарат Ципробай® и перенесших заболевание печени, может наблюдаться временное повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы или холестатическая желтуха. Опорно-двигательный аппарат Пациентам с тяжелой миастенией следует применять препарат Ципробай® с осторожностью, так как возможно обострение симптомов. При первых признаках тендинита (болезненный отек в области сустава, воспаление) применение препарата Ципробай® следует прекратить, исключить физические нагрузки, т.к. существует риск разрыва сухожилия, а также проконсультироваться с врачом.	следует немедленно прекратить и провести соответствующее лечение. Желудочно-кишечный тракт 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 (ванкомицин внутрь в дозе 250 мг 4 раза в сутки). В данной ситуации противопоказано применение препаратов, подавляющих перистальтику кишечника. Гепатобилиарная система При применении препарата Ципробай® отмечались случаи некроза печени и жизнеугрожающей печеночной недостаточности. При наличии следующих признаков заболевания печени, таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд, болезненный живот — прием препарата Ципробай® следует прекратить (см. раздел «Побочное действие»). У пациентов, принимающих препарат Ципробай® и перенесших заболевание печени, может наблюдаться временное повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы или холестатическая желтуха. Опорно-двигательный аппарат Пациентам с тяжелой миастенией следует применять препарат Ципробай® с осторож-

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
При приеме препарата Ципробай® могут отмечаться случаи тендинита и разрыва сухожилий (преимущественно ахиллового сухожилия) иногда билатерально, уже в течение первых 48 часов после начала терапии. Воспаление и разрыв сухожилия могут возникнуть даже через несколько месяцев после прекращения лечения препаратом Ципробай®. У пожилых пациентов и у пациентов с заболеваниями сухожилий, одновременно получающих лечение кортикостероидами, существует повышенный риск возникновения тендинопатии. Препарат Ципробай® следует применять с осторожностью у пациентов, имеющих в анамнезе указания на заболевания сухожилий, связанные с приемом хинолонов. <u>Нервная система</u> Препарат Ципробай®, как и другие фторхинолоны, может провоцировать судороги и снижать порог судорожной готовности. Пациентам с эпилепсией и перенесшим заболевания ЦНС (например, снижение порога судорожной готовности, судорожные припадки в анамнезе, нарушения мозгового кровообращения, органические поражения головного мозга или инсульт) в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС, ципрофлоксацин следует применять только в тех случаях, когда ожидаемый клинический эффект превосходит возможный риск развития побочного действия	ностью, так как возможно обострение симптомов. При первых признаках тендинита (болезненный отек в области сустава, воспаление) применение препарата Ципробай® следует прекратить, исключить физические нагрузки, т.к. существует риск разрыва сухожилия, а также проконсультироваться с врачом. При приеме препарата Ципробай® могут отмечаться случаи тендинита и разрыва сухожилий (преимущественно ахиллового сухожилия) иногда билатерально, уже в течение первых 48 часов после начала терапии. Воспаление и разрыв сухожилия могут возникнуть даже через несколько месяцев после прекращения лечения препаратом Ципробай®. У пожилых пациентов и у пациентов с заболеваниями сухожилий, одновременно получающих лечение кортикостероидами, существует повышенный риск возникновения тендинопатии. Препарат Ципробай® следует применять с осторожностью у пациентов, имеющих в анамнезе указания на заболевания сухожилий, связанные с приемом хинолонов. <u>Нервная система</u> Препарат Ципробай®, как и другие фторхинолоны, может провоцировать судороги и снижать порог судорожной готовности. Пациентам с эпилепсией и перенесшим заболевания ЦНС (например, снижение поро-

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
препарата. При применении препарата Ципробай® сообщалось о случаях развития эпилептического статуса (см. раздел «Побочное действие»). При возникновении судорог, применение препарата следует прекратить. Психические реакции могут возникнуть даже после первого применения фторхинолонов, включая препарат Ципробай®. В редких случаях депрессия или психотические реакции могут прогрессировать до суицидальных мыслей и суицидальных попыток, в том числе завершенных (см. раздел «Побочное действие»). Если у пациента развивается одна из этих реакций, следует прекратить прием препарата Ципробай® и сообщить об этом врачу. У пациентов, принимающих фторхинолоны, включая препарат Ципробай®, отмечались случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, гипестезии, дизестезии или слабости. При возникновении таких симптомов как боль, жжение, покалывание, онемение, слабость, пациентов следует проинформировать врача прежде, чем продолжить применение препарата. <u>Кожные покровы</u> При приеме препарата Ципробай® может возникнуть реакция фотосенсибилизации, поэтому пациентам следует избегать контакта с прямыми солнечными лучами и УФ-светом. Лечение следует прекратить, если	га судорожной готовности, судорожные припадки в анамнезе, нарушения мозгового кровообращения, органические поражения головного мозга или инсульт) в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС, ципрофлоксацин следует применять только в тех случаях, когда ожидаемый клинический эффект превосходит возможный риск развития побочного действия препарата. При применении препарата Ципробай® сообщалось о случаях развития эпилептического статуса (см. раздел «Побочное действие»). При возникновении судорог применение препарата следует прекратить. Психические реакции могут возникнуть даже после первого применения фторхинолонов, включая препарат Ципробай®. В редких случаях депрессия или психотические реакции могут прогрессировать до суицидальных мыслей и суицидальных попыток, в том числе завершенных (см. раздел «Побочное действие»). Если у пациента развивается депрессия, психотические реакции, суицидальные мысли или поведение, следует прекратить прием препарата Ципробай® и сообщить об этом врачу. У пациентов, принимающих фторхинолоны, включая препарат Ципробай®, отмечались случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, гипестезии, дизестезии или слабости. При возникновении таких

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
наблюдаются симптомы фотосенсибилизации (например, изменение кожных покровов напоминает солнечные ожоги, см. раздел «Побочное действие»). Цитохром Р450 Известно, что ципрофлоксацин является умеренным ингибитором изоферментов CYP 450 1A2. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Ципробай® и препаратов, метаболизируемых данными ферментами, таких как тизанидин, теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, ропинирол, клозапин, оланзапин, так как увеличение концентрации этих препаратов в сыворотке крови, обусловленное ингибированием их метаболизма ципрофлоксацином, может вызвать специфические нежелательные реакции. Во избежание развития кристаллурии недопустимо превышение рекомендованной суточной дозы, необходимо также достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи. В условиях *in vitro* ципрофлоксацин может мешать бактериологическому исследованию *Mycobacterium tuberculosis*, подавляя ее рост, что может приводить к ложноотрицательным результатам при диагностике данного возбудителя у пациентов, принимающих препарат Ципробай®.	симптомов как боль, жжение, покалывание, онемение, слабость, пациентов следует проинформировать врача прежде, чем продолжить применение препарата. Кожные покровы При приеме препарата Ципробай® может возникнуть реакция фотосенсибилизации, поэтому пациентам следует избегать контакта с прямыми солнечными лучами и УФ-светом. Лечение следует прекратить, если наблюдаются симптомы фотосенсибилизации (например, изменение кожных покровов напоминает солнечные ожоги, см. раздел «Побочное действие»). Цитохром Р450 Известно, что ципрофлоксацин является умеренным ингибитором изоферментов CYP 450 1A2. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Ципробай® и препаратов, метаболизируемых данными ферментами, таких как теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, ропинирол, клозапин, оланзапин, агомелатин, так как увеличение концентрации этих препаратов в плазме крови, обусловленное ингибированием их метаболизма ципрофлоксацином, может вызвать специфические нежелательные реакции. Одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина противопоказано. Во избежание развития кристаллурии недопустимо превышение рекомендованной су-

103961

Изменение № 7

Старая редакция	Новая редакция
	точной дозы, необходимо также достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи. В условиях *in vitro* ципрофлоксацин может мешать бактериологическому исследованию *Mycobacterium tuberculosis*, подавляя ее рост, что может приводить к ложноотрицательным результатам при диагностике данного возбудителя у пациентов, принимающих препарат Ципробай®.

Руководитель по управлению
регуляторной политикой АО «БАЙЕР» Сычева Е.И.

МЗ РФ ФГБУ НЦЭСМП ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 4

103961