

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
РОЦИП

МИНСДРАВ - РОССИИ

ЛП - 003068 - 020715

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое название: Роцип

Международное непатентованное название: Ципрофлоксацин

Лекарственная форма: капли глазные

Состав: В 1 мл раствора содержится:

Активное вещество:

Ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрат 3,090 мг в пересчете на ципрофлоксацин 3,000 мг.

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид 9,000 мг, натрия эдетат 0,500 мг, раствор бензалкония хлорида 50 % 0,200 мг (в пересчете на 100% вещество 0,100 мг), кислота хлористоводородная q. s. до pH 3,5 – 5,5, вода для инъекций до 1,000 мл.

Описание

Прозрачная светло-желтого или желтого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробное средство, фторхинолон.

Код АТХ S01AX13.

Фармакологическое действие

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, что ведет к нарушению считывания информации с хромосом бактериальных клеток, что в свою очередь приводит к нарушению метаболизма бактериальной клетки. В результате останавливаются рост и деление бактерий, происходит быстрая гибель бактериальной клетки.

Ципрофлоксацин проявляет выраженную антибактериальную активность *in vitro* в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Механизм развития резистентности

Развитие резистентности к фторхинолонам, в частности к цiproфлоксацину, опосредуется путем изменений в генах, кодирующих минимум один из следующих 5 механизмов:

1. Изменение структуры ферментов-мишеней (ДНК-гиразы и топоизомеразы IV) - ферментов, задействованных в синтезе ДНК клетки;
2. Нарушение проницаемости клеточной стенки;
3. Активное выведение препарата из клетки (повышенная активность эффлюксных насосов);
4. Опосредованные плазмидами изменения работы аминогликозид 6-N-ацетилтрансферазы.

Цiproфлоксацин действует бактерицидно на грамотрицательные организмы в период покоя и деления, на грамположительные микроорганизмы - только в период деления. Низкая токсичность для клеток макроорганизма объясняется отсутствием в них ДНК-гиразы.

На фоне приема цiproфлоксацина не происходит параллельной выработки устойчивости к антибиотикам, отличающимся по химической структуре и механизму действия, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, которые устойчивы, например, к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспорином, тетрациклинам и многим другим антибиотикам.

Минимальные подавляющие концентрации

Отсутствуют сведения о минимальной подавляющей концентрации цiproфлоксацина при применении в виде инстилляций, в связи с чем применяются соответствующие сведения, полученные при системном применении фторхинолонов. Клиническая значимость этих данных при применении цiproфлоксацина в лекарственной форме капли глазные сомнительна.

По данным EUCAST, минимальные подавляющие концентрации для цiproфлоксацина:

Staphylococcus species S ≤ 1 мг/л, R ≥ 1 мг/л
Streptococcus pneumoniae S ≤ 0.125 мг/л, R ≥ 2 мг/л
Haemophilus influenzae S ≤ 0.5 мг/л, R ≥ 0.5 мг/л
Moraxella catarrhalis S ≤ 0.5 мг/л, R ≥ 0.5 мг/л
Pseudomonas aeruginosa S ≤ 0.5 мг/л, R ≥ 1 мг/л

Чувствительны к цiproфлоксацину:

Corynebacterium accolens
Corynebacterium auris

Corynebacterium propinquum
Corynebacterium pseudodiphtheriticum
Corynebacterium striatum
Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительные)
Staphylococcus capitis
Staphylococcus epidermidis (метициллин-чувствительные)
Staphylococcus hominis
Staphylococcus saprophyticus
Staphylococcus warneri
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus viridans
Acinetobacter species
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Условно чувствительны к ципрофлоксацину:

Staphylococcus aureus (резистентные к метициллину)
Staphylococcus epidermidis (резистентные к метициллину)
Staphylococcus lugdunensis

Нечувствительны к ципрофлоксацину

Corynebacterium jeikium

Резистентность развивается крайне медленно, поскольку, с одной стороны, после действия ципрофлоксацина практически не остается персистирующих микроорганизмов, а с другой - у бактериальных клеток нет ферментов, инактивирующих его.

Фармакокинетика

Абсорбция

При местном применении быстро всасывается.

Распределение

Концентрация ципрофлоксацина в плазме крови после инстилляции в конъюнктиву 2 капель 0,3% раствора каждые 2 часа в течение двух дней, а затем каждые четыре часа в течение 5 дней колебалась от не поддающихся количественной оценке (<1,0 нг/мл) до 4,7 нг/мл. Средняя максимальная концентрация ципрофлоксацина в плазме крови, полученная в этом исследовании примерно в 450 раз меньше, чем после приема ципрофлоксацина внутрь в дозе 250 мг.

Ципрофлоксацин широко распределяется в тканях организма, приблизительный объем распределения составляет от 1.7 до 5 л/кг. Связь с белками плазмы – 20-40%.

Метаболизм

Отсутствуют сведения о путях метаболизма ципрофлоксацина.

Элиминация

Период полувыведения из плазмы составляет 3-5 часов. Ципрофлоксацин и 4 его метаболита экскретируются с мочой и калом. Через почки элиминируется порядка двух третей общего уровня ципрофлоксацина в плазме, в то время как через кишечник и с желчью выделяется треть общего уровня ципрофлоксацина. У пациентов с нарушениями работы почек отмечается незначительное увеличение периода полувыведения ципрофлоксацина за счет внепочечных путей элиминации. Аналогично при нарушениях работы печени незначительно удлиняется период полувыведения.

Отсутствуют сведения об изучении фармакокинетических свойств ципрофлоксацина при его применении у детей.

Показания к применению

Лечение язв роговицы и инфекций переднего отрезка глазного яблока и его придатков, вызванных чувствительными к ципрофлоксацину бактериями у взрослых, новорожденных (от 0 до 27 дней), грудных детей и младенцев (от 28 дней до 23 месяцев), детей (от 2 до 11 лет) и подростков (от 12 до 18 лет).

При проведении терапии ципрофлоксацином следует учитывать рекомендации, изложенные в официальных руководствах по применению антибактериальных препаратов.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу и любому из вспомогательных веществ. Гиперчувствительность к хинолонам.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фертильность

При проведении исследований пероральных форм ципрофлоксацина на животных не выявлено отрицательного влияния на фертильность. Исследований по оценке влияния ципрофлоксацина в форме инстилляций на фертильность у человека не проводилось.

Беременность

Отсутствуют данные о применении ципрофлоксацина в лекарственной форме глазные капли у беременных женщин. В исследованиях на животных не получено результатов, свидетельствующих о негативном влиянии ципрофлоксацина на репродуктивную функцию. Ожидается, что системные уровни ципрофлоксацина при его применении в лекарственной форме капли глазные будут низкими.

С учетом отсутствия данных о безопасности применения препарата при беременности, рекомендуется назначение ципрофлоксацина в период беременности только в тех случаях, когда предполагаемая польза от применения препарата матерью превышает возможный риск для плода.

Период грудного вскармливания

При пероральном применении ципрофлоксацина женщинами в период грудного вскармливания происходит его экскреция в грудное молоко. Неизвестно, экскретируется ли ципрофлоксацин в грудное молоко при применении его в виде инстилляций, однако риск для ребенка, находящегося на грудном вскармливании, в этом случае не может быть исключен. Следует соблюдать осторожность при применении препарата женщинами в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы:

Ципрофлоксацин применяется местно. Нельзя вводить препарат субконъюнктивально или в переднюю камеру глаза.

При язвах роговицы препарат необходимо закапывать, соблюдая следующие интервалы между инстилляциями (в том числе в ночное время): в первый день - по 2 капли каждые 15 минут в течение первых 6 часов, затем по 2 капли каждые 30 минут в течение оставшегося времени дня. Во второй день терапии – по 2 капли каждый час. С третьего по четырнадцатый день терапии – по 2 капли каждые 4 часа. При необходимости продолжения терапии дольше 14 дней подбор режима дозирования должен осуществляться лечащим врачом.

При заболеваниях переднего отрезка глазного яблока препарат необходимо закапывать по следующей схеме: по 1 или 2 капли в пораженный глаз (глаза) 4 раза в день. При тяжелых инфекциях режим дозирования в первые 2 дня может включать инстилляцию препарата по 1 или 2 капли каждые 2 часа в период бодрствования.

Длительность терапии препаратом по указанным показаниям к применению не должна превышать 21 дня.

Применение в педиатрической популяции

Режим дозирования при проведении терапии у детей в возрасте старше 1 года соответствует таковому у взрослых. Эффективность и безопасность применения ципрофлоксацина у детей в возрасте от 0 до 12 лет была подтверждена в клинических

исследованиях с участием 230 детей. Не отмечено развития серьезных нежелательных явлений в этой группе пациентов.

Применение при почечной и печеночной недостаточности

Отсутствуют сведения о применении ципрофлоксацина пациентами с сопутствующими заболеваниями печени и почек.

После применения препарата для уменьшения риска развития системных нежелательных реакций рекомендуется легкое надавливание пальцем на область внутреннего угла глаза проекции слезных мешков у внутреннего угла глаза в течение 1-2 минут после инстилляциии препарата.

Побочные эффекты

В рамках клинических исследований наиболее часто отмечались такие нежелательные явления, как дискомфорт в глазу (в 6% случаев), дисгевзия (в 3% случаев) и преципитаты на роговице (в 3 % случаев).

Нежелательные реакции, полученные в ходе клинических исследований и по данным постмаркетингового наблюдения, сгруппированы в соответствии со следующей градацией частоты встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), с неизвестной частотой (частота встречаемости не может быть установлена на основании имеющихся сведений). В каждой из групп перечисление нежелательных реакций производится по мере уменьшения частоты их встречаемости.

Система органов	Нежелательное явление
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко: реакции гиперчувствительности
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто: головная боль Редко: головокружение
Нарушения со стороны органа зрения	Часто: преципитаты на роговице, дискомфорт в глазу, гиперемия конъюнктивы Нечасто: кератопатия, точечный кератит, инфильтраты роговицы, светобоязнь, снижение остроты зрения, отек век,

	затуманивание зрения, боль в глазу, сухость в глазу, отек конъюнктивы и век, зуд в глазу, слезотечение, выделения из глаз, образование корок на краях век, шелушение кожи век, гиперемия век. Редко: токсические явления со стороны органа зрения, кератит, конъюнктивит, дефект эпителия роговицы, диплопия, снижение чувствительности роговицы, астиопия, ячмень.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Редко: боль в ухе.
Нарушения со стороны органов дыхания, органов грудной клетки и средостения	Редко: повышенная секреция отделяемого слизистой оболочкой околоносовых пазух, ринит.
Нарушения со стороны органов пищеварительной системы	Часто: дисгевзия. Нечасто: тошнота. Редко: боль в животе, диарея.
Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	Редко: дерматит
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани	С неизвестной частотой: нарушения со стороны связочного аппарата

Описание отдельных групп нежелательных реакций

Отмечены редкие случаи развития генерализованной сыпи, токсического эпидермолиза, эксфолиативного дерматита, синдрома Стивенса-Джонсона и крапивницы.

Серьезные анафилактические реакции, в редких случаях со смертельным исходом, в том числе после приема первой дозы, отмечались у пациентов, получавших фторхинолоны перорально. Некоторые из этих реакций сопровождались сердечно-сосудистым коллапсом, потерей сознания, отеком гортани и лица, чувством покалывания, диспноэ, зудом и крапивницей.

У пациентов, принимавших фторхинолоны перорально, отмечались разрывы сухожилий плечевого сустава, сухожилий суставов кистей рук, ахиллова сухожилия и других сухожилий, которые впоследствии требовали хирургического вмешательства или

приводили к длительной нетрудоспособности. В ходе клинических исследований и постмаркетингового наблюдения не отмечено влияния инстилляций ципрофлоксацина на состояние скелетно-мышечной системы и соединительной ткани.

В отдельных случаях при инстилляциях ципрофлоксацина отмечались затуманивание зрения, снижение остроты зрения и остаточное количество препарата на поверхности роговицы.

В ходе системного применения хинолонов отмечались реакции фототоксичности средней и тяжелой степени тяжести, однако для ципрофлоксацина такие реакции не характерны.

Профиль нежелательных реакций в педиатрической популяции

Эффективность и безопасность применения ципрофлоксацина у детей в возрасте от 0 до 12 лет была подтверждена в клинических исследованиях с участием 230 детей. Не отмечено развития серьезных нежелательных явлений в этой группе пациентов.

Передозировка:

Данные по передозировке препарата отсутствуют. В случае возникновения неприятных ощущений в области глаз рекомендуется промыть глаза теплой водой.

Взаимодействие с другими препаратами:

Специальных исследований взаимодействия с использованием офтальмологических форм ципрофлоксацина не проводилось. Принимая во внимание низкую системную концентрацию ципрофлоксацина в плазме после инстилляций в конъюнктивальную полость, взаимодействие между совместно применяемыми с ципрофлоксацином препаратами маловероятно. В случае совместного применения с другими местными офтальмологическими препаратами интервал между их применением должен составлять не менее 5 минут, при этом глазные мази необходимо применять в последнюю очередь.

Особые указания:

Опыт клинического применения ципрофлоксацина у детей младше 1 года ограничен. Применение глазных капель ципрофлоксацина при офтальмии новорожденных гонококковой или хламидийной этиологии не рекомендуется в связи с отсутствием сведений о применении препарата в этой группе пациентов. Пациенты с офтальмией новорожденных должны получать соответствующую этиотропную терапию.

При применении глазных капель ципрофлоксацина необходимо принимать во внимание возможность ринофарингеального пассажа, что может привести к увеличению частоты встречаемости и увеличению степени выраженности бактериальной резистентности.

Серьезные анафилактические реакции, в редких случаях со смертельным исходом, в том числе после приема первой дозы, отмечались у пациентов, получавших системную терапию фторхинолонами. Некоторые из этих реакций сопровождались сердечно-сосудистым коллапсом, потерей сознания, отеком гортани и лица, чувством покалывания, диспноэ, зудом и крапивницей. Лишь у нескольких пациентов отмечались реакции гиперчувствительности в анамнезе.

Применение препарата следует немедленно прекратить при появлении кожной сыпи или любых других признаков аллергической реакции. В случае проявления реакции гиперчувствительности к ципрофлоксацину может потребоваться неотложная помощь, в том числе с применением искусственной вентиляции легких.

При длительной терапии антибактериальными препаратами возможен избыточный рост невосприимчивых микроорганизмов, в том числе грибковой флоры. В случае развития суперинфекции необходимо назначить дополнительную антибактериальную терапию.

Имеются данные о случаях воспаления и разрывов сухожилий у пожилых пациентов при системном применении фторхинолонов совместно с глюкокортикостероидами, поэтому при первых признаках воспаления сухожилий прием препарата следует прекратить.

У пациентов с язвой роговицы было отмечено появление белого кристаллического преципитата, который представляет собой остатки препарата. Преципитат не препятствует дальнейшему применению ципрофлоксацина и не влияет на терапевтический эффект препарата. Появление преципитата отмечается в период от 24 часов до 7 дней после начала терапии, а его рассасывание может происходить как непосредственно после образования, так и в течение 13 дней после начала терапии.

Препарат содержит консервант бензалкония хлорид, который может абсорбироваться контактными линзами и вызывать изменение их цвета, а также раздражение глаза. Перед применением препарата контактные линзы следует снять и установить обратно не ранее, чем через 15 минут после применения препарата.

В период лечения препаратом ношение контактных линз не рекомендуется.

Флакон необходимо закрывать после каждого использования. Не следует прикасаться кончиком пипетки к глазу.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

После применения глазных капель возможно снижение четкости зрительного восприятия, поэтому сразу после закапывания не рекомендуется управлять автомобилем и заниматься

видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска:

Капли глазные, 3 мг/мл.

По 5 мл и 10 мл во флакон из полиэтилена низкой плотности, укупоренной навинчивающейся крышкой из полиэтилена низкой плотности.

1 флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения:

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска: по рецепту.

Срок годности:

2 года.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Использовать в течение 1 месяца после вскрытия флакона.

Производитель

Ахлкон Парентералс (И) Лимитед, Индия

SP-918, Фаза III,

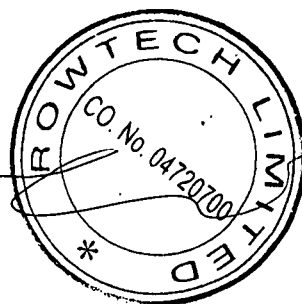
Промышленная зона, Бхивади – 301019,

Район – Алвар, Раджастан, Индия.

Претензии потребителей направлять по адресу:

119526, г. Москва, просп. Вернадского, д. 93, к.1, кв. 265

Представитель фирмы



Амит Шривастава