

# ЦИПРОТИЗОЛ

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название:** Ципротизол.

**Международное непатентованное название:** цiproфлоксацин + тинидазол.

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав:** каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит: Цiproфлоксацина гидрохлорид USP экв. цiproфлоксацину 500 мг;

Тинидазол BP 600 мг.

Вспомогательные вещества q.s.

Утвержденные красители использованы для оболочек.

**Фармакотерапевтическая группа:** Комбинированный препарат с противотрихомонадным и антибактериальным действием.

**Код АТХ:** J01RA11.

**Фармакологические свойства:**

**Фармакодинамика:**

Комбинированный препарат, предназначенный для терапии микст-инфекций, вызванных анаэробными и аэробными микроорганизмами, а также инфекций ЖКТ, например диареи или дизентерии, амёбной или смешанной (амёбной и бактериальной) природы.

**Тинидазол** эффективен в отношении анаэробных микроорганизмов, таких как *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus* и *Peptostreptococcus anaerobius*. Анаэробные микроорганизмы вызывают, в основном, заболевания органов брюшной полости, малого таза, легких и органов ротовой полости. При анаэробной инфекции, чаще всего, присутствует смесь анаэробных и аэробных бактерий, поэтому при смешанной анаэробной инфекции к терапии добавляется антибиотик, активный в отношении аэробных бактерий.

**Цiproфлоксацин** — антибиотик широкого спектра действия, активный в отношении большинства аэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, таких как *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *S.typhi* и другие штаммы *Salmonella*, *P.mirabilis*, *P.vulgaris*, *Yersinia enterocolitica*, *Ps.aeruginosa*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *H.ducreyi*, *H.influenzae*, *N.gonorrhoeae*, *M.catarrhalis*, *V.cholerae*, *B.fragilis*, *St.aureus* (включая метициллин-устойчивые штаммы), *St.epidermidis*, *S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, *Chlamidia*, *Mycoplasma*, *Legionella* и *Mycobacterium tuberculosis*.

**Фармакокинетика:**

Как цiproфлоксацин, так и тинидазол хорошо абсорбируются в ЖКТ.  $C_{max}$  каждого компонента достигается в течение 1–2 ч. Полная биодоступность тинидазола — 100%, а связывание белками плазмы крови — 12%.  $T_{1/2}$  — около 12–14 ч. Препарат быстро проникает в ткани организма, достигая там высоких концентраций.

**Тинидазол** создается в цереброспинальной жидкости концентрации, равные его концентрация в плазме, и подвергается реабсорбции в почечных канальцах. Также экскретируется в желчь в концентрации несколько ниже 50% его концентрации в плазме. Около 25% от принятой дозы выводится в неизменном виде с мочой. Метаболиты составляют 12% от введенной дозы и выводятся также с мочой. Наряду с этим, наблюдается незначительное выведение тинидазола с калом.

**Цiproфлоксацин** хорошо абсорбируется после приема внутрь. Биодоступность цiproфлоксацина около 70%. При совместном применении с пищей, абсорбция цiproфлоксацина замедляется. 20–40% препарата связывается белками плазмы. Цiproфлоксацин хорошо проникает в ткани организма: легкие, кожу, жировую, мышечную и хрящевую ткани, а также в костную ткань и органы мочевыделительной системы, простату. Препарат обнаруживается в высоких концентрациях в слюне, слизи носовой полости и бронхиальном секрете, сперме, лимфе, перитонеальной жидкости, желчи и секрете простаты. Частично цiproфлоксацин метаболизируется в печени. Около 50% от принятой дозы выводится в неизменном виде с мочой, 15% — в виде активных метаболитов, таких как оксипрофлоксацин. Остальная часть дозы выводится с желчью, частично всасываясь повторно. Около 15–30% цiproфлоксацина выводится с калом.  $T_{1/2}$  — около 3,5–4,5 ч.  $T_{1/2}$  может удлиниться при выраженной почечной недостаточности и у пожилых пациентов

**Показания к применению:**

Лечение смешанных инфекций, вызванных чувствительными анаэробными и аэробными микроорганизмами:

- хронический синусит;
  - абсцесс легкого;
  - эмпиема;
  - внутрибрюшные инфекции;
  - воспалительные гинекологические заболевания;
  - послеоперационные инфекции (при возможном присутствии аэробных и анаэробных бактерий);
  - хронический остеомиелит;
  - инфекции кожи и мягких тканей;
  - язвы на диабетической стопе;
  - пролежни;
  - инфекции ротовой полости (включая периодонтит и периостит).
- лечение диареи или дизентерии амёбной или смешанной (амёбной и бактериальной) этиологии.

**Противопоказания:**

- гиперчувствительность к какаим-либо производным фторхинолонов или имидазола;
- гематологические заболевания;
- органические неврологические поражения;
- угнетение костно-мозгового кровообращения;
- порфирия;
- беременность и период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

**С осторожностью:** выраженный атеросклероз сосудов головного мозга; нарушение мозгового кровообращения; психические заболевания, эпилепсия, эпилептический синдром; выраженная почечная и/или печеночная недостаточность.

У пожилых пациентов возможно зависимое от возраста снижение функции почек, поэтому следует соблюдать осторожность при применении препарата у таких больных.

**Беременность и период лактации:**

Применение во время беременности не рекомендуется. **Тинидазол** может оказывать канцерогенное и мутагенное действие.

**Цiproфлоксацин** проникает через гематоплацентарный барьер.

В период грудного вскармливания применение противопоказано. **Тинидазол** и **цiproфлоксацин** экскретируются в грудное молоко. Поэтому в период лактации, если необходимо применение препарата, следует прекратить грудное вскармливание.

**Способ применения и дозы:**

Не разламывая и не разжевывая таблетку принимать внутрь, за 1 час до еды или через 2 часа после еды, запивая достаточным количеством воды.

**Для взрослых и подростков старше 18 лет:** по 1 таблетке 2 раза в день в течение 5–10 дней. Длительность лечения зависит от тяжести заболевания.

**Информация об использовании цiproфлоксацина при почечной и печеночной недостаточности.**

Клиренс креатинина	Креатинин сыворотки (мкмоль/л)	Доза внутрь (мг)
более 60	менее 124	обычный режим дозирования
30–60	124–168	250–500 мг каждые 12 часов
менее 30	более 169	250–500 мг каждые 24 часа

пациенты на гемодиализе более 169 250–500 мг каждые 24 часа (после процедуры диализа)

пациенты на перитонеальном диализе более 169 250–500 мг каждые 24 часа

**Больные с нарушениями функции печени:** Коррекция дозы не требуется.

**Информация о применении тинидазола при нарушениях функции почек.**

Обычно нет необходимости в коррекции дозы пациентам с нарушением функции почек. Однако, поскольку тинидазол легко удаляется гемодиализом, пациентам может потребоваться дополнительная доза тинидазола.

**Побочные действия:**

**Со стороны пищеварительной системы:** снижение аппетита, сухость слизистой оболочки полости рта, «металлический» привкус во рту, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, метеоризм, холестатическая желтуха (особенно у пациентов с перенесенными заболеваниями печени), гепатит, гепатонекроз.

**Со стороны ЦНС:** головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, нарушения координации движений (в т.ч. локомоторная атакация), дизартрия, периферическая невропатия, редко судороги, слабость, тремор, бессонница, повышенный потоотделение, повышение внутричерепного давления, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, а также другие проявления психотических реакций, мигрень, обморочные состояния, тромбоз церебральных артерий.

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

**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** тахикардия, нарушения сердечного ритма, снижение артериального давления.

**Со стороны кроветворной системы:** лейкопения, гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолитическая анемия.

**Со стороны лабораторных показателей:** гипотромбинемия, повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ, гиперкреатинемия, гипербилирубинемия, гипергликемия.

**Со стороны мочевыделительной системы:** гематурия, кристаллурия (при щелочной моче и низком диурезе), гломерулонефрит, дизурия, полиурия, задержка мочи, снижение азотовыделительной функции почек, интерстициальный нефрит.

**Аллергические реакции:** кожный зуд, крапивница, образование волдырей, сопровождающихся кровотечениями, и появление маленьких узелков, образующих струпья, лекарственная лихорадка, точечные кровоизлияния на коже (петехии), отек лица или гортани, отдышка, эозинофилия, повышенная светочувствительность, васкулит, узловая эритема, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

**Прочие:** артралгия, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий, астения, миалгия, суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит), приливы крови к лицу.

**Передозировка:**

**Симптомы:** возможно возникновение диспепсических расстройств, усиления выраженности симптомов побочного действия.

**Лечение:** симптоматическая терапия, включающая следующие мероприятия: индукция рвоты и промывание желудка; осуществление мер адекватной гидратации организма (инфузионная терапия); индукция поддерживающей терапии.

**Лекарственное взаимодействие:**

**Тинидазол** усиливает эффект непрямых антикоагулянтов (для уменьшения риска развития кровотечений, дозу уменьшают на 50%) и действие этанола (дисульфирамоподобные реакции). Совместим с сульфаниламидами и антибиотиками (аминогликозидами, эритромицином, рифампицином, цефалоспорины).

Не рекомендуется назначать с **этионамидом**. **Фенобарбитал** ускоряет метаболизм.

**Цiproфлоксацин** вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах повышает концентрацию и удлиняет  $T_{1/2}$  теофиллина (и других ксантинов, например кофеина), пероральных гипогликемических ЛС, непрямых антикоагулянтов, способствующих снижению протромбинового индекса.

При сочетании с другими препаратами ЛС (бета-лактамные антибиотики, аминогликозиды, сплндамицин, метронидазол) обычно наблюдается синергизм.

Пероральный прием совместно железосодержащими ЛС, сукральфатом и антацидными ЛС, содержащими Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup> приводит к снижению всасывания цiproфлоксацина, поэтому его следует назначать за 1–2 ч до или через 4 ч после приема выше указанных ЛС.

**НПВС** (исключая ацетилсалициловую кислоту) повышают риск развития судорог.

**Диданозин** снижает всасывание цiproфлоксацина вследствие образования комплексов с содержащимися в диданозине Mg<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup>.

**Метоклопрамид** ускоряет абсорбцию, что приводит к уменьшению времени достижения его максимальной концентрации.

Совместное назначение урикозурических ЛС приводит к замедлению выведения (до 50%) и повышению плазменной концентрации цiproфлоксацина.

**Особые указания:**

Рекомендуется избегать чрезмерного облучения солнечным светом во время курса терапии препаратом, поскольку у некоторых больных, получавших фторхинолоны, отмечались реакции фототоксичности. При возникновении реакций фототоксичности следует немедленно прекратить применение препарата.

При применении тинидазола возможно (но редко) развитие генерализованной крапивницы, отека лица и гортани, снижение артериального давления, бронхоспазм и судороги. Если у больного аллергия на какое-либо производное имидазола, то может развиваться перекрестная чувствительность и на тинидазол; развитие перекрестной аллергической реакции на цiproфлоксацин возможно также и у больных с аллергией на другие производные фторхинолонов. Поэтому, если у больного возникли какие-либо аллергические реакции на сходные препараты, следует учитывать возможность возникновения перекрестных аллергических реакций на Ципротизол.

При совместном применении тинидазола с алкоголем могут возникать болезненные спазмы в животе, тошнота и рвота. Поэтому совместное применение с алкоголем противопоказано.

Во избежание развития кристаллурии недопустимо превышение рекомендованной суточной дозы, необходимо также достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи. Вызывает темное окрашивание мочи.

Большим с эпилепсией, приступами судорог в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями мозга, в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС, 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.

Безопасность и эффективность применения для лечения и профилактики анаэробных инфекций у детей младше 18 лет не установлена.

Во время лечения следует воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрой психической и двигательных реакций.

**Форма выпуска:**

10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в каждом блистере алу-ПВХ. 1 блистер вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в каждом блистере алу-ПВХ. 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

**Условия хранения:**

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C и в местах, недоступных для детей.

**Срок годности:**

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска:**

По рецепту врача.



Произведено для:  
Vegapharm LLP  
Лондон, Великобритания  
Производитель:  
Юникус Лабораторис  
Индия