

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЦИФРАН СТ
(CIFRAN ST)

Загальна характеристика:

основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, довгастої форми, жовтого кольору з розподільчою рискою на одному боці;

склад: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить ципрофлоксацину гідрохлориду, еквівалентно ципрофлоксацину 500 мг і тинідазолу 600 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, силікагель колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію крохмальгліколят, натрію лаурилсульфат, тальк очищений;

оболонка: опадрай жовтий 31F 52949.

Форма випуску. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Комбінований антибактеріальний засіб для системного застосування. Код АТС J01R A04**.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Фармакологічні властивості препарату зумовлені фармакологічними властивостями кожної його активної речовини. Ципрофлоксацин, як і інші фторовані хінолони, блокує бактеріальну ДНК-гіразу, внаслідок чого порушує функцію ДНК бактерії. Ципрофлоксацин активний щодо грампозитивних та грамнегативних патогенів. Спектр дії ципрофлоксацину охоплює такі мікроорганізми:

- аеробні грамнегативні бактерії - *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Shigella sonnei*, *Shigella boydii*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Campylobacter jejuni*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Bacillus anthracis*, *Moraxella catarrhalis*;
- аеробні грампозитивні бактерії – *Enterococcus faecalis* (частина штамів помірно чутливі), *Staphylococcus aureus* (тільки метицилін-чутливі штами), *Staphylococcus epidermidis* (тільки метицилін-чутливі штами), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* (тільки метицилін-чутливі штами), *Streptococcus pyogenes*

Ципрофлоксацин демонструє *in vitro* мінімальну інгібіторну концентрацію (МІК) 1 мкг/мл або нижче проти більшості (більше 90%) штамів наступних мікроорганізмів; однак безпека та ефективність ципрофлоксацину в лікуванні інфекцій, спричинених цими мікроорганізмами, поки що не встановлена в адекватних та таких, що добре контролюються, клінічних випробуваннях:

- аеробні грампозитивні мікроорганізми: *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Streptococcus pneumoniae* (тільки резистентні до пеніциліну штами)
- аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Acinetobacter lwoffii*, *Aeromonas hydrophila*, *Edwardsiella tarda*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionella pneumophila*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella enteritidis*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*.

Більшість штамів *Burkholderia cepacia* та деякі штами *Stenotrophomonas maltophilia* є резистентними до ципрофлоксацину, як і більшість анаеробних бактерій, включно з *Bacteroides fragilis* та *Clostridium difficile*.

Тинідазол – синтетичний препарат групи нітроїмідазолу, він має антибактеріальну (відносно облігатних анаеробних бактерій) та протипротозойну дію. Механізм дії тинідазолу зумовлений порушенням синтезу ДНК мікроорганізмів. Тинідазол діє бактерицидно. Спектр дії тинідазолу охоплює

такі мікроорганізми:

- анаеробні бактерії - *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Vellionella spp.*, *Gardnerella vaginalis*;
- *Helicobacter pylori*.

Тинідазол також активний відносно найпростіших:

- *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* та *Giardia lamblia*.

Фармакокінетика. Не вивчалась.

Показання для застосування. Лікування змішаних інфекцій, спричинених чутливими до препарату аеробними та анаеробними мікроорганізмами, а також для лікування протозойних інфекцій:

- інфекції дихальних шляхів: плеврит, емпієма плеври, абсцес легенів;
- інфекції ЛОР-органів: хронічний синусит, мастоїдит;
- інфекції шкіри та м'яких тканин: інфіковані виразки, абсцеси, целюліти, інфекції м'яких тканин у хворих на цукровий діабет;
- лікування діареї, дизентерії, змішаних амебно-бактеріальних інфекцій шлунково-кишкового тракту;
- інтраабдомінальні інфекції, включаючи післяопераційні, спричинені аеробно-анаеробними мікробними асоціаціями;
- гінекологічні інфекції, спричинені аеробно-анаеробними мікробними асоціаціями;
- інфекції кісток, такі як хронічний остеомієліт;
- ородентальні інфекції.

Спосіб застосування та дози. Звичайна доза Цифрану СТ для дорослих та дітей з 16 років – 1 таблетка 2 рази на добу. Хворим з кліренсом креатиніну 20 мл/хв та менше, пацієнтам літнього віку та пацієнтам з низькою масою тіла призначають половину звичайної дози.

Курс лікування залежить від тяжкості інфекції, клінічної динаміки і даних бактеріологічного аналізу. Звичайний курс терапії при гострих інфекціях становить 5 - 7 днів, але у разі лікування хронічних рецидивуючих інфекцій курс лікування становить 10 - 14 днів. Необхідно продовжувати приймання препарату протягом 2 днів після усунення симптомів інфекційного процесу.

Побічна дія. Симптоми звичайно бувають слабкими або помірними і швидко минають, лише в поодиноких випадках потребують відміни лікування. Найчастіше повідомлялося про нудоту, діарею, зміни лабораторних показників (АЛТ, АСТ), блювання та шкірні висипання. Побічні ефекти, які відмічаються рідше, або були відзначені поодинокі випадки, в яких неможливо виключити зв'язок між прийомом препарату та реакціями, що виникли:

з боку шлунково-кишкового тракту: металевий присмак або інші порушення смаку, нудота, блювання, болючість слизової оболонки рота, сухість у роті, спрага, гіперсаливація, пероральний кандидоз, зміна кольору язика, обкладений язик, дисфагія, стоматит, холестатична жовтуха, гепатит, метеоризм, запор, діарея, анорексія, перфорація кишечника, диспептичні явища, слинотеча, спрага панкреатит, печінкова недостатність, некроз печінки, абдомінальний біль/дискомфорт, псевдомембранозний коліт, шлунково-кишкова кровотеча;

з боку центральної нервової системи: головний біль, запаморочення, ністагм, безсоння, емоціональні порушення, неспокій, судоми (епістатус тощо), підвищення внутрішньочерепного тиску, галюцинації, сплутана свідомість, жахливі сновидіння, психотичні реакції (маніакальні, фобії, деперсоналізація), ажитація, делірій, дратівливість, депресія, парестезії, периферична нейропатія, епілептичні напади, тремор, атаксія, коматозні стани, депресія, сонливість, летаргія, мігрень, тик;

з боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, порушення ритму (у тому числі екстрасистолія, тріпотіння передсердь, вентрикулярна ектопія, синдром «піруета», тахікардія), підвищення або зниження артеріального тиску, синкопе, стенокардія, інфаркт міокарда, кардіогенний шок, тромбоемболічні ускладнення, васкуліт;

з боку кровотворної системи: еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз,

тромбоцитоз, анемія (у тому числі гемолітична), кровоточивість, моноцитоз, лейкоцитоз, виражене пригнічення функції кісткового мозку, метгемоглобінемія, моноцитоз, лейкоцитоз;

з боку опорно-рухового апарату: біль у кінцівках, артралгії, міалгії, міастенія, міоклонус, артрит, біль або порушення функції суглобів, ушкодження сухожиль, тендиніт, напад подагри, біль у спині, шиї або грудях;

з боку сечостатевої системи: інтерстиціальний нефрит, нефрит, вторинна ниркова недостатність, поліурія, затримка сечовипускання, уретральна кровотеча, вагінальний кандидоз та кандидурія, вагініт, неприємні відчуття у молочних залозах, кристалурія, циліндрурія, гематурія, альбумінурія, моніліаз, загострення сечокам'яної хвороби, потемніння сечі;

з боку респіраторного тракту: диспное, носова кровотеча, набряк гортані або легень, фарингіт, бронхоспазм, ікота, кровохаркання, фарингіт;

алергічні реакції та зміни з боку шкіри: шкірні алергічні реакції, свербіж, васкуліт, висипання, почервоніння шкіри, кропив'янка, фоточутливість, пропасниця, катаральні явища, ангіоневротичний набряк, шиї, губ, кон'юнктиви, кистей рук, шкірний кандидоз, гіперпігментація, вузликувата еритема, підвищене потовиділення, анафілактичні реакції (в тому числі анафілактичний шок), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, ексфолюативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона;

зміни лабораторних показників: підвищення рівня лужної фосфатази, амілази, ліпази, лактатдегідрогенази, печінкових трансаміназ (АЛат та АСТ), білірубину, транзиторне підвищення креатиніну та калію в плазмі крові, підвищення холестерину та/або триглицеридів у сироватці крові, пролонгація або зменшення протромбінового часу;

органи чуття: порушення зору, затуманення зору, зниження гостроти зору, диплопія, біль в очах, хроматопсія, шум у вухах, втрата слуху, порушення відчуття запахів;

інші: загальна слабкість, лімфаденопатія, петехії, гінекомастія, потемніння сечі, гіперглікемія, гіперестезія, гіпоестезія, гіпоглікемія.

Протипоказання. Підвищена чутливість до ципрофлоксацину або інших хінолонів, тинідазолу або інших похідних нітроїмідазолу. Одночасне застосування з тизанідинном. Вагітність і лактація. Дитячий вік до 16 років.

Передозування.

Симптоми: у разі гострого передозування були повідомлення про ниркову токсичність.

Лікування: слід спорожнити шлунок, викликавши блювання, або промити шлунок. За пацієнтом слід ретельно спостерігати і проводити підтримуюче лікування, включаючи моніторинг функції нирок і введення антацидів, що містять магній, алюміній або кальцій, які можуть зменшити всмоктування ципрофлоксацину. Слід підтримувати адекватний водний режим. Тільки невелика кількість ципрофлоксацину (менше 10%) видаляється з організму при гемодіалізі або перитонеальному діалізі.

Особливості застосування. Під час терапії препаратом не слід вживати алкогольні напої – існує ризик розвитку дисульфірам-подібної реакції. Цифран СТ з обережністю слід призначати пацієнтам з печінковою недостатністю та гострою порфірією. Під час лікування слід уникати прямого сонячного опромінення. Хворі, які приймають Цифран СТ, повинні вживати достатню кількість рідини, щоб уникнути кристалурії. Через можливу стимулюючу дію ципрофлоксацину на центральну нервову систему, Цифран СТ необхідно з обережністю призначати хворим з порушеннями центральної нервової системи (атеросклероз судин мозку, епілепсія). Лікування необхідно перервати, якщо спостерігаються серйозні розлади центральної нервової системи, такі як депресія або психоз. За наявності у пацієнта анамнестичних даних щодо відмічених випадків дефектів активності глюкозо-6-фосфат дегідрогенази в родині, одним з проявів яких може бути гемолітична реакція на хіноліни, препарат варто застосовувати з обережністю. Були повідомлення про ушкодження сухожиль у пацієнтів, які приймали хіноліни, цей ризик підвищений у хворих літнього віку та при одночасному прийманні кортикостероїдів. Варто відмінити препарат, якщо пацієнт відчуває біль, є ознаки запалення

або ушкодження сухожиллів та порекомендувати йому режим спокою до виключення діагнозу тендиніту або розриву сухожиль. Оскільки в поодиноких випадках у пацієнтів, які приймали фторхінолони, спостерігались симптоми сенсорної або сенсорно-моторної полінейропатії, у цих випадках або у випадках виникнення інших неврологічних симптомів, препарат варто відмінити. Розвиток фототоксичності також вимагає припинення терапії. При застосуванні антибіотиків широкого спектра дії існує ризик розвитку псевдомембранозного коліту, вірогідність виникнення якого вище у пацієнтів, які страждають на тяжку персистуючу діарею. При застосуванні ципрофлоксацину про ці випадки повідомлялося дуже рідко, але у разі виникнення підозри препарат слід відмінити та провести відповідне лікування (наприклад, призначити ванкомицин перорально). Якщо на фоні приймання препарату виникають реакції гіперчутливості, Цифран СТ відмінюють. Лікування Цифраном СТ необхідно проводити, постійно контролюючи гематологічні показники, оскільки, як і при прийомі будь-якого препарату з групи нітроїмідазолів, може виникати лейкопенія та нейтропенія. При призначенні препарату пацієнтам з тяжкою хворобою печінки може бути необхідною корекція дозування. Препарат слід відмінити при першій появі висипань на шкірі або будь-якої іншої ознаки гіперчутливості. Судомні напади і периферична нейропатія (остання характеризується, головним чином, онімінням або парестезією кінцівок) повідомлялися у пацієнтів, які приймають нітроїмідазолові препарати, включаючи тинідазол і метронідазол. Поява аномальних неврологічних ознак вимагає швидкого припинення лікування тинідазолом. Препарат слід призначати з обережністю пацієнтам із захворюваннями центральної нервової системи. Пацієнти з порушеною функцією нирок потребують зміни дозової схеми.

При одночасному лікуванні Цифраном СТ з барбітуратами необхідно контролювати частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск та ЕКГ.

Вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з небезпечними механізмами.

При застосуванні препарату слід утримуватися від керування транспортними засобами та роботи з потенційно небезпечними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. У пацієнтів, які одночасно приймають ципрофлоксацин і теофілін, відмічались серйозні та фатальні реакції.

Ципрофлоксацин є інгібітором цитохрому P₄₅₀, тому одночасне застосування його з іншими препаратами, що метаболізуються, головним чином цим ферментом (наприклад, теофіліном, метилксантинами, тизанідіном) призводить до підвищення концентрації цих препаратів у плазмі та може спричинити відповідні токсичні ефекти. Якщо одночасного застосування теофіліну та ципрофлоксацину не можна уникнути, необхідно контролювати рівень теофіліну в сироватці та регулювати дозу. Цифран СТ слід приймати не раніше, як через 4 год після прийому препаратів, які містять магній, алюміній, залізо, сукральфат, цинк. Ципрофлоксацин впливає на метаболізм кофеїну, спричиняючи пролонгацію його періоду напіввиведення. Можливими є також такі лікарські взаємодії при одночасному прийманні нижченаведених лікарських засобів і Цифрану СТ:

Препарат	Ефект
Фенітоїн	Зміни рівня сироватки крові (підвищення або зниження), пролонгація періоду напіввиведення
Препарати сульфонілсечовини	Гіпоглікемія
Варфарин	Підсилення антикоагулянтної дії
Метотрексат	Підвищення токсичності
Нестероїдні протизапальні засоби	Зміни з боку центральної нервової системи
Препарати літію	Підвищення рівнів літію в сироватці крові
Циклоспорин, такролімус	Підвищення рівнів препаратів у сироватці крові
Фторурацил	Зниження кліренсу з посиленням токсичності
Індуктори печінкових ферментів (наприклад, фенобарбітал, рифампін)	Прискорення елімінації тинідазолу з плазми
Інгібітори печінкових ферментів (наприклад, циметидин, кетоконазол)	Уповільнення елімінації тинідазолу з плазми
Холестерамін	Зниження біодоступності тинідазолу
Препарати сульфонілсечовини	Гіпоглікемічні реакції
Пробенецид	Зниження рівнів ципрофлоксацину в сироватці крові

Слід уникати вживання алкогольних напоїв і препаратів, що містять етиловий спирт або пропіленгліколь, під час лікування Цифраном СТ і ще 3 дні після цього через можливість появи абдомінальних спазмів, нудоти, блювання, головного болю і припливів. Про психотичні реакції повідомлялося у алкоголіків, які одночасно застосовували метронідазол і дисульфірам. Хоча для тинідазолу про подібні реакції не повідомлялося, тинідазол не слід давати пацієнтам, які приймали дисульфірам протягом 2 останніх тижнів.

Умови та термін зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, сухому місці при температурі не вище 25°C. Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній упаковці.

Виробник. “Ранбаксі Лабораторіс Лімітед”.

Адреса. Plot No. B-2, Marcaim Industrial Estate, Ponda – 403 404.