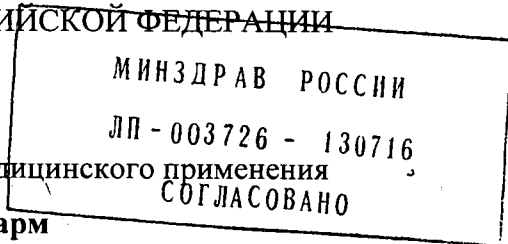


**ИНСТРУКЦИЯ**

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**Ципрофлоксацин - СОЛОФарм**



**Регистрационный номер:**

**Торговое название:** Ципрофлоксацин - СОЛОФарм

**Международное непатентованное наименование:** Ципрофлоксацин

**Лекарственная форма:** капли глазные и ушные

**Состав**

1 мл препарата содержит:

*активное вещество:*

Ципрофлоксацин	– 3,0 мг
(в виде ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрата)	– 3,49 мг

*вспомогательные вещества:*

Маннитол	– 44,0 мг
Натрия ацетата тригидрат	– 0,68 мг
Динатрия эдетата дигидрат (трилон Б)	– 0,50 мг
Бензалкония хлорид	– 0,10 мг
Уксусная кислота ледяная	– до pH 3,5-5,5
Вода для инъекций	– до 1,0 мл

**Описание**

Прозрачная или почти прозрачная слегка окрашенная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа**

Противомикробное средство, фторхинолон.

**Код АТХ:** S03AA07

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

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 том числе клеточной стѐнки и мембран) и быструю гибель бактериальной клетки.

Действует бактерицидно на грамотрицательные организмы в период покоя и деления (так как влияет не только на ДНК-гиразу, но и вызывает лизис клеточной стѐнки), 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, которые устойчивы, например, 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.), др. 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., *Chlamydia trachomatis*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*, *Corynebacterium diphtheriae*;

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. Чувствительность *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium avium* (расположенных внутриклеточно) – умеренная (для их подавления требуются высокие концентрации).

К препарату резистентны: *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas maltophilia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*. Неэффективен в отношении *Treponema pallidum*.

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.

#### *Механизмы развития резистентности*

Развитие резистентности к фторхинолонам, в частности к ципрофлоксацину, опосредуется путем изменений в генах, кодирующих минимум один из следующих 4 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.

#### **Фармакокинетика**

##### В офтальмологии.

##### *Абсорбция*

При местном применении быстро всасывается.

##### *Распределение*

Концентрация ципрофлоксацина в плазме крови после инстилляций в конъюнктиву 2 капель 0,3 % раствора каждые 2 часа в течение 2 дней, а затем каждые 4 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 5,0 л/кг. Связь с белками плазмы – 20-40 %.

##### *Метаболизм*

Отсутствуют сведения о путях метаболизма ципрофлоксацина.

##### *Выведение*

Период полувыведения из плазмы составляет 3-5 часов. Ципрофлоксацин и 4 его метаболита экскретируется с мочой и калом. Через почки элиминируется порядка 2/3 общего уровня ципрофлоксацина в плазме, в то время как через кишечник и с желчью выделяется 1/3 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.

В оториноларингологии: исследования фармакокинетики не проводились в связи с низкой системной абсорбцией.

#### **Показания к применению**

В офтальмологии: 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).

В оториноларингологии: наружный отит, лечение послеоперационных инфекционных осложнений.

#### **Противопоказания**

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

#### **С осторожностью**

Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с атеросклерозом сосудов головного мозга, нарушением мозгового кровообращения, судорожным синдромом в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны центральной нервной системы.

#### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

##### *Фертильность*

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

##### *Беременность*

Отсутствуют данные о применении ципрофлоксацина в лекарственной форме капли глазные 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 его применении 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**

В офтальмологии. 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 14 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 инстилляции препарата по 1 или 2 капли каждые 2 часа в период бодрствования.

Длительность терапии препаратом по заявленным показаниям 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.

При применении препарата для уменьшения риска развития системных нежелательных реакций рекомендуется легкое надавливание пальцем на область внутреннего угла глаза в проекции слезного мешка в течение 1-2 минут после инстилляции препарата.

В оториноларингологии. Местно. Осторожно очищается наружный слуховой проход. Рекомендуется, чтобы при употреблении раствор имел комнатную температуру или температуру тела во избежание вестибулярной стимуляции. Препарат закапывают в наружный слуховой проход. Рекомендуемая доза – 3-4 капли 2-4 раза в день или чаще в зависимости от необходимости. Пациент должен лежать на противоположном больному уху боку в течение 5-10 минут после инстилляции. В единичных случаях после локального очищения можно закладывать в ухо, в наружный слуховой проход ватный тампон, смоченный раствором ципрофлоксацина; тампон может находиться в наружном слуховом проходе до следующей процедуры. В основном длительность лечения не должна превышать 5-10 дней. В некоторых случаях, лечение может быть продлено, если локальная флора является чувствительной.

#### **Побочное действие**

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, конъюнктивальная инъекция. Нечасто: кератопатия, точечный кератит, инфильтраты роговицы, светобоязнь, снижение остроты зрения, отек век, затуманивание зрения, боль в глазу, ощущение сухости в глазу, отек конъюнктивы и век, 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 оболочки 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 цiproфлоксацина на состояние скелетно-мышечной системы и соединительной ткани.

В отдельных случаях при инстилляциях цiproфлоксацина 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 цiproфлоксацина такие реакции не характерны.

### *Профиль нежелательных реакций в педиатрической популяции*

Эффективность и безопасность применения цiproфлоксацина 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**

В случае развития передозировки при местном применении в виде инстилляций необходимо промыть конъюнктивальную полость теплой водой. Не ожидается развития токсических эффектов как при местной передозировке, так и при случайном проглатывании содержимого флакона.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Специальных исследований взаимодействия с применением глазных лекарственных форм цiproфлоксацина 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**

Раствор в виде глазных капель не предназначен для внутриглазных инъекций. При использовании других офтальмологических лекарственных средств интервал между их введением должен составлять не менее 5 минут. Применение препарата следует прекратить при появлении любых признаков гиперчувствительности. Пациента следует информировать о том, что если после применения капель длительное время продолжается или нарастает конъюнктивальная гиперемия, то следует прекратить использование препарата и обратиться к врачу. В период лечения препаратом не рекомендуется ношение мягких контактных линз. При использовании жестких контактных линз следует снять их перед закапыванием и вновь одеть через 15-20 минут после инстилляций препарата.

### **Влияние на способность управления транспортными средствами и 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 и ушные 0,3 %.

По 5 или 10 мл во флакон с капельницей из полиэтилена низкой плотности и крышкой с контролем первого вскрытия или во флакон-капельницу из полиэтилена высокого давления в комплекте с крышкой навинчиваемой и пробкой-капельницей.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

После вскрытия флакона – 1 месяц.

Не применять после истечения срока годности!

**Условия отпуска из аптек**

Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения**

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

**Производитель/Организация, принимающая претензии**

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

[www.solopharm.com](http://www.solopharm.com)

Начальник отдела регистрации

ООО «Гротекс»



С. В. Сергеев