

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЗОКСАН-ТЗ
(ZOXAN-TZ)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка містить ципрофлоксацину (еквівалентно ципрофлоксацину гідрохлориду) 500 мг, тинідазолу 600 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, тальк, целюлоза мікрористалічна, магнію стеарат, титану діоксид (Е 171), хіноліновий жовтий (Е 104), гідроксипропілметилцелюлоза, поліетиленгліколь 6000.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування.

Комбіновані антибактеріальні засоби. Фторхінолони у комбінації з іншими антибактеріальними засобами.

Код АТС J01R A.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування змішаних інфекцій, спричинених чутливими до препарату аеробними та анаеробними мікроорганізмами: хронічний синусит, абсцес легень, емпієма, внутрішньочеревні інфекції, запальні гінекологічні захворювання, післяопераційні інфекції при можливій присутності аеробних і анаеробних бактерій, хронічний остеомієліт, інфекції шкіри і м'яких тканин, виразки на «діабетичній стопі», пролежні, інфекції ротової порожнини (включаючи періодонтит і періостит).

Лікування діареї або дизентерії амебної або змішаної (амебної і бактеріальної) етіології.

Противоказання.

Препарат не призначати хворим з підвищеною чутливістю до ципрофлоксацину або до інших фторхінолонів, тинідазолу або до інших похідних нітроїмідазолу, а також до будь-якого компонента препарату в анамнезі. При органічних ураженнях нервової системи та при захворюваннях крові (або з такими в анамнезі). При одночасному застосуванні з тизанідином через клінічно значущі побічні ефекти (артеріальна гіпотензія, сонливість, дрімота), пов'язані зі збільшенням концентрації тизанідину в плазмі крові.

Спосіб застосування та дози.

Зоксан-ТЗ приймати внутрішньо, запиваючи достатньою кількістю води. Режим дозування і тривалість лікування визначає лікар індивідуально залежно від локалізації, ступеня тяжкості перебігу патологічного процесу, а також чутливості збудників захворювання.

Дорослим рекомендується наступне дозування: 1 таблетка 2 рази на добу.

Максимальна добова доза Зоксану-ТЗ становить 2 таблетки.

Пацієнтам з кліренсом креатиніну 30 мл/хв і менше, пацієнтам літнього віку і пацієнтам з низькою масою тіла слід призначати половину середньої дози.

Курс лікування при гострих неускладнених інфекціях – від 1 до 7 днів, при лікуванні ускладнених та хронічних рецидивуючих інфекцій – 10-14 днів. При інфекціях, спричинених стрептококами, лікування слід продовжити як мінімум 10 днів для уникнення ризику розвитку ускладнень у віддаленому періоді. При інфекціях, спричинених *Chlamydia*, курс лікування також триває щонайменше 10 днів. При остеомієліті курс лікування може становити до 2 місяців. У хворих зі зниженим імунітетом лікування слід проводити протягом усього періоду нейтропенії. Прийом Зоксану-ТЗ необхідно продовжувати протягом 2-х днів після зникнення симптомів захворювання.

Побічні реакції.

Інфекції та інвазії: грибкові суперінфекції/кандидоз, включаючи оральний кандидоз та вагінальний кандидоз, шкірний кандидоз, молочниця, вагініт, антибіотикоасоційований/псевдомембранозний коліт з можливим летальним наслідком.

З боку кровотворної і лімфатичної систем: еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, анемія, в тому числі гемолітична анемія, агранулоцитоз, пригнічення функції кісткового мозку, панцитопенія (що загрожує життю), кровоточивість, метгемоглобінемія, моноцитоз.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк (у тому числі набряк обличчя, губ, шиї, кон'юнктиви, кистей рук), анафілактоїдні/анафілактичні реакції, анафілактичний шок (що загрожує життю), реакції, подібні до сироваткової хвороби.

Психічні розлади: психомоторна збудливість, неспокій, ажитація, стривоженість, сплутаність свідомості, дезорієнтація, депресія, галюцинації, психози, психотичні реакції (маніакальні, фобії, деперсоналізація), делірій, дратівливість.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, розлади сну, сонливість, підвищена сонливість, безсоння, патологічні/жахливі сновидіння, летаргія, сенсорні порушення/порушення чутливості, парестезії, дизестезії, гіпестезії, гіперестезія, тремор, тик, атаксія, судоми, вертиго, мігрень, порушення координації, внутрішньочерепна гіпертензія, периферична нейропатія та полінейропатія.

З боку органів зору: порушення зору, порушення сприйняття кольорів, затуманення зору, ахроматопія.

З боку органів чуття і лабіринтні розлади: дзвін/шум у вухах, глухота; порушення слуху, порушення смаку, порушення нюху/порушення відчуття запахів.

З боку серцево-судинної системи: порушення ритму (у тому числі екстрасистолія, тріпотіння передсердь, шлуночкова аритмія, тахікардія, відчуття серцебиття, двонаправлена шлуночкова тахікардія), вазодилатація, відчуття припливів, зниження/підвищення артеріального тиску, непритомність; васкуліти, подовження інтервалу QT.

З боку системи дихання: диспное (включаючи астматичні стани).

З боку шлунково-кишкового тракту: анорексія, диспептичні розлади, печія, нудота, блювання, діарея, запор, метеоризм, металевий присмак у роті, біль/дискомфорт в епігастрії, животі (включаючи в області шлунка, кишечника), панкреатит, наліт на язичку, глосит, обкладений язик, стоматит.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: порушення функції печінки, транзиторне підвищення рівня трансаміназ, гіпербілірубінемія, печінкова недостатність, жовтяниця холестатична, гепатит (неінфекційний), холестатичний; некроз печінки (що дуже рідко прогресує до печінкової недостатності, яка загрожує життю).

З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипи (включаючи макульозні, уртикарні тощо), почервоніння шкіри, свербіж, кропив'янка, реакції фоточутливості, поява неспецифічних пухирів, петехії, мультиформна еритема, вузликова еритема, ексфолиативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гіперпігментація.

З боку скелетно-м'язової системи і сполучної тканини: біль у кінцівках, артралгії, порушення функції суглобів, міалгії, артрити, підвищення м'язового тону, судоми, м'язова слабкість, міастенія, загострення симптомів міастенії, міоклонус, ушкодження сухожиль, тендиніти, розриви сухожиль (переважно ахіллових), напад подагри, біль у спині, шиї, грудях.

З боку сечовидільної системи: порушення функції нирок, тубулоінтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність, гематурія, кристалурія, поліурія, затримка сечовипускання, уретральна кровотеча, кандидурия, циліндрурія, альбумінурія, загострення сечокам'яної хвороби, забарвлення сечі у темний колір.

Репродуктивні розлади: неприємні відчуття у молочних залозах, гінекомастія.

Ендокринні розлади: гіперглікемія, гіпоглікемія.

З боку організму в цілому: неспецифічний больовий синдром, загальне нездужання, підвищена втомлюваність, слабкість, підвищення температури тіла; лімфаденопатія, набряки, підвищена пітливість (гіпергідроз); порушення ходи.

Відхилення лабораторних показників: підвищення рівня печінкових ферментів (ALT, AST, лужна фосфатаза), підвищення рівня креатиніну, сечовини в сироватці крові, зміна показників протромбіну, пролонгація або зменшення протромбінового часу, підвищення рівнів амілази, ліпази, холестерину та/або тригліцеридів у сироватці крові.

Передозування.

Унаслідок передозування при пероральному застосуванні ципрофлоксацину у деяких випадках відзначалась оборотна токсична дія на паренхіму нирок. Повідомлялося про несерйозні випадки передозування у пацієнтів, які застосовували тинідазол, але вони не дають повної картини про симптоми передозування.

Лікування. У випадку передозування, крім проведення звичайних заходів (промивання шлунка, застосування засобів, які спричиняють блювання, введення великої кількості рідини, створення кислої реакції сечі), рекомендовано також контролювати стан функцій нирок та приймати антациди, що містять магній та кальцій, які знижують абсорбцію препарату. За допомогою гемодіалізу виводиться тільки невелика кількість ципрофлоксацину (<10 %), тинідазол легко виводиться під час гемодіалізу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не слід призначати препарат у період вагітності або годування груддю.

Діти.

Не призначати дітям.

Особливості застосування.

Лікування препаратом Зоксан-ТЗ необхідно проводити, постійно контролюючи гематологічні показники, оскільки, як і при прийомі будь-якого препарату з групи нітроїмідазолів, може виникнути лейкопенія та нейтропенія.

Тяжкі інфекції та/або інфекції, спричинені грампозитивними або анаеробними бактеріями

Для лікування тяжких інфекцій, інфекцій, спричинених стафілококами або анаеробними бактеріями, ципрофлоксацин слід застосовувати у комбінації з відповідними антибактеріальними засобами.

Пневмококи

Ципрофлоксацин не рекомендується для лікування пневмококових інфекцій через недостатню ефективність щодо бактерій групи *Streptococcus pneumoniae*.

Інфекції статевих шляхів

Інфекції статевих шляхів можуть бути спричинені резистентними до фторхінолонів ізолятами *Neisseria gonorrhoeae*. Якщо підозрюється або відомо, що інфекції статевих шляхів спричинені *N. gonorrhoeae*, особливо важливо отримати інформацію про ступінь резистентності до ципрофлоксацину і підтвердити чутливість до препарату на основі результатів лабораторних досліджень.

Кардіальні порушення

Ципрофлоксацин асоціюється з подовженням інтервалу QT на електрокардіограмі (див. розділ «Побічні реакції»). Загалом, літні пацієнти можуть бути більш чутливими до впливу препарату на інтервал QT. Слід з обережністю застосовувати ципрофлоксацин із супутніми препаратами, які можуть спричинити пролонгацію інтервалу QT (наприклад, антиаритмічні препарати класу Ia або III), та у хворих із факторами ризику щодо зазначених станів (наприклад, пролонгація QT в анамнезі, некоригована гіпокаліємія).

Підвищена чутливість до препарату

У деяких випадках гіперчутливість та алергічні реакції можуть спостерігатися вже після першого прийому препарату, про що слід негайно повідомити лікаря.

У поодиноких випадках анафілактичні/анафілактоїдні реакції можуть прогресувати до стану шоку, що загрожує життю пацієнта. У деяких випадках вони спостерігаються вже після першого прийому ципрофлоксацину. У цих випадках прийом ципрофлоксацину необхідно призупинити і негайно провести медикаментозне лікування (лікування анафілактичного шоку).

Шлунково-кишковий тракт

У випадку виникнення протягом або після лікування тяжкої і стійкої діареї, про це слід повідомити лікаря, оскільки цей симптом може маскувати тяжке шлунково-кишкове захворювання (наприклад, псевдомембранозний коліт, що може загрозувати життю з можливим летальним кінцем), яке вимагає негайного лікування. У таких випадках прийом ципрофлоксацину необхідно припинити і розпочати застосування відповідної терапії (наприклад, ванкоміцин, перорально, 4 x 250 мг/добу). Лікарські засоби, які пригнічують перистальтику, протипоказані.

Може спостерігатися тимчасове збільшення активності трансаміназ, лужної фосфатази або холестатична жовтяниця, особливо у пацієнтів з попереднім ушкодженням печінки.

Зоксан-ТЗ з обережністю слід призначати пацієнтам з печінковою недостатністю та гострою порфірією.

При призначенні препарату пацієнтам з тяжкою хворобою печінки може виникнути необхідність корекції дозування.

Пацієнти з порушеною функцією нирок потребують зміни схеми дозування.

Кістково-м'язова система

При будь-яких ознаках тендиніту (наприклад, болюча припухлість, запалення) про це слід повідомити лікаря і припинити лікування антибіотиком. При цьому слід тримати уражену кінцівку у спокої і уникати невідповідного фізичного навантаження (оскільки може підвищитися ризик розриву сухожилля).

Розрив сухожилля (переважно ахілового) спостерігався переважно при застосуванні препарату в осіб літнього віку або на фоні попереднього лікування глюкокортикоїдами.

Ципрофлоксацин слід з обережністю застосовувати пацієнтам із патологічними процесами сухожилок в анамнезі, асоційованими з лікуванням хінолонами.

Нервова система

Хворі на епілепсію і пацієнти, які мають в анамнезі порушення функції центральної нервової системи (наприклад, зниження судомного порогу, судоми в анамнезі, зменшення інтенсивності церебрального кровообігу, зміни у структурі головного мозку або інсульт), можуть приймати ципрофлоксацин тільки якщо очікувана користь переважає над можливим ризиком, оскільки такі хворі належать до групи ризику через можливі побічні реакції з боку центральної нервової системи.

У деяких випадках побічні реакції з боку центральної нервової системи спостерігаються вже після першого прийому ципрофлоксацину. У поодиноких випадках депресія або психоз можуть прогресувати до загрозливого життю пацієнта стану. У таких випадках прийом препарату необхідно припинити і негайно повідомити лікаря.

Препарати з подібною до тинідазолу хімічною будовою також спричиняють різні неврологічні порушення, такі як запаморочення, вертиго, порушення координації, атаксія. Якщо протягом періоду застосування препарату Зоксан-ТЗ виникають ознаки порушень з боку нервової системи, лікування слід припинити.

Шкіра і підшкірна клітковина

Було доведено, що ципрофлоксацин спричиняє виникнення реакцій фоточутливості, тому пацієнти, які приймають препарат Зоксан-ТЗ, повинні уникати інтенсивного сонячного світла або ультрафіолетового опромінення. При виникненні реакцій фоточутливості (наприклад, подібних до сонячних опіків) терапію препаратом Зоксан-ТЗ слід припинити.

Цитохром P450

Відомо, що ципрофлоксацин є інгібітором помірної дії ферментів 1A2 цитохрому P450. Слід дотримуватись обережності при одночасному застосуванні ципрофлоксацину і препаратів, які метаболізуються аналогічним ферментним шляхом (таких як теофілін, метилксантин, кофеїн, дулоксетин, клозапін). Збільшення концентрації цих препаратів у сироватці крові пов'язане з пригніченням їх метаболічного кліренсу ципрофлоксацином, що може викликати специфічні побічні ефекти.

Вплив на результати лабораторних аналізів

Ципрофлоксацин *in vitro* може впливати на результати посіву на *Mycobacterium spp.* шляхом пригнічення росту культури мікобактерій, що може призвести до хибно-негативних результатів аналізу посіву від пацієнтів, які приймають ципрофлоксацин.

Упродовж лікування препаратом можливі зміни деяких лабораторних показників: поява осаду в сечі; тимчасове підвищення концентрації сечовини, креатиніну, білірубіну, печінкових трансаміназ у сироватці крові; в окремих випадках – гіперглікемія, кристалурія або гематурія, зміна показників протромбіну. У хворих із порушеннями функції печінки та/або нирок рекомендується контролювати концентрації ципрофлоксацину у плазмі крові.

Хворим, які приймають Зоксан-ТЗ, необхідно вживати достатню кількість рідини, щоб уникнути кристалурії.

Препарат не показаний для лікування гострого тонзиліту (тонзиллярної ангіни).

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

У разі наявності у пацієнта анамнестичних даних щодо відзначених випадків дефектів активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в родині, одним із проявів яких може бути гемолітична реакція на хіноліни, препарат слід застосовувати з обережністю.

Як і при застосуванні інших подібних препаратів, не слід приймати алкогольні напої протягом застосування препарату Зоксан-ТЗ через можливий розвиток дисульфірам-подібної реакції (припливи крові до обличчя, спазми у животі, блювання, тахікардія). Не слід приймати алкоголь протягом 72 годин після припинення прийому препарату Зоксан-ТЗ.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Пацієнтам, які приймають Зоксан-ТЗ, слід утримуватися від діяльності, що потребує підвищеної уваги та швидкості психомоторних реакцій, а також від керування транспортними засобами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ципрофлоксацин.

Антиаритмічні препарати класу Іа або ІІІ

Слід дотримуватися обережності при одночасному застосуванні ципрофлоксацину і антиаритмічних препаратів класу Іа або ІІІ, оскільки ципрофлоксацин має адитивний ефект при подовженні інтервалу QT (див. розділ «Особливості застосування»).

Формування хелатного комплексу

При одночасному застосуванні ципрофлоксацину (перорально) та лікарських засобів, що містять багатовалентні катіони, мінеральних добавок (наприклад, кальцію, магнію, алюмінію, заліза), фосфатзв'язуючих полімерів (наприклад, севеламер, лантану карбонат), сукральфатів або антацидів, а також із препаратами з великою буферною ємністю (наприклад, таблетки диданозину), що містять магній, алюміній або кальцій, абсорбція ципрофлоксацину знижується. У зв'язку з цим ципрофлоксацин слід приймати або за 1-2 години до, або, принаймні, через 4 години після прийому цих препаратів.

Дане обмеження не стосується антацидів, що належать до класу блокаторів H₂-рецепторів.

Харчові та молочні продукти

Слід уникати одночасного прийому ципрофлоксацину і молочних або збагачених мінералами продуктів (наприклад, молоко, йогурт, апельсиновий сік з підвищеним вмістом кальцію). Решта продуктів із вмістом кальцію значною мірою не впливають на всмоктування ципрофлоксацину.

Пробенецид

Пробенецид сповільнює виведення ципрофлоксацину з жовчю. Одночасне застосування лікарських засобів, що містять пробенецид, та ципрофлоксацин призводить до підвищення концентрації ципрофлоксацину у плазмі крові.

Урикозуричні препарати (алопуринол) сприяють уповільненню елімінації ципрофлоксацину на 50 % і збільшенню його концентрації у плазмі крові.

Метоклопрамід

Метоклопрамід прискорює всмоктування ципрофлоксацину (при пероральному прийомі), що призводить до скорочення часу до досягнення максимальної концентрації препарату в плазмі крові. На біодоступність ципрофлоксацину жодного впливу не спостерігалось.

Омепразол

Одночасне застосування ципрофлоксацину та лікарських засобів, що містять омепразол, призводить до незначного зниження C_{max} і показника «площа під кривою співвідношення концентрація-час (AUC)» ципрофлоксацину.

Тизанідин

При одночасному застосуванні ципрофлоксацину і тизанідину виявлено збільшення концентрації тизанідину в плазмі крові (збільшення C_{max} у 7 разів, діапазон – 4-21 раз; збільшення показника AUC – в 10 разів, діапазон – 6-24 рази). Зі збільшенням концентрації тизанідину в сироватці крові асоціюються гіпотензивні та седативні побічні реакції. Тому одночасне застосування ципрофлоксацину і лікарських засобів, що містять тизанідин, протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Теофілін

Одночасне застосування ципрофлоксацину та лікарських засобів, що містять теофілін, може призвести до небажаного підвищення концентрації теофіліну в плазмі крові, що у свою чергу може спричинити розвиток побічних реакцій. У поодиноких випадках такі побічні реакції можуть загрожувати життю або мати фатальний наслідок. Якщо одночасного застосування цих препаратів уникнути не можна, слід

контролювати концентрацію теофіліну в сироватці крові та адекватно знижувати його дозу (див. розділ «Особливості застосування»).

Інші похідні ксантину

Після одночасного застосування ципрофлоксацину та засобів, що містять кофеїн або пентоксифілін (окспентифілін), повідомлялося про підвищення концентрації цих ксантинів у сироватці крові.

Метотрексат

При одночасному призначенні ципрофлоксацину можливе уповільнення тубулярного транспорту (нирковий метаболізм) метотрексату, що може призводити до підвищення концентрації метотрексату в плазмі крові. При цьому може збільшуватися ймовірність виникнення побічних токсичних реакцій, спричинених метотрексатом. У зв'язку з цим за пацієнтами, які одержують комбіновану терапію метотрексатом і ципрофлоксацином, слід здійснювати ретельне спостереження.

Нестероїдні протизапальні засоби

Комбіноване застосування дуже високих доз хінолонів (інгібіторів гірази) і деяких нестероїдних протизапальних препаратів (окрім ацетилсаліцилової кислоти) може провокувати судоми.

Циклоспорин

При одночасному застосуванні ципрофлоксацину та циклоспорину спостерігалось транзиторне підвищення концентрації сироваткового креатиніну. Тому таким пацієнтам необхідний частий контроль показника концентрації сироваткового креатиніну (двічі на тиждень).

Антагоністи вітаміну К

При одночасному застосуванні ципрофлоксацину та антагоніста вітаміну К може посилюватися антикоагулянтна дія ципрофлоксацину. Ступінь ризику може варіюватися залежно від основного виду інфекції, віку, загального стану хворого, тому точно оцінити вплив ципрофлоксацину на підвищення значення Міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) складно. Слід здійснювати частий контроль МНВ під час і відразу після одночасного введення ципрофлоксацину та антагоніста вітаміну К (наприклад, варфарину, аценокумаролу, фенпрокумону або флундіону).

Глібенкламід

В окремих випадках одночасне застосування ципрофлоксацину та лікарських засобів, які містять глібенкламід, може підвищити інтенсивність дії глібенкламід (гіпоглікемія).

Дулоксетин

Одночасне застосування дулоксетину та потужних інгібіторів ензиму СYP450 1A2 (таких як флювоксамін) може призвести до підвищення AUC і C_{max} дулоксетину. Незважаючи на відсутність клінічних даних щодо взаємодії з ципрофлоксацином, можна передбачити можливість взаємодії при одночасному застосуванні ципрофлоксацину та дулоксетину (див. розділ «Особливості застосування»).

Ропінірол

Одночасне застосування ропініролу з ципрофлоксацином, інгібітором ізоензиму СYP450 1A2 помірної дії, призводить до підвищення AUC і C_{max} ропініролу на 60% та 84% відповідно. Моніторинг побічних ефектів ропініролу та відповідне корегування дози рекомендується здійснювати під час і відразу після сумісного введення з ципрофлоксацином (див. розділ «Особливості застосування»).

Лідокаїн

Одночасне застосування лікарських засобів, що містять лідокаїн та ципрофлоксацину, інгібітору ізоензиму СYP450 1A2 помірної дії, призводить до зменшення кліренсу лідокаїну, який був введений внутрішньовенно, на 22%. Хоча лідокаїн добре переноситься, після одночасного застосування його з ципрофлоксацином може спостерігатися певна взаємодія, яка може супроводжуватися побічними реакціями.

Клозапін

Після одночасного застосування 250 мг ципрофлоксацину з клозапіном впродовж 7 днів сироваткові концентрації клозапіну і N-десметилклозапіну були підвищені на 29% і 31%, відповідно. Клінічний нагляд та відповідна корекція дози клозапіну рекомендується здійснювати під час і відразу після одночасного застосування з ципрофлоксацином (див. розділ «Особливості застосування»).

Силденафіл

Після перорального застосування 50 мг силденафілу одночасно з 500 мг ципрофлоксацину C_{max} та AUC силденафілу підвищуються приблизно вдвічі. Тому слід з обережністю призначати ципрофлоксацин одночасно із силденафілом, з ретельною оцінкою співвідношення ризик-користь.

Ципрофлоксацин можна застосовувати у комбінаціях з азлоциліном і цефтазидином при інфекціях, спричинених *Pseudomonas*; з мезлоциліном, азлоциліном та іншими ефективними бета-лактамами антибіотиками – при стрептококових інфекціях; з ізоксазолпеніцилінами, ванкоміцином – при стафілококових інфекціях; з метронідазолом, кліндамицином – при анаеробних інфекціях.

Тинідазол.

Алкоголь. Одночасне застосування тинідазолу та алкоголю може призводити до дисульфірам-подібної реакції, тому такої комбінації слід уникати.

Антикоагулянти. Препарати з подібною хімічною структурою потенціюють ефекти антикоагулянтів для перорального застосування. Слід часто перевіряти показники протромбінового часу та, при необхідності, коригувати дозу антикоагулянту.

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 і індолнегативні штами), *Morganella spp.*, *Providencia spp.*, *Yersinia*, *Vibrio spp.*, *Aeromonas spp.*, *Plesiomonas*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Campylobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* (у тому числі *Pseudomonas aeruginosa*), *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 histolytica*, *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 її синтезу.

Фармакокінетика.

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

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

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

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

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: продовгуваті двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою жовтого кольору, з лінією розламу з одного боку та гладенькі з іншого боку.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

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

In bulk № 1000 в банках.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ФДС Лімітед.

Місцезнаходження.

Л-56/57, Фейз П-Д, Верна Індастріал Істейт, Верна, Салсет, Гоа– 403 722, Індія.