

Одобрено Фармакологическим
государственным комитетом
Минздрава России

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

ЦИФРАН® СТ

Торговое название:

ЦИФРАН® СТ

Лекарственная форма:

таблетки, покрытые оболочкой

Состав

Цифран® СТ 250/300 мг

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Ципрофлоксацина гидрохлорид USP, эквивалентный Ципрофлоксацину250 мг
Тинидазол ВР.....	300 мг

Цифран® СТ 500/600 мг

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Ципрофлоксацина гидрохлорид USP, эквивалентный Ципрофлоксацину500 мг
Тинидазол ВР.....	600 мг

Фармакотерапевтическая группа:

противомикробное комбинированное средство

Код АТХ : J01

Описание

Для таблеток – 250мг/300 мг:

Таблетки овальной формы, желтого цвета, покрытые пленочной оболочкой.

Для таблеток форте– 500мг/600 мг:

Таблетки овальной формы, желтого цвета, с разделительной чертой на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой

Фармакологическое действие

Цифран СТ – комбинированный препарат, предназначенный для терапии микст-инфекций, вызванных анаэробными и аэробными микроорганизмами, а также инфекций желудочно-кишечного тракта, например, диареи или дизентерии, амёбной или смешанной (амёбной и бактериальной) природы.

Анаэробные микроорганизмы вызывают, в основном, заболевания органов брюшной полости, малого таза, легких или органов ротовой полости.

Тинидазол эффективен в отношении анаэробных микроорганизмов, таких как *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus* и *Peptostreptococcus anaerobius*. 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.

Ципрофлоксацин – 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*, *Staph.aureus* (включая метициллин устойчивые штаммы), *Staph.epidermidis*, *Strep.pyogenes*, *Strep.pneumoniae*, *Chlamidia*, *Mycoplasma*, *Legionella* и *Mycobacterium tuberculosis*.

Фармакокинетика

Как ципрофлоксацин, так и тинидазол хорошо абсорбируются в желудочно-кишечном тракте. Пиковые концентрации каждого компонента достигаются в течение 1 – 2 часов. Полная биодоступность тинидазола 100%, а связывание белками плазмы крови – 12%. Время полужизни в плазме около 12-14 часов. Препарат быстро проникает в ткани организма, достигая там высокие концентрации. Тинидазол проникает в цереброспинальную жидкость в концентрации, равной его концентрации в плазме и подвергается обратному всасыванию в почечных канальцах. Тинидазол экскретируется в желчь в концентрациях 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.

Ципрофлоксацин хорошо абсорбируется после применения внутрь. Биодоступность ципрофлоксацина около 70%. При совместном применении с пищей, абсорбция ципрофлоксацина замедляется. 20-40% препарата связывается белками плазмы. Ципрофлоксацин хорошо проникает в жидкостные среды и ткани организма: легкие, кожу, жировую, мышечную и хрящевую ткани, а также костную ткань и органы мочевыделительной системы, включая простату. Препарат обнаруживается в высоких концентрациях в слюне, слизи в носовой полости и бронхах, сперме, лимфе, перитонеальной жидкости, желчи и секрете простаты. Частично ципрофлоксацин метаболизируется печенью. Около 50% от принятой дозы выводится в неизменном виде мочой, а также 15%- в виде активных метаболитов, таких как оксоципрофлоксацин. Остальная часть дозы выводится с желчью, частично всасываясь повторно. Около 15-30% ципрофлоксацина выводится с калом.

Время полужизни в плазме около 3.5-4.5 часов. Время полужизни может удлиняться при выраженной почечной недостаточности и у пожилых пациентов.

Показания

Цифран СТ показан для лечения следующих инфекций:

Лечение микст-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 перидонтит и периостит).

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

Способ применения и режим дозирования

Препарат следует принимать внутрь после еды, запивая достаточным количеством воды. Не следует разламывать, разжевывать или каким-либо другим способом разрушать таблетку

Рекомендуемая доза для взрослых Цифран СТ 250/300 мг – 2 таблетки x 2 раза в день

Рекомендуемая доза для взрослых Цифран СТ 500/600 мг – 1 таблетка х 2 раза в день.

Побочное действие

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

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

Со стороны ССС: тахикардия, нарушения сердечного ритма, снижение АД.

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

Со стороны лабораторных показателей: гипопротромбинемия, повышение активности «печеночных трансаминаз» и ЩФ, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, гипергликемия

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

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, образование волдырей, сопровождающихся кровотечениями, и появление маленьких узелков, образующих ступья, лекарственная лихорадка, точечные кровоизлияния на коже, отек лица или гортани, одышка, эозинофилия, повышенная светочувствительность, васкулит, узловатая эритема, мультиформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)

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

Противопоказания

Цифран СТ противопоказан к применению у больных с гиперчувствительностью (аллергией) к каким-либо производным фторхинолона или имидазола.

Цифран СТ также противопоказан больным, у которых в анамнезе гематологические заболевания.

Цифран СТ противопоказан больным с органическими неврологическими поражениями, угнетением костномозгового кроветворения, порфирией.

Цифран СТ противопоказан больным детского возраста (до 18 лет)

Лекарственное взаимодействие

Тинидазол

Усиливает эффект непрямых антикоагулянтов (для уменьшения риска развития кровотечений дозу уменьшают на 50%) и действие этанола

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 др. ксантинов, например кофеина) пероральных гипоклемических ЛС, непрямых антикоагулянтов, способствует снижению протромбинового индекса.

При сочетании с др. противомикробными ЛС (бета-лактамазные антибиотики, 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

При одновременном приеме усиливает действие непрямых антикоагулянтов.

Пероральный прием совместно с Fe содержащими ЛС, сукральфатом и антацидными ЛС, содержащими Mg^{2+} , Ca^{2+} , Al^{3+} приводит к снижению всасывания ципрофлоксацина, поэтому его следует назначать за 1-2 час до или 4 часа после приема выше указанных ЛС

НПВП (исключая АСК) 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 времени достижения его C_{max}

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

Инфузионный раствор фармацевтически несовместим со всеми инфузионными растворами и ЛС, которые физико-химически неустойчивы при кислой среде. Нельзя смешивать раствор для в/в введения с растворами, имеющими pH более 7

Особые указания

Рекомендуется избегать чрезмерного облучения солнечным светом во время курса терапии препаратом Цифран СТ, 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 диспноэ. Если у больного аллергия на какое-либо производное имидазола, то может развиваться перекрестная чувствительность и на тинидазол; развитие перекрестной аллергической реакции на ципрофлоксацин возможно также и у больных с аллергией на другие производные фторхинолонов. Поэтому, если у больного возникали какие-либо аллергические реакции на сходные препараты, следует учитывать возможность возникновения перекрестных аллергических реакций на Цифран СТ.

В исследованиях *in vitro* показано, что тинидазол обладает порфириногенной активностью. Поэтому применение Цифран СТ у больных с острой порфирией противопоказано.

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

Препарат следует с осторожностью применять больным с выраженным атеросклерозом сосудов головного мозга, с нарушениями мозгового кровообращения, с психическими заболеваниями, эпилепсией, с эпилептическим синдромом, выраженной почечной и /или печеночной недостаточностью

Применение в период беременности

Применение Цифран СТ во время беременности не рекомендуется.

Тинидазол может оказывать канцерогенное и мутагенное действие. Ципрофлоксацин проникает через гематоплацентарный барьер.

Применение в период лактации

Применение Цифран СТ противопоказано в период грудного вскармливания. Тинидазол и Ципрофлоксацин экскретируются в грудное молоко. Поэтому, в период лактации, если необходимо применение Цифран СТ, следует прекратить грудное вскармливание.

Применение у пожилых пациентов

При применении препарата у пожилых не отмечено каких-либо значимых проблем. Однако, у пожилых пациентов возможно возраст-зависимое снижение функции почек, поэтому следует соблюдать осторожность при применении препарата у таких больных.

Канцерогенность/Мутагенность

Длительные исследования по канцерогенности, проведенные на крысах и мышах с пероральным применением ципрофлоксацина, не выявили какого-либо канцерогенного/туморогенного действия препарата.

Нитроимидазолы, к которым относится тинидазол, обладают некоторой канцерогенной активностью при длительном применении больших доз в опытах на крысах.

При одновременном в/в введении ципрофлоксацина и ЛС общей анестезии из группы производных барбитуровой кислоты необходим постоянный контроль ЧСС, АД, ЭКГ

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

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

Больным 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 воздерживаться от употребления этанола и контролировать картину

периферической крови.

Безопасность и эффективность применения для лечения и профилактики анаэробных инфекций у детей младше 12 лет не установлена.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии др. потенциально опасными видами деятельности,

Передозировка

Не существует специфического антидота, поэтому терапия при передозировке препарата рЦифран СТ должна быть симптоматической и включать следующие мероприятия:

- Вызвать рвоту или провести промывание желудка
- Проводить меры по адекватной гидратации организма (инфузионная терапия)
- Поддерживающая терапия

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой. По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке (блистере). По 1 или по 10 упаковок в картонной коробке с инструкцией по применению.

Хранение

Список Б

Хранить при температуре не выше 25⁰С, в защищённом от влаги месте.

Хранить в месте, недоступном для детей.

Срок годности

2 года

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Изготовлено

"Ранбакси Лабораториз Лимитед", Девас 455001, Индия.