

## **Состав**

*действующие вещества:* ciprofloxacin, tinidazole;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит гидрохлорида ципрофлоксацина эквивалентно ципрофлоксацину 500 мг; тинидазола 600 мг;

*другие составляющие:* целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, натрия крахмальгликолят (тип А), натрия лаурилсульфат, тальк;

*оболочка:* Опадрай желтый 31F 52949 [гипромелоза; лактоза, моногидрат; титана диоксида (E 171); макрогол 4000; железа оксид желтый (E 172)].

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки желтого цвета, продолговатой формы, покрытые оболочкой, с линией разлома с одной стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противомикробные средства для системного применения.

Комбинированные антибактериальные средства. Фторхинолоны в сочетании с другими антибактериальными средствами. Код АТХ J01R A04.

## **Фармакодинамика**

Ципрофлоксацин ингибирует фермент ДНК-гираза, который играет важную роль в процессе сегментной деспирализации и спирализации хромосомы во время фазы размножения бактерий и предотвращает хромосомную транскрипцию информации, необходимой для нормального метаболизма бактериальной клетки, что приводит к угнетению способности. Препарат оказывает быстрое и выраженное бактерицидное действие на микроорганизмы, находящиеся как в фазе размножения, так и в фазе покоя. Выявляет высокую эффективность почти по отношению ко всем грамотрицательным и грамположительным возбудителям. К ципрофлоксацину чувствительны *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Hafnia* spp., *Edwardsiella* spp., *Proteus* (как индолположительные, так и индолнегативные штаммы) spp., *Providencia* spp., *Yersinia*, *Vibrio* spp., *Aeromonas* spp., *Plesiomonas*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Campylobacter* spp., *Pseudomonas* spp. (в том числе

*Pseudomonas aeruginosa*), *Legionella*, *Moraxella* spp., *Branhamella* spp., *Acinetobacter* spp., *Brucella* spp., *Staphylococcus* spp., *Listeria* spp., *Corinebacterium*, *Chlamidia*, а также плазмидные формы бактерий.

Как показано в исследованиях *in vitro*, а также при применении суррогатного маркера, ципрофлоксацин активен против *Bacillus anthracis*.

Различную чувствительность проявляют *Neisseria* spp., *Gardnerella* spp., *Flavobacterium* spp., *Alcaligenes* spp., *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Mycoplasma hominis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*.

Анаэробные коки (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) умеренно чувствительны к ципрофлоксацину, а *Bacteroides* – устойчивы. Цифран СТ эффективен в отношении бактерий, производящих бета-лактамазы. Препарат проявляет активность также в отношении микроорганизмов, резистентных практически ко всем антибиотикам, сульфаниламидным и нитрофурановым препаратам. В некоторых случаях Цифран СТ активен в отношении штаммов микроорганизмов, резистентных к другим препаратам группы фторхинолонов. Однако следует иметь в виду, что между разными фторхинолонами существует перекрестная резистентность. Как правило, резистентны к препарату *Enterococcus faecium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Nocardia asteroides*, *Treponema pallidum*. Резистентность к ципрофлоксацину развивается медленно и постепенно (многоступенчатый тип).

Распространенность резистентных штаммов может изменяться в зависимости от географического региона и, кроме того, изменяться с течением времени. Желательно использовать местную информацию о чувствительности микроорганизмов к ципрофлоксацину, особенно в случаях лечения тяжелых инфекций. Данная информация позволяет получить только приблизительные показатели чувствительности и резистентности тех или иных микроорганизмов к ципрофлоксацину.

Тинидазол является производным 5-нитроимидазола с замещенным имидазоловым компонентом, активным в отношении анаэробных бактерий и простейших. Механизм действия тинидазола на анаэробные бактерии и простейшие связывают с проникновением препарата в клетки микроорганизмов и повреждением ДНК или угнетением ее синтеза.

Тинидазол активен как относительно простейших, так и облигатных анаэробных бактерий.

Простейшие микроорганизмы, чувствительные к тинидазолу, включают в себя *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* и *Giardia lamblia*.

Тинидазол активен в отношении *Gardnerella vaginalis* и большинства анаэробных бактерий, включая *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Veptoroptococcus* spp.

### **Фармакокинетика**

После перорального применения цiproфлоксацин быстро и хорошо всасывается преимущественно из двенадцатиперстной кишки и верхнего отдела тонкой кишки.

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 60–20 минут. Биодоступность составляет около 70-80%. Объем распределения в состоянии устойчивого равновесия 2-3 л/кг. Поскольку связывание цiproфлоксацина с белками незначительно (20-30%), а вещество находится в плазме крови преимущественно в неионизированной форме, почти все количество введенного препарата может свободно диффундировать в экстравазальное пространство. В связи с этим концентрации цiproфлоксацина в некоторых жидкостях и тканях организма могут во много раз превышать уровень препарата в сыворотке крови (в частности, отмечается высокая концентрация в желчи). Выделяется цiproфлоксацин в основном почками (около 45% – в неизменном виде, около 11% – в виде метаболитов). Через кишечник выделяется оставшаяся доза (около 20% – в неизменном виде, примерно 5-6% – в виде метаболитов). Почечный клиренс составляет 3-5 мл/мин/кг, общий клиренс – 8-10 мл/мин/кг. Период полувыведения составляет 3-5 часов. В связи с тем, что препарат выводится разными путями, увеличение периода полувыведения наблюдается только при значительном нарушении функции почек (возможно увеличение этого показателя до 12 часов).

Тинидазол быстро и полностью всасывается при приеме внутрь.

В исследованиях здоровых добровольцев, принимавших тинидазол в дозе 2 г внутрь, концентрация в сыворотке крови достигала пика в 40-51 мкг/мл в течение 2 часов и снижалась до 11-19 мкг/мл через 24 часа.

Уровни в плазме крови снижались медленно; тинидазол обнаруживали в плазме крови (в концентрации до 1 мкг/мл) через 72 ч после применения внутрь. Период полувыведения тинидазола из плазмы крови составляет 12-14 часов.

Тинидазол активно распределяется по всем тканям организма и проникает через гематоэнцефалический барьер. Он выявляется во всех тканях в терапевтически эффективных концентрациях. Воображаемый объем распределения составляет примерно 50 л. Около 12% тинидазола в плазме крови связано с белками.

Тинидазол выводится печенью и почками. Исследования здоровых добровольцев показали, что в течение 5 дней 60–65 % введенной дозы выводится почками, причем 20–25 % выводятся в неизменном виде. Приблизительно 5% дозы выводится с стулом.

Исследования больных с почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 22 мл/мин) свидетельствуют о том, что фармакокинетика тинидазола у таких пациентов существенно не меняется.

Комбинация ципрофлоксацина с тинидазолом не влияет на фармакокинетику этих действующих веществ.

Комбинация ципрофлоксацина и тинидазола усиливает антибактериальное действие препарата и значительно расширяет спектр воздействия на микроорганизмы. Цифран СТ эффективен в отношении аэробно-анаэробных инфекций, а также смешанных протозойно-бактериальных инфекций.

## **Показания**

Лечение смешанных инфекций, вызванных чувствительными анаэробными и аэробными микроорганизмами: хронический синусит, абсцесс легких, эмпиема, внутрибрюшинные инфекции, воспалительные гинекологические заболевания, послеоперационные инфекции при возможном присутствии аэробных и анаэробных бактерий. «диабетической стопе», пролежни, инфекции полости рта (включая периодонтит и периостит).

Лечение диареи или дизентерии амебной или смешанной (амебной и бактериальной) этиологии.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или другим фторхинолонам, повышенная чувствительность к тинидазолу или другим производным 5-нитроимидазола, а также к любому компоненту препарата.

Одновременное применение с тизанидином.

Органические неврологические нарушения, заболевания крови (или таковые в анамнезе), период беременности или кормления грудью, детский возраст.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении Цифрана СТ и антиаритмических препаратов Ia или III, макролидов, трициклических антидепрессантов и антипсихотических средств, поскольку цiproфлоксацин может усиливать пролонгацию интервала QT.

Одновременное применение препаратов цiproфлоксацина с препаратами железа, фосфат-связывающими полимерами (например севеламер), сукралфатом и антацидными средствами, содержащими магний, алюминий, кальций, и препаратами с большой буферной емкостью (например антиретровирусные) снижает интенсивность всасывания. В связи с этим Цифран СТ следует назначать за 1–2 ч до или через 4 ч после приема указанных препаратов. Указанное ограничение не относится к классу блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов.

Кальций в составе пищевых продуктов в незначительной степени влияет на абсорбцию. Однако следует избегать одновременного приема цiproфлоксацина и молочных или обогащенных минералами продуктов (таких как молоко, йогурт, апельсиновый сок с повышенным содержанием кальция), так как абсорбция цiproфлоксацина может снижаться.

При совместном применении цiproфлоксацина и омепразола может отмечаться незначительное снижение максимальной концентрации в плазме крови и уменьшение площади под кривой «концентрация – время».

Совместное применение Цифрана СТ и лекарственных средств, содержащих теофиллин, может привести к нежелательному повышению концентрации теофиллина в плазме крови, что, в свою очередь, может вызвать развитие побочных эффектов. В редких случаях такие побочные эффекты могут иметь летальное последствие. Если одновременное применение этих препаратов избежать нельзя, следует контролировать концентрацию теофиллина в сыворотке крови и адекватно снижать его дозу.

После одновременного применения Цифрана СТ и средств, содержащих кофеин или пентоксифиллин (окспентифиллин), сообщалось о повышении концентрации этих ксантинов в сыворотке крови.

Комбинированное применение очень высоких доз хинолонов (ингибиторов гиразы) и некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов (исключая ацетилсалициловую кислоту) может провоцировать судороги.

При одновременном применении Цифрана СТ и циклоспорина в отдельных случаях наблюдалось повышение концентрации сывороточного креатинина, поэтому таким пациентам необходим частый контроль этого показателя (дважды в неделю).

При одновременном применении Цифрана СТ и антагониста витамина К может усиливаться антикоагулянтное действие ципрофлоксацина. Риск может варьироваться в зависимости от инфекции, возраста, общего состояния больного, поэтому сложно оценить точное влияние ципрофлоксацина на повышение значения международного нормализованного отношения (МНО). Следует осуществлять частый контроль МНО во время и сразу после совместного применения Цифрана СТ и антагониста витамина К (например, варфарина, аценокумарола, фенпрокумона или флуиндиона).

В результате взаимодействия ципрофлоксацина и глибенкламида возможно усиление действия последнего, что проявляется гипогликемией.

Совместное применение Цифрана СТ и пробенецида сопровождается повышением концентрации ципрофлоксацина в плазме крови.

При одновременном назначении ципрофлоксацина возможно замедление тубулярного транспорта (почечный метаболизм) метотрексата, что может сопровождаться повышением концентрации метотрексата в плазме крови. При этом увеличивается вероятность возникновения побочных явлений, вызванных метотрексатом. Не рекомендуется одновременное назначение ципрофлоксацина и метотрексата.

Метоклопрамид ускоряет абсорбцию ципрофлоксацина, в результате чего сокращается период достижения максимальной концентрации ципрофлоксацина в плазме крови (на биодоступность последнего это не влияет).

В клиническом исследовании с участием здоровых добровольцев при одновременном применении ципрофлоксацина и тизанидина выявлено увеличение концентрации тизанидина в плазме крови (увеличение  $C_{max}$  - в 7 раз, диапазона - в 4-21 раз; увеличение площади под кривой «концентрация - время» (AUC) - в 10 раз, диапазон: 6-24 раза). С увеличением концентрации тизанидина в сыворотке крови связаны гипотензивные и седативные побочные явления. Таким образом, одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина противопоказано.

В ходе клинических исследований было обнаружено, что одновременное применение дулоксетина и мощных ингибиторов изоэнзима CYP450 1A2 (например, флювоксамин) может привести к увеличению AUC и  $C_{max}$

дулоксетина. Несмотря на отсутствие клинических данных по взаимодействию с ципрофлоксацином, можно предусмотреть возможность взаимодействия при одновременном применении ципрофлоксацина и дулоксетина.

Ципрофлоксацин можно применять в комбинациях с азлоциллином и цефтазидином при инфекциях, вызванных *Pseudomonas*; с мезлоциллином, азлоциллином и другими эффективными бета-лактамами антибиотиками – при стрептококковых инфекциях; с изоксазолпенициллинами, ванкомицином – при стафилококковых инфекциях; с метронидазолом, клиндамицином – при анаэробных инфекциях.

Урикозурические препараты (аллопуринол) способствуют замедлению элиминации ципрофлоксацина на 50% и увеличению его концентрации в плазме крови.

Одновременное применение ропинирола с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором изоэнзима CYP450 1A2 приводит к увеличению AUC и C<sub>max</sub> ропинирола на 60% и 84% соответственно.

Мониторинг побочных эффектов ропинирола и соответствующая коррекция дозы рекомендуется проводить во время и сразу после совместного введения с ципрофлоксацином.

Одновременное применение лекарственных средств, содержащих лидокаин и гидрохлорида ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изоэнзима CYP450 1A2, уменьшает клиренс лидокаина, введенного внутривенно, на 22%. Хотя лечение с лидокаином хорошо переносилось, после одновременного применения с ципрофлоксацином может наблюдаться определенное взаимодействие, сопровождающееся побочными реакциями.

После одновременного применения 250 мг ципрофлоксацина с клозапином в течение 7 дней сывороточные концентрации клозапина и N-десметилклозапина были повышены на 29% и 31% соответственно. Клинический надзор и соответствующая корректировка дозы клозапина рекомендуется проводить во время и сразу после совместного введения с ципрофлоксацином (см. «Особенности применения»).

Исследования с участием здоровых добровольцев показали повышение C<sub>max</sub> и AUC силденафила примерно вдвое после перорального применения 50 мг одновременно с 500 мг ципрофлоксацина. Поэтому следует с осторожностью назначать одновременное применение ципрофлоксацина с силденафилом, тщательно взвешивая риск и пользу.

Одновременное применение ципрофлоксацина и фенитоина может привести к повышению или снижению сывороточных концентраций фенитоина, поэтому рекомендуется мониторинг уровней препарата.

Одновременное употребление алкоголя и применение Цифрана СТ (из-за наличия тинидазола) может вызвать дисульфирамоподобную реакцию, поэтому алкоголь необходимо исключить.

Антикоагулянты: препараты подобной химической структуры могут усиливать эффект пероральных антикоагулянтов. Следует постоянно контролировать показатели протромбинового времени и учитывать возможность коррекции дозы антикоагулянта.

В клинических исследованиях было продемонстрировано, что флувоксамин, как сильный ингибитор изофермента CYP450 1A2, заметно ингибирует метаболизм агомелатина, что приводит к 60-кратному увеличению количества агомелатина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором CYP450 1A2, подобные эффекты можно ожидать при одновременном введении.

Одновременное применение золпидема и ципрофлоксацина может увеличить уровень золпидема в крови, поэтому не рекомендуется.

## **Особенности применения**

Следует избегать применения препарата пациентам, которые имели серьезные побочные реакции в прошлом при применении хинолонов или фторхинолонов. Лечение этих пациентов ципрофлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки пользы/риска.

Больным эпилепсией с приступами судорог в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями мозга, в связи с опасностью развития побочных реакций со стороны центральной нервной системы Цифран СТ следует назначать только по жизненным показаниям. При возникновении во время или после лечения препаратом тяжелых или длительных поносов следует исключить возможность развития псевдомембранозного колита, нуждающегося в немедленной отмене препарата и назначении соответствующей терапии.

### *Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции*

В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и имеющихся факторов риска, сообщали о длительных (в

течение месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакциях, влияющих на различные системы организма, а иногда на несколько систем сразу (опорно-двигательную, нервную, психическую и органы чувств). Применение препарата следует немедленно прекратить после появления первых признаков или симптомов любой серьезной побочной реакции и обратиться за консультацией к врачу.

#### *Инфекции половых путей.*

Если подозревается или известно, что инфекции половых путей обусловлены резистентными к фторхинолонам микроорганизмами, особенно важно получить информацию о степени резистентности к ципрофлоксацину и тинидазолу и подтвердить чувствительность к препарату на основе результатов лабораторных исследований.

#### *Инфекции мочевого тракта.*

В странах Европейского Союза наблюдается разная резистентность к фторхинолонам со стороны *Escherichia coli*, наиболее распространенного возбудителя, что приводит к инфекциям мочевыводящих путей. При назначении терапии врачам рекомендуется учитывать местную распространенность резистентности *Escherichia coli* к фторхинолонам.

#### *Дефицит глюкозо-6-фосфата дегидрогеназы.*

При применении ципрофлоксацина сообщалось о гемолитических реакциях у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Следует избегать применения ципрофлоксацина таким пациентам, за исключением случаев, когда потенциальная польза превышает потенциальный риск. В этом случае следует наблюдать за возможным появлением гемолиза.

#### *Резистентность.*

Во время или после курса лечения ципрофлоксацином резистентные бактерии могут быть выделены с клинически определенной суперинфекцией или без таковой. Существует определенный риск выделения ципрофлоксацинорезистентных бактерий во время длительных курсов лечения и при лечении внутрибольничных инфекций и/или инфекций, вызванных видами *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

#### *Метотрексат.*

Одновременное применение ципрофлоксацина и метотрексата не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие

виды взаимодействий»).

### *Нарушение сердечной деятельности.*

Следует с осторожностью применять фторхинолоны, в том числе цiproфлоксацин, пациентам с известными факторами риска удлинения интервала QT, в частности:

- при наследственном синдроме удлинения интервала QT;
- в случае одновременного применения препаратов, удлиняющих интервал QT (например, противоаритмические средства классов IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики);
- при неоткорректированном электролитном дисбалансе (например гипокалиемия, гипомagneмия);
- при наличии заболеваний сердца (например сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пациенты пожилого возраста и женщины могут проявлять большую чувствительность к удлиняющим QTc препаратам. Поэтому следует с осторожностью применять фторхинолоны, в том числе цiproфлоксацин, в этих группах больных (см. раздел "Способ применения и дозы", "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий", "Побочные реакции", "Передозировка").

### *Аневризма и расслоение аорты*

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о повышенном риске аневризмы и расслоения аорты после приема фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста.

Таким образом, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки пользы/риска и после рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с положительным семейным анамнезом заболевания аневризмой или у пациентов с диагнозом аневризма аорты и/или расслоения аорты, или при наличии факторов риска или условий, вызывающих аневризму и расслоения аорты (например, синдром Марфана, сосудистый синдром Элерса-Данло, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, известный атеросклероз).

В случае возникновения внезапной абдоминальной боли, боли в груди или спине пациентам следует посоветовать немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

### *Дизгликемия.*

Как и при применении других хинолонов, нарушения уровня глюкозы, как гипогликемия так и гипергликемия, возникали у больных диабетом, получавших пероральные препараты для лечения сахарного диабета (например, глибенкламид) или инсулин. Чаще такие реакции возникали у пациентов пожилого возраста. Были зафиксированы случаи гипогликемической комы. Рекомендуются проводить тщательный контроль уровня глюкозы крови у всех больных диабетом (см. раздел «Побочные реакции»).

#### *Пищеварительный тракт.*

Возникновение в течение и после лечения тяжелой и стойкой диареи может быть проявлением тяжелого желудочно-кишечного заболевания (например псевдомембранозного колита, угрожающего жизни), требующего немедленного лечения. В таких случаях прием препарата следует прекратить и начать применение соответствующей терапии. Препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны.

Может наблюдаться преходящее увеличение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы или холестатическая желтуха, особенно у пациентов с заболеванием печени в анамнезе.

#### *Почки и мочевыделительная система.*

Сообщалось о кристаллурии, связанной с применением ципрофлоксацина (см. раздел «Побочные реакции»). Пациенты, принимающие ципрофлоксацин, получают достаточное количество жидкости. Следует избегать чрезмерной щелочности мочи.

#### *Нарушение функции почек.*

Поскольку ципрофлоксацин выводится преимущественно в неизменной форме почками, для пациентов с нарушением функции почек необходимо корректировать дозу, как описано в разделе «Способ применения и дозы», чтобы избежать повышения частоты побочных реакций, вызванных накоплением ципрофлоксацина.

#### *Гепатобилиарная система.*

При применении ципрофлоксацина сообщалось о случаях развития некроза печени и печеночной недостаточности, что чревато для жизни пациента (см. раздел «Побочные реакции»). В случае появления каких-либо симптомов заболевания печени (таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд или напряженность передней брюшной стенки) лечение следует прекратить.

### *Нервная система.*

Больным эпилепсией и пациентам, имеющим в анамнезе нарушения функции центральной нервной системы (например снижение судорожного порога, судороги, снижение кровообращения в сосудах мозга, органические повреждения мозга и инсульт), можно применять препарат, только если ожидаемая польза превагирует над возможным риском. В некоторых случаях побочные реакции со стороны ЦНС наблюдаются уже после первого приема препарата. В редких случаях могут прогрессировать депрессия или психоз. В таких случаях прием препарата следует прекратить.

### *Периферическая нейропатия*

У пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, были зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, приводящие к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. В случае возникновения симптомов нейропатии, таких как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, пациентам, применяющим препарат, необходимо проинформировать своего врача, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимого состояния.

Тинидазол в составе Цифрана СТ иногда вызывал различные неврологические нарушения, такие как головокружение, атаксии, периферические нейропатии, и лишь изредка – судороги. В случае появления каких-либо неврологических нарушений препарат следует отменить.

### *Повышенная чувствительность к препарату.*

В некоторых случаях гиперчувствительность и аллергические реакции наблюдаются уже после первого приема препарата. Очень редко могут проявляться анафилактические/анафилactoидные реакции, вплоть до шока, угрожающего жизни пациента. В некоторых случаях они наблюдаются уже после первого приема цiproфлоксацина. В таком случае приём препарата необходимо приостановить и немедленно провести медикаментозное лечение.

### *Костно-мышечная система.*

В целом цiproфлоксацин нельзя применять пациентам с заболеваниями сухожилий или нарушениями, связанными с применением хинолонов в анамнезе. Однако в редких случаях после микробиологического исследования возбудителя и оценки соотношения польза/риск этим пациентам можно назначать цiproфлоксацин для лечения отдельных тяжелых инфекционных процессов, а именно в случае неэффективности стандартной терапии или бактериальной резистентности, когда результаты микробиологических

исследований оправдывают применение ципрофлоксацина.

### Тендинит и разрыв сухожилия

В целом ципрофлоксацин нельзя применять пациентам с заболеваниями сухожилий или нарушениями, связанными с применением хинолонов в анамнезе. Несмотря на это, в редких случаях после микробиологического исследования возбудителя и оценки соотношения польза/риск этим пациентам можно назначать ципрофлоксацин для лечения отдельных тяжелых инфекционных процессов, а именно – в случае неэффективности стандартной терапии или бактериальной резистентности, когда результаты микробиологических исследований оправдывают применение ципрофло. Тендинит и разрыв сухожилия (не ограничиваясь ахилловым сухожилием), иногда двусторонний, могут возникать уже в течение 48 часов после начала лечения хинолонами и фторхинолонами и даже в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия увеличивается у пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушениями функции почек, пациентов с трансплантацией целостных органов пациентов, лечившихся одновременно кортикостероидами. Следовательно, следует избегать одновременного применения кортикостероидов.

При первых признаках тендинита (например, болезненный отек, воспаление) лечение препаратом следует прекратить, также следует рассмотреть альтернативное лечение. Поврежденную конечность следует лечить должным образом (например, иммобилизация). Кортикостероиды не следует применять при возникновении признаков тендинопатии.

### *Расстройства зрения*

Если наблюдается ослабление зрения или какое-либо влияние на глаза, необходимо проконсультироваться с врачом.

### *Кожа.*

Ципрофлоксацин приводит к возникновению реакций фоточувствительности. Пациентам, принимающим препарат, следует избегать интенсивного ультрафиолетового облучения. При возникновении реакций фоточувствительности (например, подобных солнечным ожогам) терапию препаратом необходимо прекратить.

### *Цитохром P450.*

Известно, что ципрофлоксацин является умеренным ингибитором энзимов 1A2 цитохрома P450. Следует соблюдать осторожность при одновременном

применении ципрофлоксацина и препаратов, метаболизирующихся такими энзимами, как теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, клозапин и другие, так как увеличение концентрации этих препаратов в сыворотке крови может вызвать специфические побочные эффекты. Во время лечения и по меньшей мере в течение 72 часов после лечения Цифраном СТ (из-за наличия тинидазола) следует избегать употребления алкогольных напитков, учитывая возможность антабусообразной реакции (приливы, коликовидные боли в животе, тахикардия).

### *Воздействие на результаты лабораторных анализов*

Ципрофлоксацин *in vitro* может влиять на результаты посева *Mycobacterium spp.* путем угнетения роста культуры микобактерий, что может привести к ложно отрицательным результатам анализа посева у пациентов, принимающих ципрофлоксацин.

В течение лечения возможны изменения некоторых лабораторных показателей: появление осадка в моче; временное повышение концентрации мочевины, креатинина, билирубина, печеночных трансаминаз в сыворотке крови; в отдельных случаях – гипергликемия, кристаллурия или гематурия, изменение показателей протромбина. У больных с нарушениями функции печени и почек рекомендуется контролировать концентрации ципрофлоксацина в плазме крови.

Не рекомендуется применять препарат пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактозы Лаппа или мальабсорбцией глюкозо-галактозы.

Следует избегать одновременного приема таблеток и молочных или обогащенных кальцием продуктов (например, молоко, йогурт, соки с повышенным содержанием кальция). Остальные продукты с содержанием кальция не влияют на всасывание ципрофлоксацина.

Препарат не показан для лечения острого тонзиллита (тонзиллярной ангины).

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Пациентам, принимающим Цифран СТ, следует воздерживаться от деятельности, требующей повышенного внимания и скорости психомоторных реакций, а также управления транспортными средствами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Цифран СТ нельзя назначать беременным и кормящим грудью.

Ввиду данных испытаний на животных нельзя полностью исключить вероятность повреждения суставных хрящей у новорожденных, тогда как возможность тератогенных эффектов (мальформаций) не подтверждена.

Тинидазол проникает в грудное молоко, где его обнаруживают не менее 72 часов после применения. Женщинам не следует кормить грудью во время применения препарата и в течение как минимум 3 дней после отмены препарата.

### **Способ применения и дозы**

Цифран СТ принимать внутрь, запивая достаточным количеством воды. Режим дозирования и продолжительность лечения определяет врач индивидуально в зависимости от локализации, степени тяжести патологического процесса, а также чувствительности возбудителей заболевания.

Взрослым рекомендуется 1 таблетка 2 раза в день.

Максимальная суточная доза составляет 2 таблетки Цифрана СТ.

Пациенты пожилого возраста должны получать дозу в зависимости от тяжести инфекции и клиренса креатинина пациента. Для больных с клиренсом креатинина от 31 до 60 мл/мин максимальная суточная доза препарата должна составлять 2 таблетки в сутки, для больных с клиренсом креатинина 30 мл/мин или менее – 1 таблетка в сутки.

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, клинического течения и бактериологического профиля.

Курс лечения при острых неосложненных инфекциях – от 1 до 7 дней, при лечении осложненных и хронических рецидивирующих инфекций – 10-14 дней. При инфекциях, вызванных стрептококками, лечение следует продлить как минимум 10 дней во избежание риска развития осложнений в дальнейшем. При инфекциях, вызванных Chlamydia, курс лечения также должен длиться не менее 10 дней. При остеомиелите курс лечения может составлять до 2 месяцев. У больных с пониженным иммунитетом лечение следует проводить в течение всего периода нейтропении. Прием Цифрана СТ необходимо продолжать в течение 2 суток после исчезновения симптомов заболевания.

### **Дети**

Не использовать детям.

## **Передозировка**

В результате передозировки при пероральном применении ципрофлоксацина в некоторых случаях отмечалось обратимое токсическое действие на паренхиму почек. Поэтому в случае передозировки, кроме проведения обычных мероприятий (промывания желудка, применения средств, вызывающих рвоту, введение большого количества жидкости, создание кислой реакции мочи), рекомендуется также контролировать состояние функций почек и принимать антациды, содержащие магний и кальций, снижающие абсорбцию ципрофлоксацина. С помощью гемодиализа выводится только небольшое количество ципрофлоксацина (<10%).

Специфический антидот неизвестен.

Сообщалось о несерьезных случаях передозировки у пациентов, применявших тинидазол, но они не дают полную картину о симптомах передозировки.

Специфического антидота для лечения передозировки тинидазола не существует. Лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. Полезным может быть промывание желудка. Тинидазол легко удаляется во время гемодиализа.

## **Побочные реакции**

### Вызванные ципрофлоксацином.

#### *Инфекции и инвазии:*

- кандидоз – нечасто;
- антибиотикоассоциированный колит – редко, очень редко – с летальным исходом.

#### *Со стороны кроветворной и лимфатической систем:*

- эозинофилия – нечасто;
- лейкопения, анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитоз – редко;
- гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения (что угрожает жизни), угнетение костного мозга (что угрожает жизни) – очень редко.

#### *Со стороны иммунной системы:*

- аллергические реакции, аллергический/ангионевротический отек – редко;

- анафилактикоидные реакции, анафилактический шок (что угрожает жизни) и реакции, подобные сывороточной болезни – очень редко.

*Психические расстройства\*:*

- психомоторная возбудимость/тревожность – нечасто;
- спутанность сознания и дезориентация, беспокойство, повышенная сонливость, депрессия (что может приводить к возникновению суицидальных мыслей и поведению), галлюцинации – редко;
- психозы – очень редко;
- мания, включая гипоманию – частота не установлена.

*Со стороны нервной системы\*:*

- головные боли, головокружение, расстройства сна, нарушение вкуса – нечасто;
- парестезии, дизестезии, гипестезии, тремор, судороги, вертиго – редко;
- мигрень, нарушение координации, нарушение обоняния, гиперестезия и внутричерепная гипертензия – очень редко;
- периферическая нейропатия и полинейропатия – частота неизвестна.

*Со стороны органов зрения\*:*

- нарушение зрения (например диплопия, визуальные аномалии, хроматопсия) – редко;
- нарушение цветового восприятия – очень редко.

*Со стороны органов чувств и лабиринтных расстройств\*:*

- звон в ушах, глухота – редко;
- нарушение слуха – очень редко.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*

- тахикардия – редко;
- вазодилатация, снижение АД, обморок – редко;
- васкулиты – очень редко;
- удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, двунаправленная желудочковая тахикардия – частота неизвестна.

*Со стороны системы дыхания:*

- диспноэ (включая астматические состояния) – редко.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:*

- анорексия – нечасто;
- тошнота, диарея – часто;
- рвота, горечь во рту, боль в эпигастрии, диспептические расстройства, метеоризм, антибиотикоассоциированный колит (очень редко – с летальным исходом) – нечасто;
- панкреатит – очень редко.

*Со стороны эндокринной системы:* гипергликемия, гипогликемия (случаи гипогликемической комы);

- синдром нарушения секреции антидиуретического гормона;

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:*

- транзиторное повышение уровня трансаминаз, гипербилирубинемия – нечасто;
- нарушение функции печени, желтуха, гепатит (неинфекционный) – редко;
- некроз печени (что очень редко прогрессирует до печеночной недостаточности, угрожающей жизни) – очень редко.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:*

- сыпи (петехиальные, макулезные, уртикарни и т.п.), зуд, крапивница – нечасто;
- реакции фоточувствительности, появление неспецифических пузырей – редко;
- петехии, мультиформная эритема, узелковая эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз – очень редко.

Острый генерализованный экзантематозный пустулез (ГГЭП), DRESS-синдром с эозинофилией и системными проявлениями – частота не установлена.

*Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани\*:*

- артралгии – нечасто;
- миалгии, артриты, повышение мышечного тонуса и судороги – редко;
- мышечная слабость, тендиниты, разрывы сухожилий (преимущественно ахилловых), обострение симптомов миастении – очень редко.

*Со стороны мочевыделительной системы:*

- нарушение функции почек – нечасто;
- тубулоинтерстициальный нефрит, почечная недостаточность, гематурия, кристаллурия – редко.

*Со стороны организма в целом:*

- неспецифический болевой синдром, общее недомогание, слабость, лихорадка – нечасто;
- отеки, повышенная потливость (гипергидроз) – редко;
- нарушение походки – очень редко.

*Отклонение лабораторных показателей:*

- повышение уровня печеночных ферментов (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза), нарушение функции печени, повышение уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови – нечасто;
- изменение показателей протромбина – редко;
- повышение уровней амилазы и липазы – очень редко.

\* Эти реакции фиксировались во время постмаркетингового периода и наблюдались преимущественно у пациентов с дополнительными факторами риска пролонгации интервала QT (см. раздел «Особенности применения»).

*Другие:* псевдоопухоли мозга.

*Лабораторные показатели:* редко – повышение уровня щелочной фосфатазы крови; редко – отклонения от нормы уровня протромбина, повышенные активности амилазы, частота неизвестна – повышенное международное нормализованное отношение (МНО) у пациентов, получавших антагонисты витамина К.

\* В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от имеющихся факторов риска, сообщали о длительных (в течение месяцев или лет) инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакциях, влияющих на различные системы, а иногда на несколько систем сразу, и органы чувств (в том числе реакции, такие как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, невропатия, связанные с парестезией, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушение сна, нарушение слуха, зрения, вкуса и запаха).

Вызванные тинидазолом.

Побочные реакции, о которых сообщали, как правило, возникали редко, были легкими и миновали самостоятельно.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* транзиторная лейкопения.

*Со стороны нервной системы:* атаксия, судороги (редко), головокружение, головные боли, гипестезия, парестезия, периферическая нейропатия, нарушение чувствительности, вертиго, металлический привкус во рту, приливы крови.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* боль в животе, чувство горечи во рту, анорексия, диарея, налет на языке, глоссит, тошнота, стоматит, рвота.

*Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:* реакции гиперчувствительности, иногда тяжелые, наблюдаются редко и проявляются в форме высыпаний на коже (петехиальных, макулезных, уртикарных), зуда, гиперемии, крапивницы и ангионевротического отека.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* окрас мочи в темный цвет.

*Нарушения общего состояния и связанные со способом применения препарата:* повышение температуры тела, повышенная утомляемость.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в сухом, недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Индия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).