



**Қўллаш бўйича йўриқнома**  
**СИФЛОКС**  
**SIFLOKS**

**Препаратнинг савдо номи:** Сифлокс

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** ципрофлоксацин

**Дори шакли:** плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

**Таркиби:**

Ҳар бир плёнка қобик билан қопланган таблетка қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* ципрофлоксацин гидрохлориди моногидрати, 500 мг ципрофлоксацинга эквивалент;

*ёрдамчи моддалар:* *магзи:* маккажўхори крахмали, микрокристаллик целлюлоза, кросповидон, сувсиз коллоид кремний диоксиди, магний стеарати;

*плёнка қобиги:* Opadry White OY-S-28842.

**Таърифи:** оқ ёки оч-сарик тусли деярли оқ, думалок, икки томонлама қавариқ, плёнка қобик билан қопланган, бир томонида рискаси бўлган таблеткалар.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** фторхинолон ҳосилалари гуруҳига мансуб микробларга қарши восита.

**АТХ коди:** J01MA02

**Фармакологик хусусиятлари**

Сифлокс фторхинолонлар гуруҳига мансуб кенг таъсир доирасига эга бўлган синтетик микробларга қарши препаратидир. Асосий таъсир механизми бактериал ДНК-гиразанинг бостирилиши билан боғлиқ.

*Антибактериал таъсири*

1. Препаратга сезгир бактериялар (МИК 1мкг/мл дан кам);

*Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus (indol +), Proteus (indol -), Citrobacter, Shigella, Salmonella, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus, Staphylococcus, Neisseria gonorrhoeae, Providencia, Morganella, Yersinia, Vibrio cholera, Aeromonas, Pasteurella, Gardnerella, Campylobacter, Legionella, Corynebacterium.*

2. Ўртача даражада сезгир бактериялар;

*Acinetobacter, Streptococcus (S.pneumoniae, S.faecalis), Fusobacterium, Peptococcus, Clostridium, Actinomyces, Veilonella, Chlamidia, Mycoplasma, Ureaplasma, Mycobacterium tuberculosis, Lysteria.*

3. Препаратнинг таъсирига қийин берилувчи бактериялар;

Грамманфий анаэроб бактериялар (*Bacteroides*) ва спирохеталар.

*Сезгирлик тестлари*

Ишлатилаётган микроблар культура муҳитининг рН таркибида сақланувчи баъзи катионлар (магний каби) Олинган натижаларни баҳолашга таъсир кўрсатиши мумкин. рН кўрсаткичини 6-8 орасидаги муҳит оптимал ҳисобланади. Агар рН 6 кўрсаткичидан паст бўлса, унда олинадиган МИК катталиги 4-16 марта юқори бўлади.

Курби-Бауернинг диск диффузион усули қўлланганида ципрофлоксациннинг 5 мкг ли дискларидан фойдаланилади.

Ингибиция қилиш доираси 15 мм ва ундан камроқ бўлган бактериялар препаратга чидамли, ингибиция доираси 21 мм ва кўпроқ бўлганида сезгир ҳисобланади.

### **Фармакокинетикаси**

*Сўрилиши.* Сифлокс оғиз орқали қабул қилингандан кейин меъда-ичак йўлларида тез сўрилади. Препаратнинг биокираолишлиги 50-85% ни ташкил қилади. Соғлом одамларда овқатдан олдин қабул қилинганида қон зардобдаги максимал концентрацияси 0,5-1,5 соатдан кейин кузатилади. Препарат оғиз орқали 250, 500, 750 ва 1000 мг қабул қилинганида қон зардобдаги максимал концентрацияси мувофиқ равишда 0.76, 1.6, 2.5 ва 3.4 мкг/мл ташкил қилади.

*Тақсимланиши.* Оғиз орқали қабул қилинган ципрофлоксацин организмнинг тўқималари ва суюқликларида кенг тарқалади ва сафрода, ўт пуфаги, ўпка, буйрак, жигар, бачадон, уруғ суюқлиги, простата тўқимаси, томоқ-безларида, эндометрияда, фаллопий найлари ва тухумдонларда юқори концентрацияларни ҳосил қилади. Бу тўқималардаги ципрофлоксациннинг концентрацияси қон зардобига қараганда анча юқори бўлади. Бундан ташқари, ципрофлоксацин суякларга, кўз суюқлигига, бронхлар шилимшигига, сўлак, тери, мушаклар, ёғ ва тоғай тўқималарига, плевра, қорин пардаси, асцит суюқлиги ва лимфага ҳам яхши ўтади. Нейтрофиллардаги концентрацияси зардобдагига қараганда 2-7 марта юқори. Организмда тарқалиш ҳажми 2-3,5 л/кгни ташкил қилади. Ципрофлоксацин орқа мия суюқлигига кам миқдорда ўтади. Орқа мия суюқлигидаги концентрацияси зардоб концентрациясининг тахминан 6-10% ни ташкил қилади. Ципрофлоксациннинг плазма оксиллари билан боғланиш даражаси тахминан 30%.

*Чиқарилиши.* Буйраклар фаолияти нормал беморларда ципрофлоксациннинг ярим чиқарилиш даври 3-5 соат, буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда эса у бирмунча узаяди. Препарат организмдан асосан буйраклар орқали (50-70%) ва экскрементлар билан (15-30%) чиқарилади. Оғир буйрак етишмовчилиги бўлган беморларга (креатинин клиренси 20 мл/мин/1.73м<sup>2</sup>) суткалик дозанинг ярми буюрилади.

### **Қўлланилиши**

Сифлокс сезгир микроорганизмлар томонидан чақирилган қуйидаги инфекцияларни олдини олиш ва даволашда қўлланади:

- Буйраклар ва сийдик йўлларидаги инфекциялари
- Қуйи нафас йўлларидаги инфекциялари (пневмония, бронхит ва бошқалар)
- Тери ва юмшоқ тўқималарнинг инфекциялари (операциядан кейинги жароҳат инфекциялари, қандли диабет фонидаги инфекциялар, инфекцияланган ётоқ яралар ва бошқалар)
- Суяклар ва бўғимларнинг инфекциялари (остеомиелит, септик артрит ва бошқалар)
- Кичик чаноқ аъзоларининг инфекциялари (аднексит, простатит)
- Ўт йўлларидаги инфекциялари
- Акушерлик ва гинекологиядаги инфекциялар
- Меъда-ичак йўлларидаги инфекциялари
- Ўрта кулоқ ва буруннинг ёндош бўшлиқларининг инфекциялари
- Кўз инфекциялари
- Перитонит
- Сепсис
- Имунитети пасайган беморлардаги инфекцияларни олдини олиш ва даволаш (масалан, иммуносупрессив даволашда).

### **Қўллаш усули ва дозалари**

Инфекцияни жойлаштириш, оғирлиги, шунингдек кўзгатувчининг сезгирлигига қараб, шахсий равишда белгиланади:

- Сийдик чиқариш йўлларидаги асоратланмаган инфекцияларида - 250 мг дан кунига 2 марта;
- Сийдик чиқариш йўлларидаги оғир инфекцияларида - 500 мг дан кунига 2 марта;
- Нафас йўлларидаги оғир инфекциялари ва остеомиелитда - 750 мг дан кунига 2 марта;

- Бошқа оғир кечувчи инфекцияларда - 500 мг дан кунига 2 марта;
- Ўткир гонорейда - 250 мг бир марта

Даволашнинг муддатлари:

- Буйрак ва сийдик чиқариш йўллариининг инфекциялари – 7 кун
- Остеомиелит – 2 ой
- Бошқа инфекциялар – 7-10 кун
- Стрептококкли инфекциялар – 10 кундан кам эмас.

Агар буйрак етишмовчилигида креатинин клиренси минутига 20 мл дан паст бўлган ҳолда, дозанинг ярмини қўллаш керак. Одатда даволаш клиник ва бактериологик кўрсаткичлар яхшилангандан кейин ҳам 72 соат давом эттирилади.

### **Ножўя таъсирлари**

*Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан:* кўнгил айниши, диарея, қусиш, қоринда оғрик, метеоризм, иштахани пасайиши, холестатик сариглик (айниқса ўтказилган жигар касалликлари бўлган пациентларда), гепатит, гепатонекроз панкреатит.

*Нерв тизими томонидан:* бош айланиши, вертиго, бош оғриғи, юқори чарчоқлик, хавотирлик, ажитация, тремор, уйқусизлик, ”даҳшатли” тушлар кўришлар, периферик паралгезия (оғрикни сезиш аномалиялари), парастезия, дизестезия, гипестезия, гиперстезия, периферик нейропатия, полинейропатия, кўп терлаш, бош мия ички босимини ошиши, дезориентация, онгни чалкашиши, депрессия ва галлюцинациялар, шунингдек психотик реакцияларнинг бошқа кўринишлари (баъзида пациент ўзига зарар етказадиган ҳолатларгача ривожланиб борувчи), мигрень, хушдан кетишлар, церебрал артерияларнинг тромбози, тиришишлар, ҳаракат координациясини бузилиши.

*Сезги аъзолари томонидан:* таъм ва хид билишни бузилиши, кўришни бузилиши (диплопия, ранг сезишни ўзгариши), кулоқларда шовқин, эшитишни пасайиши, эшитишни йўқолиши.

*Юрак-қон томир тизими томонидан:* тахикардия, юрак ритмини бузилиши, Q-T интервалини узайиши, қоринча аритмиялари (шу жумладан «пируэт» тури), артериал босимни пасайиши, юз терисига қонни оқиб келиши.

*Нафас тизими томонидан:* нафасни бузилиши (шу жумладан бронхоспазм).

*Қон яратиш тизими томонидан:* лейкопения, гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолитик анемия, нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, суяк кўмигида қон яратилишини бузилиши.

*Лаборатория кўрсаткичлари томонидан:* гипопротромбинемия, “жигар” трансaminaзалари ва ишқорий фосфотаза фаоллигини ошиши, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, гипергликемия, амилазанинг фаоллигини ошиши.

*Сийдик чиқариш тизими томонидан:* гематурия, кристаллурия (энг аввало ишқорий сийдикда ва паст диуразда), гломерулонефрит, дизурия, полиурия, сийдикни тутилиши, альбуминурия, уретрал қон кетишлар, буйракнинг азотни чиқариш фаолиятини бузилиши, интерстициал нефрит, буйрак етишмовчилиги.

*Таянч-ҳаракат аппарати томонидан:* артралгия, артрит, тендовагинит, пайларни (ахиллов пайларини) узилиши, миалгия, мушак тонусини ошиши, мушак тиришишлари, мушак кучсизлиги, миастения симптомларини зўрайиши.

*Аллергик реакциялар:* тери тошмаси, эшакми, қон кетишлари билан бирга кечувчи қаварикларни ҳосил бўлиши ва қора қўтир ҳосил қилувчи майда тугунларни ҳосил бўлиши, доривор иситма, терига нуктали қон қуйилиши (петехиялар), юз ёки халқумни шиши, ҳансираш, эозинофилия, васкулит, тугунли эритема, кўп шаклли экссудатив эритема, зардоб касаллиги, анафилактик шок Стивенс-Джонсон синдроми (хавфли экссудатив эритема), токсик эпидермал некролиз (Лайелл синдроми).

*Бошқалар:* ёруғликка юқори сезувчанлик, умумий кучсизлик, суперинфекция (кандидоз, сохтамебраноз колит), юришни бузилиши

### Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- ципрофлоксацинга ёки фторхинолонлар гуруҳига мансуб бошқа препаратларга ўта юқори сезувчанлик;
- тизанидин билан бир вақтда қабул қилиш (артериал босимни яққол пасайиши, уйқучанлик хавфи);
- ҳомиладорлик;
- лактация даври;
- 18 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирлар;
- сохта мембраноз колитда қўллаш мумкин эмас.

*Эҳтиёткорлик билан* – бош мия қон томирларининг яққол атеросклерози, мияда қон айланишини бузилиши, руҳий касалликлар, тутқаноқ, яққол буйрак ва/ёки жигар етишмовчилиги, анамнезида хинолонларни қабул қилиш билан боғлиқ бўлган пайларнинг касалликлари ишорага эга бўлган пациентлар, кекса ёшдаги пациентлар, Q-T интервалини туғма узайиши синдроми, юрак касалликлари (юрак етишмовчилиги, миокард инфаркти, брадикардия), электролитлар дисбаланси (гипокалиемия, гипонатриемия). Q-T интервалини узайтирувчи дори воситаларини (шу жумладан I A ва III синфи антиаритмик) воситаларини бир вақтда қабул қилиш, CYP450 1A 2 изоферментлари томонидан метаболизмга учрайдиган дори воситалари (шу жумладан теofilлин, кофеин, дулоксетин, клозапин) билан бир вақтда қўллаш эҳтиёткорликни талаб этади.

### Дориларнинг ўзаро таъсири

Гепатоцитларда микросомал оксидланиш жараёнларининг фаоллигини пасайиши оқибатида теofilлиннинг (бошқа ксантинларни, масалан кофеинни ҳам), перорал гипогликемик дори воситаларининг, билвосита антикоагулянтларнинг T<sub>1/2</sub> узайтиради, протромбин индексини пасайишига ёрдам беради.

Бошқа микробларга қарши дори воситалар (бета-лактаам антибиотиклар, аминогликозидлар, клиндамицин, метронидазол) билан бирга қўлланганда, одатда синергизм кузатилади; *Pseudomonas spp.* томонидан чақирилган инфекцияларда азлоциллин ва цефтазидим билан мажмуада; стрептококкли инфекцияларда – мезлоциллин, азлоциллин ва бошқа бета-лактаам антибиотиклар билан; анаэроб инфекцияларда – метронидазол ва клиндамицин билан мувоффақиятли қўлланиши мумкин.

Циклоспориннинг нефротоксик таъсирини кучайтиради, зардобда креатинин миқдорини ошиши аниқланади, бундай беморларда ҳафтада 2 марта бу кўрсаткични назорат қилиш керак.

Бир вақтда қабул қилинганида билвосита антикоагулянтларнинг таъсирини кучайтиради. Темир сақловчи дори воситалар, сукральфат ва магний, кальций, алюминий ионларини сақловчи антацид дори воситалар билан оғиз орқали қабул қилиш, ципрофлоксацинни сўрилишини сусайишига олиб келади, шунинг учун уни юқорида кўрсатилган дори воситаларини қабул қилишдан 1-2 соат олдин ёки 4 соат кейин буюриш керак.

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (ацетилсалицил кислотасидан ташқари) тиришишларни ривожланиш хавфини оширади.

Диданозин ципрофлоксацинни сўрилишини, диданозинда сақланувчи кальций, темир ва магний ионлари билан комплекслар ҳосил бўлиши оқибатида пасайтиради.

Метоклопрамид ципрофлоксацинни сўрилишини тезлаштиради, бу уни C<sub>max</sub> га етиш вақтини камайишига олиб келади.

Урикозурик дори воситаларини бирга қўллаш, ципрофлоксацинни чиқарилишини секинлашишига (50% гача) ва плазмадаги концентрациясини ошишига олиб келади.

Тизанидиннинг C<sub>max</sub> ни 7 марта (4 мартадан 21 мартагача) ва «концентрация-вақт» фармакологик эгри чизиғи остидаги иайдонни (AUC) 10 марта (6 мартадан 24 мартагача) оширади, артериал босимни яққол пасайиши ва уйқучанлик хавфини оширади. Q-T-

интервалини узайтирувчи препаратлар (I A ва III синфи антиаритмик воситалар) билан бир вақтда қўлланганида Q-T интервали узайиши мумкин.

Циклоспорин ва омепразол бир вақтда қўлланганида плазмада препаратнинг максимал концентрациясини биров пасайиши ва «концентрация-вақт» эгри чизиғи ости майдонини камайиши кузатилиши мумкин. Бир вақтда циклоспорин қўлланганида метотрексатнинг буйрак метаболизми секинлашиши мумкин, бу қон плазмасида метотрексатнинг концентрациясини ошиши билан бирга кечади (метотрексатнинг ножўя самараларининг ривожланишини эҳтимоли ошади). Дулоксетин ва СҮР450 1А 2 изоферментининг кучли ингибиторларини (флувоксамин каби) бир вақтда қўллаш, дулоксетиннинг AUC ва  $C_{max}$  ни ошишига олиб келган. Ципрофлоксацин билан мумкин бўлган ўзаро таъсирининг клиник маълумотларини йўқлигига қарамай, ципрофлоксацин ва дулоксетин бир вақтда қўлланганида бундай ўзаро таъсирнинг эҳтимолини олдиндан кўра билиш мумкин.

Ропиринол ва AUC СҮР450 1А 2 нинг ўртача ингибитори ципрофлоксацинни бир вақтда қўллаш, ропиринолнинг  $C_{max}$  ва AUC ни мувофиқ 60% ва 84% га ошишига олиб келади. Ципрофлоксацин билан бирга қўллаш вақтида ва мажмуавий даволаш яқунланганидан кейин, ропиренолнинг ножўя самараларини назорат қилиш керак.

Клозапин ва ципрофлоксацин 250 мг дозада 7 кун давомида бир вақтда қўлланганида клозапин ва N-дезметилклозапиннинг зардобдаги концентрациялари мувофиқ равишда 29% ва 31% га ошиши мумкин (уни ципрофлоксацин билан қўллаш вақтида ва мажмуавий даволаш яқунланганидан кейин қисқа вақт давомида клозапиннинг дозалаш тартибига тузатиш киритиш керак).

Ципрофлоксацин 500 мг дозада ва силденафил 50 мг дозада бир вақтда қўлланганида, силденафилнинг  $C_{max}$  ва AUC кўрсаткичлари 2 марта ошиши аниқланган (бу мажмуани фақат фойда/хавф нисбати баҳоланганидан кейин қўллаш мумкин).

### Махсус кўрсатмалар

Ципрофлоксацин *Streptococcus pneumoniae* чақиргани гумон қилинган ёки аниқланган пневмонияда танлов препарати эмас.

Кристаллурия ривожланишидан сақланиш учун тавсия қилинган суткалик дозани ошириш мумкин эмас, шунингдек суяқликни етарли истеъмол қилиш ва сийдикнинг кислотали реакциясини сақлаб туриш керак.

Даволаниш вақтида юқори диққатни ва тезкор руҳий ва ҳаракат реакцияларни талаб қилувчи потенциал хавфли фаолият турлари билан шуғулланишдан сақланиш керак.

Тутқаноғи, анамнезида тиришиш хуружлари, қон томир касалликлари ва бош миянинг органик касалликлари бўлган беморларга, марказий нерв тизими томонидан ножўя реакциялар ривожланиш хавфи туфайли, ципрофлоксацинни фақат “ҳаётий” кўрсатмалар бўйича буюриш керак.

Даволаниш вақтида ёки кейин оғир ва давомли диарея пайдо бўлганида сохтамебраноз колит ташхисини истисно қилиш керак, у препаратни дархол бекор қилишни ва тегишли даволашни буюришни талаб этади.

Пайларда оғриқлар ёки тендовагинитнинг биринчи белгилари пайдо бўлганида даволашни тўхтатиш керак (фторхинолонлар билан даволаниш вақтида пайларни яллиғланиши ва хатто узилишнинг алоҳида ҳоллари таърифланган).

Даволаниш вақтида УБ-нурланишдан (шу жумладан тўғри куёш нурлари билан контактдан) сақланиш керак. Оғир инфекцияларни, стафилококкли инфекцияларни ва анаэроб бактериялар билан боғлиқ бўлган инфекцияларни даволашда, ципрофлоксацинни мувофиқ антибактериал воситалар билан мажмуада ишлатиш керак.

Фторхинолонларга чидамли *Neisseria gonorrhoeae* штаммлари томонидан чақирганлиги тахмин қилинган инфекцияларда, ципрофлоксацинга резистентлик юзасидан маҳаллий маълумотларни ҳисобга олиш ва лаборатория тестларида қўзғатувчининг сезгирлигини тасдиқлаш керак.

Камдан-кам ҳолларда биринчи марта қўлланганидан кейин, ҳатто анафилактик шоккача бўлган анафилактик реакциялар пайдо бўлиши мумкин. Бундай ҳолларда ципрофлоксацинни қўлашни дарҳол тўхтатиш ва тегишли даволаш чорасини ўтказиш керак. Пай касалликлари бўлган ёки илгари глюкокортикостероидлар билан даволанган кекса пациентларда, пайларни (асосан ахиллов пайини) узилиш ҳоллари кузатилиши мумкин.

Марказий нерв тизими томонидан ножўя реакциялар препарат биринчи марта қўлланганида пайдо бўлиши мумкин. Камдан-кам ҳолларда психоз суицидал уринишлар билан намоён бўлиши мумкин. Бундай ҳолларда препаратни қабул қилишни дарҳол тўхтатиш ва бу ҳақида шифокорга хабар бериш керак. Ципрофлоксацин СҮР450 1А 2 изоферментининг ўртача ингибитори ҳисобланади. Ципрофлоксацин ва бу изоферментлар томонидан метаболизмга учрайдиган препаратлар (шу жумладан теофиллин, кофеин, дулоксетин, клозапин) бир вақтда қўлланганида эҳтиёткорликка риоя қилиш керак, чунки ципрофлоксацин томонидан уларнинг метаболизмини ингибиция қилиниши билан боғлиқ бўлган, қон зардобиди бу препаратларнинг концентрациясини ошиши, специфик нохуш реакциялар чақириши мумкин.

In vitro лаборатория тестларида ципрофлоксацин *Mycobacterium* spp. нинг ўсишини сусайтиради, бу ципрофлоксацинни қабул қилаётган пациентларда бу кўзғатувчини диагностика қилишда сохта манфий натижаларга олиб келиши мумкин.

*Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошиқариши қобилиятига таъсири*

Ципрофлоксацинни қабул қилаётган пациентлар, автомобилни ҳайдаш ва юқори диққатни ва тезкор психомотор реакцияларни талаб этувчи бошқа потенциал хавфли фаолият турлари билан шуғулланишда эҳтиёткорликка риоя қилишлари керак.

Препарат болалар ололмайдиган жойда сақлансин ва яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

#### **Дозани ошириб юборилиши**

Специфик антидоти маълум эмас. Симптоматик даволаш ўтказилади. Организмга етарли микдорда суюқлик тушишини таъминлаш лозим.

#### **Чиқарилиш шакли**

Плёнка қобик билан қопланган таблеткалар, 500 мг дан.

10 таблеткадан ПВХ/ПВДХ/Ал блистерда.

1 та блистердан қўллаш бўйича йўриқномаси билан бирга картон қутида.

#### **Сақлаш шароити**

25°C дан паст ҳароратда сақлансин.

#### **Яроқлилик муддати**

3 йил.

#### **Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

#### **Ишлаб чиқарувчи**

Zentiva Sağlık Ürünleri San. ve Tic. A.Ş.

Küçükkarıştıran Mahallesi, Merkez Sokak No: 223/A

39780, Büyükkarıştıran/Lüleburgaz/Kirklareli, Turkey