

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЦИПРОФЛОКСАЦИН
(CIPROFLOXACINUM)

Склад:

діюча речовина: ciprofloxacin;

1 мл містить ципрофлоксацину гідрохлориду у перерахуванні на ципрофлоксацин 3 мг;

допоміжні речовини: динатрію едетат (трилон Б), натрію хлорид, бензалконію хлорид, вода очищена.

Лікарська форма. Краплі очні та вушні.

Фармакотерапевтична група.

Засоби для застосування в офтальмології та отології. Протимікробні засоби. Код АТС S03A A07.

Клінічні характеристики.

Показання.

Виразки рогівки та поверхневі інфекції ока (очей) та його придатків, спричинені штамами бактерій, чутливими до ципрофлоксацину.

Гострий отит зовнішнього вуха, а також гострий отит середнього вуха з дренажем через тимпаностомічну трубку, спричинені штамами бактерій, чутливих до ципрофлоксацину.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату або до інших хінолонів. Вірусні та грибкові захворювання очей та вух. Вагітність або період годування груддю. Дитячий вік до 15 років.

Спосіб застосування та дози.

Застосування в офтальмології

Застосування дорослим, включаючи людей літнього віку, та дітей віком старше 15 років

Виразки рогівки:

Препарат слід застосовувати з такими інтервалами, включаючи нічний час:

у 1-й день – закапувати по 2 краплі у кон'юнктивальний мішок(-ки) ураженого ока(очей) кожні 15 хв протягом перших 6 годин, потім – по 2 краплі кожні 30 хв протягом першої доби;

на 2-й день – закапувати по 2 краплі у кон'юнктивальний мішок(-ки) ураженого ока(очей) щогодини;

з 3-го до 14-го дня закапувати по 2 краплі у кон'юнктивальний мішок(-ки) ураженого ока(очей) кожні 4 години.

При виразці рогівки лікування може тривати більше 14 днів; схема дозування та тривалість лікування визначається лікарем.

Бактеріальні поверхневі інфекції ока та його придатків: стандартна доза становить 1 - 2 краплі у кон'юнктивальний мішок(-ки) ураженого ока(очей) 4 рази на день.

При тяжких інфекціях доза може становити 1 - 2 краплі кожні 2 години у перші 2 дні протягом денного часу.

Як правило, лікування триває 7 - 14 днів.

Після інстиляції рекомендується щільне закриття повік або нососльозова оклюзія. Це знижує системну абсорбцію ліків, введених в око, що зменшує вірогідність системних побічних ефектів.

У випадку супутньої терапії іншими місцевими офтальмологічними препаратами слід дотримуватись інтервалу 10 - 15 хв між їх застосуванням.

Застосування при порушенні функції печінки та нирок

Застосування Ципрофлоксацину для цієї категорії пацієнтів не вивчалось.

Щоб попередити забруднення кінчика крапельниці та розчину, необхідно бути обережними і не торкатися повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь кінчиком флакона-крапельниці.

Застосування в отології

Застосування дорослим, включаючи людей літнього віку

Для дорослих доза становить 4 краплі препарату у вушний прохід 2 рази на день.

Для пацієнтів, яким потрібне застосування вушних тампонів, дозу можна подвоїти тільки при першому застосуванні (тобто 6 крапель для дітей та 8 крапель для дорослих пацієнтів).

Загалом тривалість лікування не повинна перевищувати 5 - 10 днів. У деяких випадках лікування можна продовжити, але у такому разі рекомендується перевірити чутливість місцевої флори.

У разі супутньої терапії іншими місцевими лікарськими засобами слід дотримуватись інтервалу 10 - 15 хв між їх застосуванням.

Застосування дітям віком від 15 років по 3 краплі 2 рази на день.

Застосування при порушенні функції печінки та нирок

Застосування Ципрофлоксацину для цієї категорії пацієнтів не вивчалось.

Слід ретельно прочистити зовнішній слуховий прохід. Щоб запобігти вестибулярній стимуляції, рекомендується вводити розчин кімнатної температури або температури тіла.

Пацієнт повинен перебувати у положенні лежачи на протилежному боці відносно ураженого вуха.

Бажано перебувати у такому положенні протягом 5 - 10 хв. Також після місцевого очищення у слуховий прохід можна вводити змочений тампон із марлі або з гігроскопічної вати на 1 - 2 дні, але його необхідно змочувати для насичення препаратом 2 рази на день.

Щоб попередити забруднення кінчика крапельниці та розчину, необхідно бути обережними і не торкатися вушної раковини або зовнішнього вушного проходу, прилеглих ділянок або інших поверхонь кінчиком флакона-крапельниці.

Побічні реакції.

Застосування в офтальмології

Побічні ефекти, пов'язані або, можливо, пов'язані із застосуванням Ципрофлоксацину, були слабкими, нетяжкими та минали без лікування.

З боку органа зору: часто – відчуття дискомфорту, білий наліт (спостерігався у пацієнтів з виразкою рогівки та при частому застосуванні препарату), відчуття стороннього тіла, утворення лусочок /кристаликів, гіперемія кон'юнктиви та свербіж, печіння, поколювання; у поодиноких випадках – забарвлення рогівки, кератопатія/кератит, алергічні реакції, набряк повік, слъозотеча, світлобоязнь, інфільтрація рогівки та зниження гостроти зору.

У пацієнтів з виразкою рогівки, які часто застосовували препарат, спостерігався білий наліт, що зникав упродовж застосування препарату Ципрофлоксацин.

Наліт не перешкоджає продовженню застосування препарату, а також не впливає негативно на лікування виразки та параметри зору. Наліт виникав, як правило, у період від 24 годин до 7 днів після початку лікування та зникав або одразу, або протягом 13 днів після початку терапії.

Неофтальмологічні порушення: часто – неприємний присмак у роті; у поодиноких випадках – дерматит, нудота.

Застосування в отології

З боку органа слуху: часто – свербіж у вусі; у поодиноких випадках – дзвін у вухах.

Організм у цілому: у поодиноких випадках – головний біль.

З боку шкіри: у поодиноких випадках – дерматит.

Передозування.

Про будь-які випадки передозування після місцевого застосування не повідомлялося.

Будь-яких даних щодо випадкового або навмисного проковтування у людей немає. Ризик передозування препаратом при проковтуванні цих крапель мінімальний.

У випадку передозування препарату при місцевому застосуванні в око необхідно вимити надлишок препарату з ока (очей) теплою водою.

У випадку передозування препарату при місцевому застосуванні у вухо пацієнт має повернутися на бік та зачекати, доки надлишок рідини витече з вуха.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не застосовують.

Діти.

Дані щодо безпеки та ефективності застосування препарату дітям віком до 15 років відсутні, тому не рекомендується призначати препарат цій віковій категорії пацієнтів.

Особливості застосування.

Слід припинити застосування препарату Ципрофлоксацин при появі перших ознак висипу на шкірі або інших ознак реакції підвищеної чутливості.

Повідомлялося про серйозні, а іноді й летальні випадки реакцій гіперчутливості (анафілактичні реакції) у пацієнтів, які застосовували хінолони системно, причому у деяких пацієнтів після першої дози.

Деякі реакції супроводжувалися серцево-судинним колапсом, втратою свідомості, поколюванням, набряком глотки або обличчя, диспное, кропив'янкою та свербіжем. Тільки кілька пацієнтів мали реакції підвищеної чутливості в анамнезі. Тяжкі анафілактичні реакції потребують негайного невідкладного лікування із застосуванням епінефрину та інших реанімаційних заходів, включаючи кисневу терапію, внутрішньовенні вливання, внутрішньовенне введення антигістамінних препаратів, кортикостероїдів, амінів, що звужують судини, штучну вентиляцію легень згідно з клінічними показаннями.

Було виявлено фототоксичну дію від середнього до важкого ступеня у вигляді тяжких сонячних опіків у пацієнтів, які піддавалися дії прямих сонячних променів під час системного застосування лікарських засобів класу хінолонів. Слід уникати надмірного впливу сонячного випромінювання. У випадку появи фототоксичності лікування слід припинити.

Тривале застосування ципрофлоксацину, як і будь-яких інших антибактеріальних препаратів, може призвести до активізації росту нечутливих до нього мікроорганізмів, включаючи гриби. При виникненні суперінфекції варто провести відповідне лікування.

Оскільки краплі містять бензалконію хлорид як консервант, це може призвести до виникнення подразнення очей; а також відомо, що цей консервант може знебарвлювати м'які контактні лінзи. Тому перед застосуванням препарату пацієнтам слід зняти контактні лінзи та вони мають бути проінформовані про те, що необхідно зачекати 15 хв після інстиляції препарату, перш ніж одягти контактні лінзи.

Пацієнтам слід порадити не носити контактні лінзи при наявності очної інфекції.

Краплі необхідно нагріти до температури тіла. У період лікування препаратом не рекомендується носіння м'яких контактних лінз. При використанні твердих контактних лінз слід зняти їх перед закапуванням і знову одягти через 15 - 20 хв після інстиляції препарату.

При застосуванні препарату для лікування отиту рекомендується здійснювати медичні обстеження пацієнтів для своєчасного встановлення можливої необхідності застосування інших терапевтичних заходів (системного застосування антибіотиків, хірургічного втручання тощо).

Перед закапуванням препарату у вухо необхідно провести аспірацію гною та промивання зовнішнього слухового проходу антисептичним розчином.

Незалежно від вираженості клінічних проявів лікування офтальмологічних захворювань потрібно здійснювати після ретельного обстеження очей за допомогою щільної лампи.

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

Пацієнтам, у яких після застосування очних крапель Ципрофлоксацин тимчасово погіршується чіткість зору, не рекомендується керувати автомобілем або працювати зі складною технікою, верстатами чи будь-яким іншим складним устаткуванням, що вимагає чіткості зору.

Після застосування вушних крапель Ципрофлоксацин не повідомлялося про будь-які ефекти, що впливають на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Спеціальні дослідження щодо взаємодії ципрофлоксацину для офтальмологічного та вушного застосування з іншими лікарськими засобами не проводилися. Однак є відомості, що системне застосування деяких хінолонів призводить до підвищення концентрації теофіліну у плазмі крові, впливає на метаболізм кофеїну і підсилює дію пероральних антикоагулянтів, таких як варфарин та його похідні, а також пов'язане з тимчасовим підвищенням рівня креатиніну в сироватці крові у пацієнтів, які сумісно застосовували циклоспорин.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ципрофлоксацин – протимікробний препарат широкого спектра дії класу хінолонів. Бактерицидна дія хінолонів, що головним чином впливає на синтез ДНК бактерій, спрямована на пригнічення ДНК-гірази.

Ципрофлоксацин має високу активність *in vitro* щодо більшості грамнегативних мікроорганізмів, включаючи *Pseudomonas aeruginosa*. Він також ефективний щодо аеробних грампозитивних мікроорганізмів, таких як стафілококи і стрептококи.

Чутливість до мікроорганізмів

Застосування в офтальмології

Як було доведено, ципрофлоксацин активний щодо більшості штамів нижченаведених організмів при очних інфекціях як *in vitro*, так і при клінічному застосуванні.

Аеробні грампозитивні мікроорганізми *Staphylococcus aureus* (включаючи штами, чутливі або резистентні до метициліну), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus spp.*, інші коагулазо-негативні види *Staphylococcus spp.*, включаючи *S. haemolyticus* та *S. hominis*, *Corynebacterium spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* групи *Viridans*.

Аеробні грамнегативні мікроорганізми *Acinetobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella spp.* (включаючи *M. catarrhalis*).

Застосування в отології

Ципрофлоксацин виявляє високу активність *in vitro* щодо більшості аеробних грамнегативних мікроорганізмів, включаючи *Pseudomonas aeruginosa*. Він також ефективний щодо аеробних грампозитивних мікроорганізмів, таких як стафілококи і стрептококи. Ципрофлоксацин має широкий спектр дії *in vivo* щодо патогенних мікроорганізмів, виділених у пацієнтів з гострим зовнішнім отитом: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus caprae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*.

Ципрофлоксацин також активний щодо патогенних мікроорганізмів, виділених у пацієнтів з гострим отитом середнього вуха з застосуванням тимпаностомічних трубок *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*.

Граничні значення діаметрів зон пригнічення росту мікроорганізмів

Застосування в офтальмології

Ципрофлоксацин виявився активним *in vitro* відносно більшості штамів нижченаведених мікроорганізмів; однак клінічна значущість цих даних при офтальмологічних інфекціях невідома. Безпека та ефективність ципрофлоксацину при лікуванні виразок рогівки або кон'юнктивітів, викликаних цими мікроорганізмами, в адекватних та добре контрольованих клінічних дослідженнях не встановлювалась. Нижченаведені бактерії вважаються чутливими при оцінці з застосуванням системних граничних

значень діаметрів зон пригнічення росту мікроорганізмів. Однак взаємозв'язок між системними граничними значеннями діаметрів зон пригнічення росту мікроорганізмів *in vitro* та офтальмологічною ефективністю не встановлений. Ципрофлоксацин *in vitro* демонструє мінімальні пригнічуючі концентрації (МПК) 1 мкг/мл або менше (системні граничні значення діаметрів зон чутливості щодо пригнічення росту мікроорганізмів) щодо більшості (90 %) штамів нижченаведених очних патогенних мікроорганізмів.

Аеробні грампозитивні мікроорганізми: види *Bacillus*.

Аеробні грамнегативні мікроорганізми *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*.

Інші: *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium acnes* та *Clostridium perfringens* є чутливими мікроорганізмами.

Нечутливі: деякі штами *Burkholderia cepacia* та *Stenotrophomonas maltophilia* є резистентними до ципрофлоксацину, як і деякі анаеробні бактерії, особлив *Bacteroides fragilis*.

Мінімальна бактерицидна концентрація (МБК), як правило, не перевищує мінімальну пригнічуючу концентрацію (МПК) більш ніж на коефіцієнт 2.

Застосування в отології

Ципрофлоксацин виявився активним *in vitro* щодо більшості штамів нижченаведених мікроорганізмів; однак клінічна значущість цих даних при вушних інфекціях невідома. Безпека та ефективність ципрофлоксацину при лікуванні гострого зовнішнього отиту, спричиненого цими мікроорганізмами, клінічно не встановлювалися.

Ці бактерії вважаються чутливими при оцінці з застосуванням системних граничних значень діаметрів зон пригнічення росту мікроорганізмів. Проте взаємозв'язок між системними граничними значеннями діаметрів зон пригнічення росту мікроорганізмів *in vitro* та ефективністю при застосуванні у вухо не встановлений. Ципрофлоксацин демонструє *in vitro* мінімальну пригнічувальну концентрацію (МПК) 1 мкг/мл або менше (системні граничні значення діаметрів зон чутливості щодо пригнічення росту мікроорганізмів) щодо більшості (90 %) штамів нижченаведених патогенних мікроорганізмів.

Аеробні грампозитивні мікроорганізми: види *Bacillus*, види *Corynebacterium*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* групи *Viridans*.

Аеробні грамнегативні мікроорганізми *Achromobacter xylosoxidans subsp. Xylosoxidans*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter Iwoffi*, *Acinetobacter radioresistans*, генотипи *Acinetobacter 3*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas stutzeri*, *Serratia marcescens*.

Також ципрофлоксацин виявився активним *in vitro* щодо більшості штамів нижченаведених мікроорганізмів, які спричиняють отит середнього вуха

Аеробні грампозитивні мікроорганізми *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*.

Аеробні грамнегативні мікроорганізми *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Резистентність до ципрофлоксацину, як правило, розвивається повільно. Однак у цієї групи інгібіторів гірази спостерігається паралельна резистентність

У результаті досліджень чутливості бактерій виявлено, що більшість мікроорганізмів, резистентних до ципрофлоксацину, є резистентними також до інших фторхінолонів У клінічних дослідженнях частота виділення штамів із набутою резистентністю до ципрофлоксацину була низькою.

Завдяки специфічному способу дії не існує перехресної резистентності між ципрофлоксацином та іншими антибактеріальними засобами з різними хімічними структурами, такими як β -лактамі антибіотики, аміноглікозиди, тетрацикліни, макроліди та пептиди, а також сульфонаміди, похідні триметоприму та нітрофурану. Таким чином, мікроорганізми, резистентні до цих лікарських засобів, можуть бути чутливими до ципрофлоксацину.

Фармакокінетика. Після місцевого застосування в око людини ципрофлоксацин добре всмоктується. Концентрація ципрофлоксацину, виявлена у слізній плівці, рогівці та передній камері ока від десяти до декількох сотень разів вища за МПК₉₀ для чутливих очних патогенних мікроорганізмів. Системна абсорбція ципрофлоксацину після інстиляції в око низька. Рівні ципрофлоксацину у плазмі після семиденного місцевого застосування коливалися від рівнів, що не піддаються кількісному визначенню (< 1,25 нг/мл) до 4,7 нг/мл. Середнє значення максимальної концентрації ципрофлоксацину у плазмі, отримане після місцевого застосування в око, було приблизно у 450 разів менше за значення, що спостерігалось після перорального застосування одноразової дози ципрофлоксацину, що становила 250 мг.

Ципрофлоксацин швидко розподіляється у тканинах тіла з рівнями вмісту у тканинах, як правило, вищими за рівні вмісту у плазмі. Об'єм розподілу у стабільному стані становить 1,7 - 2,71 л/кг. Зв'язування з білком сироватки крові становить 16 - 43 %. Період напіввиведення ципрофлоксацину з сироватки крові становить 3 - 5 годин. Після перорального застосування одноразової дози, що коливається від 250 до 750 мг, у дорослих пацієнтів з нормальною функцією нирок 15 - 50 % дози виділяється у сечу у вигляді незміненої лікарської речовини та 10 - 15 % у вигляді метаболітів протягом 24 годин. Як ципрофлоксацин, так і його чотири первинні метаболіти виділяються у сечу та кал. Нирковий кліренс ципрофлоксацину, як правило, становить 300 - 479 мл/хв. Приблизно 20 - 40 % дози виводиться з калом у незміненому вигляді та у вигляді метаболітів протягом 5 днів.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина з відтінком зеленувато-жовтуватого кольору.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25°C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Термін зберігання розчину після розкриття флакона – 28 діб.

Упаковка.

По 5 мл або по 10 мл у флаконах, по 1 флакону з кришкою-крапельницею в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ “Дослідний завод “ГНЦЛС”.

Місцезнаходження.

Україна, 61057, м. Харків, вул. Воробйова, 8.