МИНЗДРАВ РОССИИ
№ П016161/01- 290915
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Ципролет®

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг, 500 мг

лекарственная форма, дозировка

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 290915 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Показания к применению Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к ципрофлоксацину микроорганизмами. ***Взрослые***: - инфекции нижних дыхательных путей: острый и хронический (в стадии обострения) бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, инфекционные осложнения муковисцидоза. - инфекции ЛОР-органов: острый синусит; - инфекции почек и мочевыводящих путей: цистит, пиелонефрит; - **хронический бактериальный простатит;** - **неосложненная гонорея;**	**Показания к применению** Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к ципрофлоксацину микроорганизмами. ***Взрослые***: - инфекции нижних дыхательных путей: острый и хронический (в стадии обострения) бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, инфекционные осложнения муковисцидоза; - инфекции ЛОР-органов: острый синусит; - инфекции почек и мочевыводящих путей: цистит, пиелонефрит; - **инфекции половых органов, включая аднексит, гонорею, простатит;**

Старая редакция	Новая редакция
- **брюшной тиф;** - **инфекционная диарея (в том числе, кампилобактериоз, шигеллез, диарея «путешественников»);** - инфекции кожи и мягких тканей: инфицированные язвы, раны, ожоги, абсцессы, флегмона; - инфекции костей и суставов: остеомиелит, септический артрит; - сепсис и перитонит; - инфекции на фоне иммунодефицита, возникающего при лечении иммунодепрессивными лекарственными средствами или у больных с нейтропенией; - **профилактика инфекций при хирургических вмешательствах;** - профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы. ***Дети и подростки (от 5 до 17 лет):*** - терапия осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких; - профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы (инфицирование *Bacillus anthracis*).	- **инфекции брюшной полости (бактериальные инфекции желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей);** - инфекции кожи и мягких тканей: инфицированные язвы, раны, ожоги, абсцессы, флегмона; - инфекции костей и суставов: остеомиелит, септический артрит; - сепсис и перитонит; - инфекции на фоне иммунодефицита, возникающего при лечении иммунодепрессивными лекарственными средствами или у больных с нейтропенией; - профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы. ***Дети и подростки (от 5 до 17 лет):*** - терапия осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких; - профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы (инфицирование *Bacillus anthracis*).
С осторожностью Выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, психические заболевания, эпилепсия, выраженная почечная и/или печеночная недостаточность, пожилой возраст, синдром врожденного удлинения	**С осторожностью** Выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, психические заболевания, эпилепсия, выраженная почечная и/или печеночная недостаточность, пожилой возраст, **повышенный риск удлинения**

Старая редакция	Новая редакция
интервала Q-T, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), электролитный дисбаланс (например, при гипокалиемии, гипомагниемии), одновременный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал Q-T (в т.ч. антиаритмические IA и III классов), одновременное применение с ингибиторами изоферментов CYP 450 IA2, (в том числе теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, клозапин),пациенты, имеющие в анамнезе указания на заболевания сухожилий, связанные с приемом хинолонов.	**интервала QT или развития аритмии типа «пируэт» (например,** синдром врожденного удлинения интервала QT), заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), электролитный дисбаланс (например, при гипокалиемии, гипомагниемии), одновременное **применение** лекарственных **препаратов**, удлиняющих интервал QT (в том числе. антиаритмические IA и III классов, **трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики**), одновременное применение с ингибиторами изоферментов CYP450 1A2 (в том числе теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, клозапин, **ропинирол, оланзапин**), пациенты, имеющие в анамнезе указания на **поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами, миастения *gravis*, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.**
Способ применения и режим дозирования Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком с небольшим количеством жидкости после еды. При приеме таблетки натощак активное вещество всасывается быстрее.	**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**

Старая редакция	Новая редакция
Взрослые. При инфекциях нижних дыхательных путей легкой и средней степени – 500 мг 2 раза в сутки, при тяжелом течении – 750 мг 2 раза в сутки. Курс лечения – 7-14 дней. При остром синусите – по 500 мг 2 раза в сутки. Курс лечения – 10 дней. При инфекции кожи и мягких тканей легкой и средней степени – 500 мг 2 раза в сутки, при тяжелом течении – 750 мг 2 раза в сутки. Курс лечения – 7-14 дней. При инфекциях костей и суставов –легкой и средней степени – 500 мг 2 раза в сутки, при тяжелом течении – 750 мг 2 раза в сутки. Курс лечения – до 4-6 нед. При инфекциях мочевыводящих путей – по 250-500 мг 2 раза в сутки; курс лечения – 7-14 дней; при неосложненном цистите у женщин – 3 дня. При хроническом простатите – по 500 мг 2 раза в сутки, курс лечения – 28 дней. При неосложненной гонорее – 250-500 мг однократно. Инфекционная диарея – по 500 мг 2 раза в сутки, курс лечения – 5-7 дней. При брюшном тифе – по 500 мг 2 раза в сутки; курс лечения – 10 дней. Для профилактики инфекций при хирургических вмешательствах – по 250-500	**содержанием кальция). Кальций, содержащийся в обычной пище, не влияет на всасывание ципрофлоксацина. Рекомендуемый режим дозирования:** *Взрослые* **- инфекции дыхательных путей (в зависимости от тяжести инфекции и состояния пациента): от 500 мг 2 раза в сутки, до 750 мг 2 раза в сутки;** **- инфекции мочеполовой системы: острые, неосложненные: от 250 мг 2 раза в сутки до 500 мг 2 раза в сутки; цистит у женщин (до менопаузы): 500 мг 1 раз в сутки; осложненные: от 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки; инфекции половых органов (кроме гонореи): от 500 мг 2 раза в сутки до 750 мг 2 раза в сутки; гонорея: 500 мг 1 раз в сутки однократно;** **- диарея: 500 мг 2 раза в сутки;** **- другие инфекции (см. раздел «Показания к применению»): 500 мг 2 раза в сутки; особо тяжелые, представляющие угрозу жизни (в особенности при наличии *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*), в т.ч. стрептококковая пневмония, инфекции костей и суставов, септицемия, перитонит: 750 мг 2 раза в сутки.** ***Режим дозирования у пациентов пожилого возраста (после 65 лет):* пациентам пожилого возраста следует назначать более низкие дозы ципрофлоксацина в зависимости от

Старая редакция	Новая редакция
мг 2 раза в сутки; курс лечения – 7 дней. При сепсисе и перитоните – по 500 мг каждые 12 ч в течение 7-14 дней. Для профилактики и лечения легочной формы сибирской язвы – по 500 мг 2 раза в сутки в течение 60 дней. При инфекциях на фоне иммунодефицита, возникающего при лечении иммунодепрессивными лекарственными средствами или у больных с нейтропенией – по 250-500 мг 2 раза в сутки; курс лечения – 28 дней. *Дети.* При лечении осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей от 5 до 17 лет с муковисцидозом легких – 20 мг/кг 2 раза в сутки (максимальная доза 1500 мг). Продолжительность лечения – 10-14 дней. При легочной форме сибирской язвы (профилактика и лечение) – 15 мг/кг 2 раза в день. Максимальная разовая доза – 500 мг, суточная – 1000 мг. Общая продолжительность приема ципрофлоксацина – 60 дней. <u>Дозирование в особых случаях.</u> *Взрослые больные с нарушениями функции почек* При КК более 50 мл/мин коррекции дозы не требуется; при КК 30-50 мл/мин – 250-500 мг каждые 12 ч.; при КК 5-29 мл/мин – 250-500 мг каждые 18 ч.	**тяжести заболевания и показателя клиренса креатинина.** ***Режим дозирования для пациентов с почечной недостаточностью:*** **- при клиренсе креатинина от 30 до 60 мл/мин/1,73 м^2 или его концентрации в плазме крови от 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальная суточная доза ципрофлоксацина – 1000 мг;** **- при клиренсе креатинина ниже 30 мл/мин/1,73 м^2 или концентрации в плазме крови от 2 мг/100 мл или более максимальная суточная доза ципрофлоксацина – 500 мг;** **- пациенты с почечной недостаточностью на гемодиализе: при клиренсе креатинина от 30 до 60 мл/мин/1,73 м^2 или его концентрации в плазме крови от 1,4 до 1,9 мг/100 мл максимальная суточная доза ципрофлоксацина – 1000 мг; при клиренсе креатинина 30 мл/мин/1,73 м^2 и менее или его концентрации в плазме крови от 2 мг/100 мл или более максимальная суточная доза ципрофлоксацина – 500 мг. В дни проведения гемодиализа ципрофлоксацин принимают после процедуры.** ***Амбулаторные пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся на непрерывном перитонеальном диализе:*** **максимальная суточная ципрофлоксацина – 500 мг.** ***Пациенты с печеночной***

Старая редакция	Новая редакция
Дети с нарушениями функции почек Нет какой-либо информации о схеме корректировки дозы для детей с нарушениями функции почек. *Больные, находящиеся на гемодиализе или перитонеальном диализе* Если больному проводится гемодиализ или перитонеальный диализ – 250-500 мг/сут, но принимать препарат следует после сеанса гемодиализа. *Больные с нарушениями функции печени* Подбора дозы не требуется.	***недостаточностью:*** **коррекция дозы не требуется.** ***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, интраабдоминальных инфекциях; 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.** Для профилактики и лечения легочной формы сибирской язвы – по 500 мг 2 раза в сутки в течение 60 дней. **Прием препарата следует начинать сразу после предполагаемого или подтвержденного инфицирования.** ***Дети и подростки*** ***При отсутствии других назначений следует придерживаться следующего***

Старая редакция	Новая редакция
	режима дозирования: При лечении осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей от 5 до 17 лет с муковисцидозом легких – 20 мг/кг 2 раза в сутки (максимальная доза 1500 мг). Продолжительность лечения – 10-14 дней. При легочной форме сибирской язвы (профилактика и лечение) – 15 мг/кг 2 раза в **сутки**. Максимальная разовая доза – 500 мг, суточная – 1000 мг. Общая продолжительность приема ципрофлоксацина – 60 дней. *Дети с нарушениями функции почек* Нет какой-либо информации о схеме корректировки дозы для детей с нарушениями функции почек.
Побочное действие В зависимости от частоты возникновения выделяют следующие группы побочных эффектов: частые – более 1%, нечастые – 0,1-1%, редкие – 0,01-0,1%, очень редкие – менее 0,01%. *Со стороны центральной и периферической нервной системы:* нечасто – головокружение, головная боль, повышенная утомляемость; редко – бессонница, тремор; в очень редко – тревожность, «кошмарные» сновидения, периферическая паралгезия (аномалия восприятия чувства боли), повышенное потоотделение, повышение внутричерепного давления, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, а также	**Побочное действие** В зависимости от частоты возникновения выделяют следующие группы побочных эффектов: **частые (>1% и <10%), нечастые (>0,1 и <1%), редкие (>0,01 и <0,1%), очень редкие (<0,01%).** *Со стороны центральной и периферической нервной системы:* нечасто – головокружение, головная боль, повышенная утомляемость; редко – бессонница, тремор; очень редко – тревожность, «кошмарные» сновидения, периферическая паралгезия (аномалия восприятия чувства боли), повышенное потоотделение, повышение внутричерепного давления, в том числе **доброкачественная внутричерепная**

Старая редакция	Новая редакция
другие проявления психотических реакций (изредка прогрессирующих до состояний, в которых пациент может причинить себе вред), мигрень, обморочные состояния, тромбоз церебральных артерий, ажитация, дезориентация, парестезии и дизестезии, гипестезии, судороги, вертиго, нарушение координации движений, нарушение походки, гиперестезия, периферическая нейропатия и полинейропатия.	**гипертензия**, спутанность сознания, депрессия **(которая может приводить к самоповреждающему поведению, такому как суицидальные поступки/мысли, а также попытка суицида или удавшийся суицид)**, галлюцинации, а также другие проявления психотических реакций **(которые могут приводить к самоповреждающему поведению, такому как суицидальные поступки/мысли, а также попытка суицида или удавшийся суицид)**, мигрень, обморочные состояния, тромбоз церебральных артерий, ажитация, дезориентация, парестезии и дизестезии, гипестезии, судороги, вертиго, нарушение координации движений, нарушение походки, гиперестезия, периферическая нейропатия и полинейропатия, **приступы эпилепсии.**
Со стороны органов чувств: нарушения вкуса и обоняния, нарушение зрения (диплопия, изменение цветовосприятия), временная тугоухость (особенно на высокие звуки), шум в ушах, потеря слуха.	*Со стороны органов чувств:* **нечасто** - нарушения вкуса; **редко** – расстройства зрения, шум в ушах, потеря слуха; **очень редко** – нарушение обоняния, нарушение цветового восприятия, нарушение слуха.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: в очень редких случаях – тахикардия, другие нарушения сердечного ритма, снижение артериального давления, удлинение интервала Q-T, желудочковые аритмии, (в том числе типа «пируэт»).	*Со стороны сердечно-сосудистой системы*: в очень редких случаях – тахикардия, другие нарушения сердечного ритма, снижение артериального давления, удлинение интервала QT, желудочковые аритмии (в том числе типа «пируэт»).
Со стороны пищеварительной системы: нечасто – тошнота, рвота, диарея, боли в животе, метеоризм, отсутствие аппетита; редко – холестатическая желтуха (особенно	*Со стороны пищеварительной системы*: нечасто – тошнота, рвота, диарея, боли в животе, метеоризм, **снижение аппетита и**

Старая редакция	Новая редакция
у пациентов с перенесенными заболеваниями печени), панкреатит; очень редко – гепатит, гепатонекроз. *Со стороны системы кроветворения*: нечасто – эозинофилия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, анемия; очень редко – лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолитическая анемия, нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения, сывороточная болезнь. *Со стороны мочевыделительной системы:* редко – гематурия, кристаллурия (прежде всего при щелочной моче и низком диурезе), дизурия, полиурия, задержка мочи, альбуминурия; очень редко – гломерулонефрит уретральные кровотечения, снижение азотвыделительной функции почек, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность. *Со стороны респираторной системы:* нарушение дыхания (включая бронхоспазм). *Аллергические реакции*: нечасто – кожный зуд, крапивница, образование волдырей, сопровождающихся кровотечениями, и появление маленьких узелков, образующих струпья, лекарственная лихорадка, точечные кровоизлияния на коже (петехии); редко –, отек лица или гортани, одышка, эозинофилия, повышенная светочувствительность; очень редко – васкулит, узловая эритема, мультиформная	**количества принимаемой пищи**; редко – холестатическая желтуха (особенно у пациентов с перенесенными заболеваниями печени), панкреатит; очень редко – гепатит, гепатонекроз. *Со стороны системы кроветворения*: нечасто – эозинофилия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, анемия; очень редко – лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолитическая анемия, нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения, сывороточная болезнь. *Со стороны мочевыделительной системы:* редко – гематурия, кристаллурия (прежде всего при щелочной моче и низком диурезе), дизурия, полиурия, задержка мочи, альбуминурия; очень редко – гломерулонефрит, уретральные кровотечения, снижение азотвыделительной функции почек, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность. *Со стороны респираторной системы:* **редко** - нарушение дыхания (включая бронхоспазм). *Аллергические реакции*: нечасто – кожный зуд, крапивница, образование волдырей, сопровождающихся кровотечениями, и появление маленьких узелков, образующих струпья, лекарственная лихорадка, точечные кровоизлияния на коже (петехии); редко – отек лица или гортани, одышка, эозинофилия, повышенная

Старая редакция	Новая редакция
экссудативная эритема (в том числе, синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактические реакции, анафилактический шок. *Со стороны лабораторных показателей:* гипопротромбинемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, гипергликемия, повышение активности амилазы. *Прочие:* нечасто – «приливы» крови к лицу; редко – артралгия, артрит, тендовагинит; очень редко – разрывы сухожилий (преимущественно ахилловых), астения, миалгия, повышение мышечного тонуса, мышечная слабость, обострение симптомов миастении, суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит).	светочувствительность; очень редко – васкулит, узловая эритема, мультиформная экссудативная эритема (в том числе синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), анафилактические реакции, анафилактический шок. *Со стороны лабораторных показателей:* **нечасто** – повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия; **редко – изменение содержания протромбина (в том числе** гипопротромбинемия), гипергликемия **или гипогликемия,** повышение активности амилазы; частота неизвестна – гиперкреатининемия. *Прочие:* нечасто – «приливы» крови к лицу; редко – артралгия, артрит, тендовагинит; очень редко – разрывы сухожилий (преимущественно ахилловых), астения, миалгия, повышение мышечного тонуса, мышечная слабость, обострение симптомов миастении, суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит); **частота неизвестна - острая генерализованная пустулезная экзантема, повышение международного нормализованного отношения (у пациентов, получающих антагонисты витамина К).**
Передозировка Симптомы: тошнота, рвота, спутанность сознания, психическое возбуждение. Лечение: специфический антидот неизвестен. Необходимо тщательно	**Передозировка** Симптомы: тошнота, рвота, спутанность сознания, психическое возбуждение. Лечение: специфический антидот неизвестен. Необходимо тщательно

Старая редакция	Новая редакция
контролировать состояние больного, провести промывание желудка и другие меры неотложной помощи, обеспечить достаточное поступление жидкости. С помощью гемо- или перитонеального диализа может быть выведено лишь незначительное (менее 10%) количество препарата	контролировать состояние больного, провести промывание желудка и другие меры неотложной помощи, обеспечить достаточное поступление жидкости. **С целью профилактики развития кристаллурии рекомендуется мониторировать функцию почек, включая pH и кислотность мочи.** С помощью гемо- или перитонеального диализа может быть выведено лишь незначительное (менее 10%) количество препарата.
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и (или) пищевыми продуктами Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах повышает концентрацию и удлиняет $T_{1/2}$ теофиллина (и других ксантинов, например, кофеина), пероральных гипогликемических лекарственных средств, непрямых антикоагулянтов, способствует снижению протромбинового индекса. При сочетании с другими противомикробными лекарственными средствами (бета-лактамные 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-лактамными	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** **<u>Лекарственные препараты, вызывающие удлинение интервала QT</u>** **Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина, как и других фторхинолонов, пациентам, получающим лекарственные препараты, вызывающие удлинение интервала QT (например, антиаритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики).** **<u>Образование хелатных соединений</u>** **Одновременный прием таблетированных форм ципрофлоксацина и катион-содержащих препаратов, минеральных добавок, содержащих кальций, магний, алюминий, железо, сукральфата, антацидов, полимерных фосфатных соединений (севеламер, карбонат**

Старая редакция	Новая редакция
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 два раза в неделю. Пероральный прием совместно с железосодержащими лекарственными средствами, сукральфатом и антацидными лекарственными средствами, содержащими ионы магния, кальция и 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 магния и алюминия. Метоклопрамид ускоряет абсорбцию, что приводит к уменьшению времени достижения его пиковой концентрации. Совместное применение с урикозурическими лекарственными	**лантана) и препаратов с большой буферной емкостью (таких как таблетки диданозина), содержащих магний, 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.** **<u>Прием пищи и молочных продуктов</u>** **Следует избегать одновременного применения ципрофлоксацина и молочных продуктов или напитков, обогащенных минералами (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.** **<u>Омепразол</u>** **При сочетанном применении ципрофлоксацина и омепразола может отмечаться незначительное снижение C_{max} в плазме и уменьшение площади под фармакокинетической кривой «концентрация - время» (AUC).** **<u>Теофиллин</u>** **Одновременное применение**

Старая редакция	Новая редакция
средствами приводит к замедлению выведения (до 50%) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина. Повышает максимальную концентрацию тизанидина в 7 раз (от 4 до 21) и площадь под фармакокинетической кривой «концентрация - время» в 10 раз (от 6 до 24), что повышает риск выраженного снижения артериального давления и сонливости. При одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал Q-T (антиаритмические IA 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». Одновременное применение пробенецида и ципрофлоксацина повышает концентрацию ципрофлоксацина в плазме крови (пробенецид замедляет скорость выведения ципрофлоксацина почками). При одновременном применении ципрофлоксацина может замедляться почечный метаболизм метотрексата, что может сопровождаться повышением концентрации метотрексата в плазме крови (увеличивается вероятность побочных явлений метотрексата). Одновременное применение дулоксетина и	**ципрофлоксацина и препаратов, содержащих теофиллин, может вызвать нежелательное повышение концентрации теофиллина в плазме крови и, соответственно, возникновение теофиллин-индуцированных нежелательных явлений; в очень редких случаях эти неблагоприятные явления могут быть угрожающими для жизни пациента. Если одновременное применение этих двух препаратов необходимо, то рекомендуется проводить постоянный контроль концентрации теофиллина в плазме крови и, если необходимо, снизить дозу теофиллина.** **<u>Другие производные ксантина</u>** **Одновременное применение ципрофлоксацина и кофеина или пентоксифиллина (окспентифиллин) может приводить к увеличению концентрации производных ксантина в сыворотке крови.** **<u>Нестероидные противовоспалительные препараты</u>** **Сочетание очень высоких доз хинолонов и некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов (исключая ацетилсалициловую кислоту) может провоцировать судороги.** **<u>Циклоспорин</u>** **При одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, содержащих циклоспорин, наблюдалось**

Старая редакция	Новая редакция
мощных ингибиторов изофермента CYP450 IA2 (таких как флувоксамин) может привести к увеличению МПК и Cmax 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 изофермента CYP450 IA2, приводит к увеличению Cmax и МПК 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-десметилклозапина 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	**кратковременное преходящее повышение концентрации креатинина в плазме крови. В таких случаях необходимо два раза в неделю определять концентрацию креатинина в крови.** **Пероральные гипогликемические средства** **При одновременном применении ципрофлоксацина и пероральных гипогликемических средств, главным образом, препаратов сульфанилмочевины (например, глибенкламида, глимепирида), развитие гипогликемии может быть обусловлено усилением действия пероральных гипогликемических средств.** **Пробенецид** **Пробенецид замедляет скорость выведения ципрофлоксацина почками. Одновременное применение ципрофлоксацина и препаратов, содержащих пробенецид, приводит к повышению концентрации ципрофлоксацина в сыворотке крови.** **Фенитоин** **При одновременном применении ципрофлоксацина и фенитоина наблюдалось изменение (повышение или понижение) содержания фенитоина в плазме крови. Рекомендуется осуществлять контроль за терапией фенитоином у пациентов, принимающих оба препарата, включая определение**

Старая редакция	Новая редакция
сильденафила в дозе 50 мг отмечалось увеличение Cmax и МПК сильденафила в 2 раза (применение данной комбинации возможно только после оценки соотношения польза/ риск).	**содержания фенитоина в плазме крови.** **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 одновременно 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 C_{max} в 7 раз (от 4 до 21 раза), увеличение AUC в 10 раз (от 6 до 24 раз). С увеличением концентрации тизанидина в сыворотке крови связаны гипотензивные и седативные побочные явления. Таким образом, одновременное применение ципрофлоксацина и препаратов, содержащих тизанидин, противопоказано.** **Дулоксетин** **В ходе проведения клинических**

Старая редакция	Новая редакция
	исследований было показано, что одновременное применение дулоксетина и мощных ингибиторов изофермента CYP450 1A2 (таких как флувоксамин) может вести 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 снижению клиренса**

Старая редакция	Новая редакция
	лидокаина на 22% при его внутривенном введении. Несмотря на хорошую переносимость лидокаина, при одновременном применении с ципрофлоксацином возможно усиление побочных эффектов вследствие взаимодействия. **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.** **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**

Старая редакция	Новая редакция
	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 международное нормализованное отношение (МНО). Следует достаточно часто контролировать МНО во время совместного применения ципрофлоксацина и антагонистов витамина К, а также в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии.
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.	**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*** **Ципрофлоксацин не рекомендуется**

Старая редакция	Новая редакция
Больным с эпилепсией, приступами судорог в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями мозга, в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС 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). 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	**использовать для лечения инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae,* из-за ограниченной эффективности в отношении возбудителя.** **<u>Инфекции половых путей</u>** **При генитальных инфекциях, предположительно вызванных штаммами *Neisseria gonorrhoeae,* устойчивыми к фторхинолонам, следует учитывать локальную информацию о резистентности к ципрофлоксацину и подтверждать чувствительность возбудителя лабораторными тестами.** **<u>Нарушения со стороны сердца</u>** **Ципрофлоксацин оказывает влияние на удлинение интервала QT. 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 подобных препаратов. Следует с осторожностью использовать ципрофлоксацин в комбинации с препаратами, удлиняющими интервал QT (например, антиаритмическими препаратами классов IA и III, трициклическими антидепрессантами, макролидами, нейролептиками), или у пациентов с повышенным риском удлинения интервала QT или развития**

Старая редакция	Новая редакция
могут возникнуть до анафилактические реакции вплоть 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 ахиллового сухожилия). Побочные реакции со стороны ЦНС могут возникнуть после первого применения препарата. В очень редких случаях психоз может проявляться суицидальными попытками. В этих случаях следует немедленно прекратить прием ципрофлоксацина и сообщить об этом врачу. Ципрофлоксацин является умеренным ингибитором изоферментов CYP 450 IA2. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, метаболизируемых данными ферментами (в том числе теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, клозапин), так как 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	**аритмиии типа «пируэт», (например, синдром врожденного удлинения интервала QT), заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), некорректированным электролитным дисбалансом (например, при гипокалиемии, гипомагниемии).** **<u>Применение у детей</u>** **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.** **<u>Гиперчувствительность</u>** **В редких случаях после первого применения могут возникнуть анафилактические реакции вплоть анафилактического шока. В этих случаях применение ципрофлоксацина следует**

Старая редакция	Новая редакция
ложноотрицательным результатам при диагностике данного возбудителя у пациентов, принимающих ципрофлоксацин. В период лечения следует избегать контакта с прямыми солнечными лучами и УФ-облучением в солярии.	**немедленно прекратить и провести соответствующее лечение.** **Желудочно-кишечный тракт** 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. **Гепатобилиарная система** **При применении ципрофлоксацина отмечались случаи некроза печени и жизнеугрожающей печеночной недостаточности. При наличии таких симптомов заболеваний печени как анорексия, желтуха, потемнение мочи, зуд, болезненный живот, применение ципрофлоксацина следует прекратить.** **У пациентов, принимающих ципрофлоксацин и перенесших заболевание печени, может наблюдаться временное повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы или холестатическая желтуха.** **Опорно-двигательный аппарат** **Пациентам с тяжелой миастенией gravis ципрофлоксацин следует применять с осторожностью, так как возможно обострение симптомов.** **При первых признаках тендинита (болезненный отек, воспаление в области сустава) лечение ципрофлоксацином следует прекратить и исключить**

Старая редакция	Новая редакция
	физические нагрузки. **При применении ципрофлоксацина могут отмечаться случаи тендинита и разрыва сухожилий (преимущественно ахиллова сухожилия), иногда двустороннего, уже в течение первых 48 часов после начала терапии, воспаление и разрыв сухожилия могут возникать даже через несколько месяцев после прекращения лечения ципрофлоксацином. У пожилых пациентов и у пациентов с заболеваниями сухожилий, одновременно получающих лечение глюкокортикостероидами, существует повышенный риск возникновения тендинопатии.** **Ципрофлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов, имеющих в анамнезе указания на заболевания сухожилий, связанные с приемом хинолонов.** **<u>Нервная система</u>** **Ципрофлоксацин, как и другие фторхинолоны, может провоцировать судороги и снижать порог судорожной готовности. Пациентам с эпилепсией и перенесшим заболевания ЦНС (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**

Старая редакция	Новая редакция
	только после оценки соотношения польза/риск. **При применении ципрофлоксацина сообщалось о случаях развития эпилептического статуса. При возникновении судорог применение препарата следует прекратить.** **Психические реакции могут возникнуть даже после первого применения фторхинолонов, включая ципрофлоксацин. В редких случаях депрессия или психотические реакции могут прогрессировать в суицидальные мысли и самоповреждающее поведение, такие как попытки суицида, в том числе свершившиеся, если у пациента развивается одна из этих реакций, следует прекратить прием препарата и сообщить об этом врачу.** **У пациентов, принимающих фторхинолоны, отмечались случаи сенсорной или сенсомоторной нейропатии. При возникновении таких симптомов как боль, жжение, покалывание, онемение, слабость, пациенту следует проинформировать врача прежде, чем продолжить применение ципрофлоксацина.** **Кожные покровы** В период лечения следует избегать контакта с прямыми солнечными лучами и УФ-облучением в солярии. **Цитохром Р450**

Старая редакция	Новая редакция
	Ципрофлоксацин является умеренным ингибитором изоферментов CYP450 1A2. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении ципрофлоксацина и препаратов, метаболизируемых данными ферментами (в том числе 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. **Профилактика кристаллурии** **Во избежание развития кристаллурии недопустимо превышение рекомендованной суточной дозы, необходимо также достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи.** **Диагностика инфекции, обусловленной *Mycobacterium spp.*** **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 ципрофлоксацин.**

Старая редакция	Новая редакция
Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.	**Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами** В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.
Условия хранения В **сухом,** защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте!	**Условия хранения** В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте!
Производитель Д-р Редди'с Лабораторис Лтд. г. Хайдерабад, Андхра Прадеш, Индия. **Адрес производственной площадки** Участки № 42, 45 и 46, Бачупалли Вилладж, Кутбуллапур Мандал, Ранга Редди Дистрикт, Андхра Прадеш, Индия. **Адрес для направления претензий** Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.» 115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д.20, стр.1 тел: (495) 795-39-39, **783-29-01;** факс: (495) 795-39-08	**Производитель** Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия Dr. Reddy's Laboratories Ltd., India **Адрес места производства** 1. Survey No. 42, 45 & 46 Bachupally Village, Qutbullapur Mandal, Ranga Reddy District, **Telangana State**, India. 2. **Khol, Nalagarh Road, Baddi, Dist. Solan, Himachal Pradesh, India.** **Сведения о рекламациях и нежелательных лекарственных реакциях направлять по адресу:** Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»: 115035, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр.1 тел: +7 (495) 795-39-39 факс: +7 (495) 795-39-08

Медицинский директор Е.Ю. Пыпакова