

**Фарм группы:** [Хинолоны/фторхинолоны в комбинациях](#) / [Другие синтетические антибактериальные средства в комбинациях](#)

**Активные компоненты:** [Тинидазол](#) , [Ципрофлоксацин](#)

### Состав и форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	1 табл.
ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрат	582,285 мг
(эквивалентно ципрофлоксацину 500 мг)	
тинидазол	600 мг
<i>вспомогательные вещества:</i> крахмал кукурузный; кроскармеллоза натрия; МКЦ; карбоксиметилкрахмал натрия (тип А); кремния диоксид коллоидный; тальк; магния стеарат	
<i>состав оболочки:</i> гипромеллоза (6 cps); сорбиновая кислота; титана диоксид; тальк; макрогол-6000; полисорбат-80; диметикон; краситель «Солнечный закат» желтый (Е110)	

в блистере ПВХ/алюминиевом 10 шт.; в пачке картонной 1 блистер.

### Описание лекарственной формы

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, овальной формы, светло-оранжевого или оранжевого цвета с многочисленными мелкими вкраплениями более темного цвета, с разделительной риской на одной стороне и гладкие — на другой.

### Фармакологическое действие

*Фармакологическое действие* -противомикробное, противопротозойное.

### Фармакокинетика

#### *Всасывание*

Как ципрофлоксацин, так и тинидазол хорошо всасываются в ЖКТ после перорального применения. Прием пищи замедляет всасывание, но не изменяет величину максимальной концентрации и биодоступность.

#### *Распределение*

*Тинидазол.* Биодоступность — 100%, связывание с белками плазмы — 12%, T<sub>max</sub> после приема внутрь — 2 ч, C<sub>max</sub> после приема внутрь 500 мг — 47,7 мкг/мл.

*Ципрофлоксацин.* Биодоступность — 50–85%, V<sub>d</sub> — 2–3,5 л/кг, связывание с белками плазмы — 20–40%, T<sub>max</sub> после приема внутрь — 60–90 мин, C<sub>max</sub> после приема внутрь 500 мг — 0,2 мкг/мл.

#### *Метаболизм и выведение*

*Тинидазол* проникает в спинномозговую жидкость в концентрации, равной таковой в плазме, и подвергается обратному всасыванию в почечных канальцах. T<sub>1/2</sub> — 12–14 ч. Тинидазол метаболизируется в печени с участием ферментной системы цитохрома P450 (CYP3A4). Около 50% выводится с желчью, 25% — почками, 12% — в виде метаболитов. Подвергается обратному всасыванию в почечных канальцах.

*Ципрофлоксацин* хорошо проникает в жидкостные среды и ткани организма (исключая ткань, богатую жирами, например нервную ткань). Концентрация в тканях в 2–12 раз выше, чем в плазме. Терапевтические концентрации достигаются в слюне, миндалинах, печени, желчном пузыре, желчи, кишечнике, органах брюшной полости и малого таза, матке, семенной жидкости, ткани простаты, эндометрии, фаллопиевых трубах и яичниках, почках и мочевыводящих органах, легочной ткани, бронхиальном секрете, костной ткани, мышцах, синовиальной жидкости и суставных хрящах, перитонеальной жидкости, коже. В спинномозговую жидкость проникает в небольшом количестве, где его концентрация, при отсутствии воспаления мозговых оболочек, составляет 6–10% от сывороточной, а при воспаленных — 14–37%. Ципрофлоксацин хорошо проникает также в глазную жидкость, бронхиальный секрет, плевру, брюшину, лимфу, через плаценту. Концентрация ципрофлоксацина в нейтрофилах крови в 2–7 раз выше, чем в плазме крови. Активность несколько снижается при значениях pH менее 6. Метаболизируется в печени (15–30%) с образованием малоактивных метаболитов (диэтилципрофлоксацин, сульфоципрофлоксацин, оксоципрофлоксацин, формилципрофлоксацин). T<sub>1/2</sub> — около 4 ч. Выводится в основном почками путем канальцевой фильтрации и канальцевой секреции в неизменном виде (40–50%) и в виде метаболитов (15%), остальная часть — через ЖКТ. Небольшое количество выводится с грудным молоком. Почечный Cl — 3–5 мл/мин/кг; общий Cl — 8–10 мл/мин/кг.

#### *В особых случаях*

Фармакокинетические параметры тинидазола у пациентов с хронической почечной недостаточностью — ХПН — (Cl креатинина выше 22 мл/мин) не отличаются от таковых у здоровых.

У ципрофлоксацина при хронической почечной недостаточности T<sub>1/2</sub> увеличивается до 12 ч. При ХПН (Cl креатинина выше 20 мл/мин) процент выводимого через почки препарата снижается, но кумуляции в организме не происходит вследствие компенсаторного увеличения метаболизма препарата и его выведения через ЖКТ.

#### **Фармакодинамика**

Комбинированный препарат, действие которого обусловлено компонентами, входящими в его состав.

*Тинидазол* — противопрозоидное и противомикробное средство, производное имидазола, эффективен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Lambliа*, а также возбудителей анаэробных инфекций (*Clostridium spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Eubacter spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.* и *Peptostreptococcus spp.*). Являясь высоколипофильным препаратом, проникает внутрь трихомонад и анаэробных микроорганизмов, где восстанавливается нитроредуктазой, угнетает синтез и повреждает структуру ДНК.

*Ципрофлоксацин* — противомикробное средство широкого спектра действия, производное фторхинолона, подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразы II и IV, ответственные за процесс суперспирализации хромосомной ДНК вокруг ядерной РНК, что необходимо для считывания генетической информации), нарушает синтез ДНК, рост и деление бактерий; вызывает выраженные морфологические изменения (в т.ч. клеточной стенки и мембран) и быструю гибель бактериальной клетки.

Действует бактерицидно на грамотрицательные организмы в период покоя и деления (поскольку влияет не только на ДНК-гиразу, но и вызывает лизис клеточной стенки), на грамположительные микроорганизмы — только в период деления. Низкая токсичность для клеток макроорганизма объясняется отсутствием в них ДНК-гиразы. На фоне приема ципрофлоксацина не происходит параллельной выработки устойчивости к другим антибиотикам, не принадлежащим к группе ингибиторов гиразы, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, устойчивым

к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспорином, тетрациклинам и многим другим антибиотикам.

К ципрофлоксацину чувствительны грамотрицательные аэробные бактерии: энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Hafnia alvei*, *Edwardsiella tarda*, *Providencia* spp., *Morganella morganii*, *Vibrio* spp., *Yersinia* spp.), другие грамотрицательные бактерии (*Haemophilus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Aeromonas* spp., *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria* spp.), некоторые внутриклеточные возбудители (*Legionella pneumophila*, *Brucella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*,) грамположительные аэробные бактерии: *Staphylococcus* spp. (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*), *Streptococcus* spp. (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*).

Большинство стафилококков, устойчивых к метициллину, резистентны и к ципрофлоксацину. Резистентность развивается крайне медленно, поскольку, с одной стороны, после действия ципрофлоксацина практически не остается персистирующих микроорганизмов, а с другой, у бактериальных клеток нет ферментов его инактивирующих. К препарату резистентны: *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas maltophilia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*. Неэффективен в отношении *Treponema pallidum*.

### **Показания препарата**

Смешанные бактериальные инфекции, вызванные чувствительными грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, в ассоциации с анаэробными микроорганизмами и/или простейшими:

инфекции дыхательных путей (острый и хронический (в стадии обострения) бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь);

инфекции ЛОР-органов (средний отит, гайморит, фронтит, синусит, мастоидит, тонзиллит, фарингит);

инфекции ротовой полости (острый язвенный гингивит, периодонтит, периостит);

инфекции почек и мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит);

инфекции органов малого таза и половых органов (простатит, аднексит, сальпингит, оофорит, эндометрит, тубулярный абсцесс, пельвиоперитонит);

интраабдоминальные инфекции (инфекции ЖКТ, желчных путей, внутрибрюшинные абсцессы);

инфекции кожи и мягких тканей (инфицированные язвы, раны, ожоги, абсцессы, флегмона, язвенные поражения кожи при синдроме диабетической стопы, пролежни);

инфекции костей и суставов (остеомиелит, септический артрит);

послеоперационные инфекции.

### **Противопоказания**

гиперчувствительность (в т.ч. к производным фторхинолона или имидазола);

заболевания крови (в анамнезе);

угнетение костномозгового кроветворения;

органические заболевания ЦНС;

беременность;

период лактации;

одновременный прием с тизанидином (риск выраженного снижения АД, сонливость);

острая порфирия;

детский возраст до 18 лет.

*С осторожностью* — выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, психические заболевания, эпилепсия, судороги в анамнезе, выраженная почечная и/или печеночная недостаточность, пожилой возраст.

### **Применение при беременности и кормлении грудью**

Поскольку тинидазол и ципрофлоксацин экскретируются в грудное молоко, то на период лечения препаратом необходимо прекратить кормление грудью, поскольку тинидазол может оказывать мутагенное и канцерогенное действие.

### **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 нервной системы:* головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, нарушение координации движений (в том числе локомоторная атаксия), дизартрия, периферическая невропатия; редко — судороги, слабость, тревожность, тремор, бессонница, кошмарные сновидения, периферическая паралгезия (аномалия восприятия чувства боли), повышение внутричерепного давления, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, а также другие проявления психотических реакций, мигрень, обморочные состояния, тромбоз церебральных артерий, повышенное потоотделение.

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

*Со стороны ССС:* тахикардия, аритмия, снижение АД.

*Со стороны органов кроветворения:* лейкопения, гранулоцитопения, анемия (в т.ч. гемолитическая), тромбоцитопения, лейкоцитоз, тромбоцитоз.

*Со стороны мочевыделительной системы:* гематурия, кристаллурия (при щелочной реакции мочи и снижении диуреза), гломерулонефрит, дизурия, полиурия, задержка мочи, альбуминурия, снижение азотвыделительной функции почек, интерстициальный нефрит.

*Аллергические реакции:* кожный зуд, крапивница, кожная сыпь, лекарственная лихорадка, петехии, ангионевротический отек, одышка, эозинофилия, фотосенсибилизация, васкулит, узловатая эритема, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

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

*Прочие:* артралгия, артрит, тендовагинит, разрывы сухожилий, астения, миалгия, суперинфекции

(кандидоз, псевдомембранозный колит), приливы крови к лицу.

## **Взаимодействие**

*Эффекты, обусловленные тинидазолом.* Усиливает эффект непрямых антикоагулянтов. Для уменьшения риска развития кровотечений дозу препарата Ципролет®А снижают на 50%. Усиливает действие этанола (дисульфирамоподобные реакции). Фенобарбитал ускоряет метаболизм тинидазола. Препарат Ципролет® А не рекомендуется назначать с этионамидом.

*Эффекты, обусловленные ципрофлоксацином.* Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах повышает концентрацию и удлиняет T<sub>1/2</sub> теофиллина и других ксантинов, в т.ч. кофеина, пероральных гипогликемических ЛС, непрямых антикоагулянтов, способствует снижению протромбинового индекса. Усиливает нефротоксическое действие циклоспорина, отмечается увеличение сывороточного креатинина, у таких пациентов необходим контроль этого показателя 2 раза в неделю. Пероральный прием совместно с железосодержащими ЛС, сульфатами и антацидными ЛС, содержащими Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup>, дидазолином приводит к снижению всасывания ципрофлоксацина. Поэтому препарат Ципролет®А назначается за 1–2 ч до или через 4 ч после приема выше указанных ЛС. НПВП (исключая ацетилсалициловую кислоту) повышают риск развития судорог. Метоклопрамид ускоряет абсорбцию, что приводит к уменьшению T<sub>max</sub>. Совместное назначение урикозурических ЛС приводит к замедлению выведения (до 50%) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина. Повышает C<sub>max</sub> в 7 раз (от 4 до 21 раза) и АУСтизанидина, что повышает риск выраженного снижения АД и сонливость.

Препарат Ципролет®А совместим с сульфаниламидами и антибиотиками (β-лактамы, антибиотики, аминогликозиды, эритромицин, рифампицин, цефалоспорины), при сочетании с которыми обычно наблюдается синергизм.

## **Передозировка**

*Симптомы:* в случаях острой передозировки преобладающими будут симптомы обратимого поражения мочевыделительной системы, возможны судороги.

*Лечение:* индукция рвоты, промывание желудка. Симптоматическая, поддерживающая терапия (в т.ч. адекватная гидратация организма). Специфического антидота нет. С помощью гемо- или перитонеального диализа тинидазол может быть полностью выведен из организма, а ципрофлоксацин — незначительно (<10%).

## **Способ применения и дозы**

*Внутрь*, за 1 ч до еды или через 2 ч после еды, запивая достаточным количеством воды. Не следует разламывать, разжевывать или разрушать таблетку.

Рекомендуемая доза — 1 табл. 2 раза в день в течение 5–10 дней.

## **Особые указания**

Следует учитывать возможность возникновения перекрестных аллергических реакций. У пациентов с гиперчувствительностью к другим производным имидазола может развиваться перекрестная чувствительность и на тинидазол; развитие перекрестной аллергической реакции на ципрофлоксацин возможно также и у больных с гиперчувствительностью к другим производным фторхинолонов.

Во время лечения рекомендуется избегать контакта с прямыми солнечными лучами. При возникновении реакций фотосенсибилизации следует немедленно прекратить применение препарата.

В период лечения не рекомендуется принимать этанол (риск развития дисульфирамоподобных реакций на фоне тинидазола, входящего в состав препарата).

Во избежание развития кристаллурии нельзя превышать рекомендованную суточную дозу, необходимо также достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи. Вызывает темное окрашивание мочи, что не имеет клинического значения. Больным с эпилепсией, судорогами 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 проявлении первых признаков тендовагинита лечение следует прекратить.

При лечении более 6 дней следует контролировать картину периферической крови.

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Во время лечения следует воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.