

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЦИПРОЗОЛ-НВ CIPROZOL-NB

Торговое название препарата: Ципрозол-НВ

Действующие вещества (МНН): цiproфлоксацин, тинидазол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

1 таблетка содержит:

активные вещества: цiproфлоксацина гидрохлорид 554,9 мг (в пересчете на цiproфлоксацин 500 мг), тинидазол 600 мг;

вспомогательные вещества: Вода очищенная*, метил парабен, пропил парабен, крахмал кукурузный, тальк очищенный, магния стеарат, натрия крахмал гликолят;

оболочка: гидроксипропил метилцеллюлоза 15 CPS, изопропиловый спирт*, Метилен хлорид*, тальк очищенный, титана диоксид, пропиленгликоль

*Отсутствует в конечном продукте

Описание: Капсуловидные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета таблетки с риской на одной стороне

Фармакотерапевтическая группа: Комбинированное противомикробное средство.

Код АТХ: J01R.

Фармакологические свойства

Комбинированный препарат, действие которого обусловлено свойствами входящих в его состав активных компонентов.

Тинидазол – противопротозойное и противомикробное средство, производное имидазола, эффективен в отношении анаэробных микроорганизмов, таких как *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus* и *Peptostreptococcus anaerobius*.

Цiproфлоксацин – противомикробное средство широкого спектра действия, производное фторхинолона, подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразы II и IV, ответственные за процесс суперспирализации хромосомной ДНК вокруг ядерной РНК, что необходимо для считывания генетической информации), нарушает синтез ДНК, рост и деление бактерий; вызывает выраженные морфологические изменения (в том числе клеточной стенки и мембран) и быструю гибель бактериальной клетки.

Действует бактерицидно на грамотрицательные организмы в период покоя и деления (поскольку влияет не только на ДНК-гиразу, но и вызывает лизис клеточной стенки), на грамположительные микроорганизмы – только в период деления.

Низкая токсичность для клеток макроорганизма объясняется отсутствием в них ДНК-гиразы.

На фоне приема цiproфлоксацина не происходит параллельной выработки устойчивости к другим антибиотикам, не принадлежащим к группе ингибиторов гиразы, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, которые устойчивы, например, к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспорином, тетрациклинам и многим другим антибиотикам.

Ципрофлоксацин активен в отношении большинства аэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, таких как *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella typhi* и другие штаммы *Salmonella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Yersinia enterocolitica*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*, *Vibrio cholerae*, *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus aureus* (включая метициллин устойчивые штаммы), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamidia*, *Mycoplasma*, *Legionella* и *Mycobacterium tuberculosis*.

Фармакокинетика

Как ципрофлоксацин, так и тинидазол хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте после перорального применения. T_{Cmax} каждого компонента – 1–2 ч. Препарат быстро проникает в ткани организма, достигая там высоких концентраций. Обнаруживается в высоких концентрациях в слюне, секрете носовой полости и бронхов, сперме, лимфе, перитонеальной жидкости, желчи и секрете предстательной железы.

Биодоступность тинидазола – 100%, связь белками – 12%. $T_{1/2}$ – 12–14 ч. Тинидазол проникает в спинномозговую жидкость в концентрации, равной таковой в плазме и подвергается обратному всасыванию в почечных канальцах. Тинидазол экскретируется в желчь в концентрациях несколько ниже 50% его концентрации в плазме. Около 25% выводится в неизменном виде с мочой, 12% – в виде метаболитов. Незначительные количества выводятся с калом.

Одновременный прием пищи замедляет всасывание, но не изменяет C_{max} и биодоступность ципрофлоксацина. Биодоступность ципрофлоксацина – 50–85%, объем распределения – 2–3,5 л/кг, связь с белками плазмы – 20–40%. T_{Cmax} при пероральном приеме – 60–90 мин.

Ципрофлоксацин хорошо проникает в жидкостные среды и ткани организма (исключая ткань, богатую жирами, например, нервную ткань). Концентрация в тканях в 2–12 раз выше, чем в плазме. Терапевтические концентрации достигаются в слюне, миндалинах, печени, желчном пузыре, желчи, кишечнике, органах брюшной полости и малого таза, матке, семенной жидкости, ткани простаты, эндометрии, фаллопиевых трубах и яичниках, почках и мочевыводящих путях, легочной ткани, бронхиальном секрете, костной ткани, мышцах, синовиальной жидкости и суставных хрящах, перитонеальной жидкости, коже. В спинномозговую жидкость проникает в небольшом количестве. Ципрофлоксацин хорошо проникает также в глазную жидкость, бронхиальный секрет, плевру, брюшину, лимфу, через плаценту. Ципрофлоксацин частично метаболизируется в печени. $T_{1/2}$ – около 3,5–4,5 ч, может удлиняться при выраженной почечной недостаточности и у пожилых пациентов. Около 50% выводится в неизменном виде мочой, 15% – в виде активных метаболитов (в том числе оксоципрофлоксацин). Остальная часть выводится с желчью, частично всасываясь повторно. Около 15–30% ципрофлоксацина выводится с калом.

Показания к применению

Микст-инфекции, вызванные чувствительными анаэробными и аэробными микроорганизмами:

- хронический синусит, абсцесс легкого, эмпиема;
- инфекционно-воспалительные гинекологические заболевания;
- послеоперационные инфекции при возможном присутствии аэробных и анаэробных бактерий;
- хронический остеомиелит;
- инфекции кожи и мягких тканей, язвы кожи при ”диабетической стопе”, пролежни;

- инфекции ротовой полости (включая периодонтит и периостит);
- диарея или дизентерия амебной или смешанной (амебной и бактериальной) этиологии;
- внутрибрюшные инфекции.

Способ применения и дозы

Внутри, после еды, запивая достаточным количеством воды. Не следует разламывать, разжевывать или разрушать таблетку. Рекомендуемая доза: по 1 таблетке 2 раза в день в течение 7-14 дней. При инфекциях костей и суставов препарат применяют от 4 до 6 недель.

Побочные действия

- снижение аппетита, сухость и "металлический" привкус во рту, тошнота, рвота, боль в животе, метеоризм, холестатическая желтуха (особенно у пациентов с перенесенными заболеваниями печени), гепатит, гепатонекроз, диарея;
- головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, нарушения координации движений (в том числе локомоторная атаксия), дизартрия, периферическая невропатия;
- нарушения вкуса и обоняния, нарушение зрения (диплопия, изменение цветовосприятия), шум в ушах, снижение слуха;
- тахикардия, аритмия, снижение артериального давления, обморок;
- лейкопения, анемия (в том числе гемолитическая), тромбоцитопения, лейкоцитоз, тромбоцитоз, гипопротромбинемия;
- гематурия, кристаллурия (при щелочной реакции мочи и снижении диуреза), гломерулонефрит, дизурия, полиурия, задержка мочи, снижение азотовыделительной функции почек, интерстициальный нефрит;
- кожный зуд, крапивница, кожная сыпь, лекарственная лихорадка, петехии, отек лица или гортани, одышка, эозинофилия, васкулит, узловатая эритема, мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла);
- фотосенсибилизация;
- повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, гипергликемия;
- артралгия, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий, астения, миалгия;
- суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит);
- приливы крови к лицу, повышенное потоотделение;
- *Редко*
- судороги, слабость, тремор, бессонница, повышение внутричерепного давления, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, а также другие проявления психотических реакций, мигрень, тромбоз церебральных артерий.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активным и вспомогательным компонентам препарата (в том числе к другим производным фторхинолона или имидазола);
- заболевания крови (в анамнезе);
- угнетение костномозгового кроветворения;
- острая порфирия;
- органические заболевания центральной нервной системы;
- беременность и кормление грудью;

- детский и подростковый возраст до 18 лет.

Лекарственные взаимодействия

Тинидазол. Усиливает эффект непрямых антикоагулянтов (для уменьшения риска развития кровотечений дозу уменьшают на 50%) и действие этанола (дисульфирамоподобные реакции). Совместим с сульфаниламидами и антибиотиками (аминогликозиды, эритромицин, рифампицин, цефалоспорины). Не рекомендуется назначать с этионамидом. Фенобарбитал ускоряет метаболизм.

Ципрофлоксацин. Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах повышает концентрацию и удлиняет $T_{1/2}$ теофиллина (и других ксантинов, в том числе кофеина) пероральных гипогликемических лекарственных средств, непрямых антикоагулянтов, способствует снижению протромбинового индекса. При сочетании с другими противомикробными лекарственными средствами (бета-лактамы антибиотиками, аминогликозиды, клиндамицин, метронидазол) обычно наблюдается синергизм. Усиливает нефротоксическое действие циклоsporина, отмечается увеличение сывороточного креатинина, у таких пациентов необходим контроль этого показателя 2 раза в неделю. Пероральный прием совместно с железосодержащими лекарственными средствами, сукральфатом и антацидными лекарственными средствами, содержащими Mg^{2+} , Ca^{2+} , Al^{3+} , приводит к снижению всасывания ципрофлоксацина, поэтому его следует назначать за 1–2 ч до или через 4 ч после приема выше указанных 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 Mg^{2+} , Al^{3+} . Метоклопрамид ускоряет абсорбцию, что приводит к уменьшению T_{Cmax} . Совместное назначение урикозурических лекарственных средств приводит к замедлению выведения (до 50%) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина.

Особые указания

Рекомендуется избегать чрезмерного облучения солнечным светом во время лечения. При возникновении реакций фотосенсибилизации следует немедленно прекратить применение препарата.

При применении тинидазола (производное имидазола) возможно (редко) развитие генерализованной крапивницы, отека лица и гортани, снижение артериального давления, бронхоспазма и диспноэ. Поэтому у пациентов с гиперчувствительностью к другим производным имидазола может развиваться перекрестная чувствительность и на тинидазол; развитие перекрестной аллергической реакции на ципрофлоксацин возможно также и у больных с гиперчувствительностью к другим производным фторхинолонов. Следует учитывать возможность возникновения перекрестных аллергических реакций.

В период лечения не рекомендуется принимать этанол (риск развития дисульфирамоподобных реакций на фоне тинидазола, входящего в состав препарата).

Во избежание развития кристаллурии нельзя превышать рекомендованную суточную дозу, необходимо также достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи. Вызывает темное окрашивание мочи, что не имеет клинического значения.

Больным с эпилепсией, судорогами в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями мозга, в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны центральной нервной системы, препарат 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 при проявлении первых признаков тендовагинита лечение следует прекратить.

В процессе лечения следует контролировать картину периферической крови.

Беременность и период лактации

Применение препарата во время беременности не рекомендуется. Тинидазол может оказывать канцерогенное и мутагенное действие. Ципрофлоксацин проникает через плацентарный барьер. Тинидазол и ципрофлоксацин экскретируются в грудное молоко. Поэтому, в период лактации, если необходимо применение препарата, следует прекратить грудное вскармливание.

Особенности влияния на способность управлять автотранспортом или другими потенциально опасными механизмами.

Во время лечения следует воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

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

Передозировка

Симптомы: в случаях острой передозировки преобладающими будут симптомы обратимого поражения мочевыделительной системы, возможны судороги.

Лечение: вызвать рвоту и промыть желудок. Симптоматическая, поддерживающая терапия (в том числе адекватная гидратация организма). Специфического антидота нет.

Форма выпуска

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

Хранить в сухом, прохладном, защищенном от света месте при температуре не выше 30°C.

Срок годности

3 года

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Glopharm Laboratories Pvt Ltd

Shree Krishna Commercial Centre, Office № 004, 6 Udyog Nagar, Near Kamat Club, S.V. Road. Goregaon (W), Mumbai-400 062, Индия.