

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЗОКСАН-ТЗ**  
**(Zoxan-TZ)**

**Склад:**

*діючі речовини:* 1 таблетка містить ципрофлоксацину 500 мг, тинідазолу 600 мг;

*допоміжні речовини:* натрію крохмальгліколят, кремнію діоксид колоїдний, натрію лаурилсульфат, поліетилен 6000 гліколь, магнію стеарат, тальк, крохмаль, целюлоза мікрокристалічна, tabcoat TC-5037.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.**

Комбінований антибактеріальний засіб для системного застосування. Код АТС J01R A.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

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.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до компонентів препарату. Вагітність, період годування груддю, хронічні захворювання центральної нервової системи, порушення кровотворення. Дитячий вік до 16 років.

**Спосіб застосування та дози.**

Зоксан-ТЗ призначають дорослим та дітям старше 16 років. Середня терапевтична доза препарату становить 2 таблетки на добу, які розподіляють на 2 прийоми. При тяжких формах захворювання дозу можна збільшити до 3 таблеток на добу, розподіливши їх на 2 прийоми. Зоксан-ТЗ слід приймати через 1 годину після їди. Тривалість лікування від 3 - 5 до 7 днів. За необхідності лікування можна продовжити до 15 днів, але тільки в умовах стаціонару. Хворим літнього віку рекомендується знижувати дозу до ½ таблетки 2 рази на добу. У хворих з нирковою недостатністю дозу знижують залежно від її стадії, але максимальна добова доза при помірній нирковій недостатності не повинна перевищувати 2 таблеток на добу, а при вираженій нирковій недостатності 1 таблетки на добу. Хворим, які одержують лікування гемодіалізом, призначають по 1 таблетці 1 раз на добу після сеансу гемодіалізу.

**Побічні реакції.**

Симптоми зазвичай бувають слабкими або помірними та швидко минають, і 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 поодинокі випадки, в яких неможливо виключити зв'язок між прийомом препарату та побічними реакціями:

*з боку шлунково-кишкового тракту:* металевий присмак у роті 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, 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, сплутаність свідомості, жахливі сновидіння, психотичні реакції (маніакальні, фобії, деперсоналізація), агітація, 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 апарата:* 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 дихальних шляхів:* диспное, носова кровотеча, набряк гортані або легень, фарингіт, бронхоспазм, гикавка, 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, вузликова 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), білірубіну, транзиторне підвищення креатиніну та калію в плазмі крові, підвищення холестерину та/або тригліцеридів у сироватці крові, пролонгація або зменшення протромбінового часу;

*з боку органів 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, гіпостезія, гіпоглікемія.

#### ***Передозування.***

Можливе виникнення диспепсичних розладів, посилення вираженості симптомів побічної дії. Специфічного антидоту немає, терапія симптоматична.

#### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Не слід призначати препарат у період вагітності і годування груддю.

***Діти.*** Не призначати дітям віком до 16 років.

#### ***Особливості застосування.***

Під час терапії препаратом не слід вживати алкогольні напої, оскільки існує ризик розвитку дисульфірам-подібної реакції. Зоксан-ТЗ з обережністю слід призначати пацієнтам з печінковою недостатністю та гострою порфірією. Під час лікування слід уникати прямого сонячного опромінення. Хворі, які приймають Зоксан-ТЗ, повинні вживати достатню кількість рідини, щоб уникнути кристалурії. Через можливу стимулюючу дію ципрофлоксацину на центральну нервову систему Зоксан-ТЗ 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 слід застосовувати з обережністю. Були повідомлення про ушкодження сухожиль у пацієнтів, які приймали хіноліни. Ризик ушкодження сухожиль підвищений у хворих літнього віку та при одночасному прийманні кортикостероїдів. Необхідно відмінити препарат, якщо пацієнт відчуває біль, є ознаки запалення або ушкодження сухожиль та порекомендувати йому спокій до виключення діагнозу тендиніту або розриву сухожиль. Оскільки в поодиноких випадках у пацієнтів, які приймали фторхінолони, спостерігалися симптоми сенсорної або сенсорно-моторної полінейропатії, то у цих випадках або у випадках виникнення інших неврологічних симптомів препарат слід відмінити. Розвиток фототоксичності також вимагає припинення терапії. При застосуванні антибіотиків широко 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 ванкоміцин перорально). Якщо на тлі застосування препарату виникають реакції гіперчутливості, Зоксан-ТЗ відмінюють. Лікування Зоксаном-ТЗ необхідно проводити, постійно контролюючи гематологічні показники, оскільки, як і при прийомі будь-якого препарату з групи нітроїмідазолів, може виникнути лейкопенія та нейтропенія. При призначенні препарату пацієнтам з тяжкою хворобою печінки може виникнути необхідність корекції 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) зафіксовані у пацієнтів, які приймали 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 схеми дозування.

При одночасному лікуванні Зоксаном-ТЗ з барбітуратами необхідно контролювати частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск та ЕКГ.

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

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

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

При одночасному застосуванні з варфарином є ризик розвитку кровотечі. При прийманні разом з теофіліном підвищується концентрація останнього, що призводить до інтоксикації організму. Одночасне застосування препаратів, що містять іони алюмінію, цинку, заліза, магнію, зменшує всмоктування ципрофлоксацину, тому Зоксан-ТЗ потрібно приймати за 2 години до або через 6 годин після прийому антацидів. Одночасний прийом з нестероїдними (за виключенням ацетилсаліцилової кислоти) може потенціювати розвиток судом. При одночасному застосуванні з циклоспорином підвищується вміст креатиніну в сироватці.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Зоксан-ТЗ – комбінований препарат, терапевтична дія якого обумовлена фармакологічними властивостями діючих речовин, які входять до його складу.

Ципрофлоксацин пригнічує фермент ДНК-гіразу, який відіграє важливу роль у процесі сегментної деспіралізації та спіралізації хромосоми під час фази розмноження бактерій і запобігає хромосомній транскрипції інформації, необхідної для здійснення нормального метаболізму бактеріальної клітини, що призводить до пригнічення здатності збудника розмножуватися. Препарат здійснює швидкий та виражений бактерицидний вплив на мікроорганізми, що знаходяться як у фазі розмноження, так і у фазі спокою. Має високу ефективність практично щодо всіх грамнегативних і грампозитивних збудників. До ципрофлоксацину чутливі *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Hafnia spp.*, *Edwardsiella spp.*, *Proteus* (як індолпозитивні, так й індолнегативні штами), *Morganella spp.*, *Providencia spp.*, *Yersinia*, *Vibrio spp.*, *Aeromonas spp.*, *Plesiomonas*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Campylobacter spp.*, *Pseudomonas spp* (у тому числі *Pseudomonasaeruginosa*), *Legionella*, *Neisseria spp.*, *Moraxella spp.*, *Branhamella spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Brucella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Listeria spp.*, *Corynebacterium*, *Chlamydia*, а також плазмідні форми бактерій. Різну чутливість мають *Gardnerella spp.*, *Flavobacterium spp.*, *Alcaligenes spp.*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Mycoplasma hominis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*. Зоксан-ТЗ не діє на анаеробні бактерії-сапрофіти, тому в кишечнику зберігається нормальна флора.

Тинідазол – антипротозойний препарат групи нітроїмідазолу, активний відносно найпростіших та більшості анаеробних бактерій: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolitica*, *Giardia intestinalis*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Gardnerella spp.*, *Peptococcus spp.*

Механізм антипротозойної та антибактеріальної дії тинідазолу зумовлений ушкодженням структури ДНК мікроорганізмів та пригніченням синтезу.

*Фармакокінетика.* Ципрофлоксацин швидко, але не повністю абсорбується з травного тракту після прийому препарату. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 1 - 3 години і становить 50 - 85 % залежно від дози.

Найбільша концентрація досягається в жовчі, легенях, нирках, печінці, в статевих органах. Він також розповсюджується в кістках, шкірі, жировій тканині, лімфатичній рідині.

Період напіввиведення ципрофлоксацину з плазми становить 3 - 5 годин. Виводиться, в основному, у незмінену вигляді, переважно із сечею та фекаліями.

Тинідазол при пероральному прийомі швидко і повністю всмоктується. Після окремої дози 250 мг 16 % препарату екскретується в незмінену вигляді у сечі. Тинідазол метаболізується в печінці, добре проникає в тканини організму. У перитонеальній рідині, маточних трубах, ендометрію, міометрію, каналі шийки матки, вагінальних виділеннях і в шкірі концентрація тинідазолу майже така сама, як і в плазмі крові.

**Фармацевтичні характеристики:**

*основні фізико-хімічні властивості:* двоопуклі, видовженої форми таблетки, вкриті оболонкою, жовтого кольору, з лінією розламу з одного боку та гладенькі з іншого.

**Термін придатності.**

3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

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

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ФДС Лімітед.

**Місцезнаходження.**

B-8, M.I.D.C. Industrial Estate, Waluj, District Aurangabad, 431136 India.