

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЦИПРОФЛОКСАЦИН ВЕЛФАРМ, 3,0 мг/мл, капли глазные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ципрофлоксацин.

Каждый мл раствора содержит 3,00 мг ципрофлоксацина (в виде гидрохлорида моногидрата).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачная бесцветная или от слегка желтоватого до зеленовато-желтоватого цвета жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ЦИПРОФЛОКСАЦИН ВЕЛФАРМ показан к применению для лечения язв роговицы и инфекций переднего отрезка глазного яблока и его придатков, вызванных чувствительными к ципрофлоксацину бактериями у взрослых в возрасте от 18 лет, новорожденных в возрасте от 0 до 27 дней, грудных детей и младенцев в возрасте от 28 дней до 23 месяцев, детей в возрасте от 2 до 11 лет и подростков в возрасте от 12 до 18 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

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 инстиллянии препарата по 1 или 2 капли каждые 2 часа в период бодрствования.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной и/или почечной недостаточностью

Отсутствуют сведения о применении ципрофлоксацина у пациентов с нарушением функции печени и почек.

Дети

Режим дозирования при проведении терапии у детей в возрасте старше 1 года соответствует таковому у взрослых.

Способ применения

Ципрофлоксацин применяется местно.

Нельзя вводить препарат субконъюнктивально или в переднюю камеру глаза.

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 инстилляций препарата.

Длительность терапии препаратом по заявленным показаниям не должна превышать 21 дня.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ципрофлоксацину, другим препаратам из группы хинолонов или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

У пациентов с атеросклерозом сосудов головного мозга, нарушением мозгового кровообращения, судорожным синдромом в связи с угрозой развития нежелательных реакций со стороны центральной нервной системы.

Особые указания

Раствор в форме глазных капель не предназначен для внутриглазных инъекций.

При применении глазных капель ЦИПРОФЛОКСАЦИН ВЕЛФАРМ и других офтальмологических растворов интервал между их введениями 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 (см. также подраздел «Вспомогательные вещества»).

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит 0,10 мг бензалкония хлорида в каждом мл раствора.

Мягкие контактные линзы могут абсорбировать бензалкония хлорид с изменением их цвета. Перед применением данного лекарственного препарата необходимо снять контактные линзы и надеть обратно спустя 15 минут.

Сообщалось о раздражении глаз, жалобах на сухость глаз, вызванную бензалкония хлоридом; способен изменять слезную пленку и поверхность роговицы. Следует с осторожностью применять пациентами с сухостью глаз и пациентами с поражением роговицы.

При длительном применении необходимо установить наблюдение за пациентами.

Дети

Препарат показан к применению у детей и подростков. Детям младше 6 лет препарат назначается под контролем лечащего врача.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

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

Лактация

При пероральном применении цiproфлорксацина женщинами в период грудного вскармливания происходит его экскреция в грудное молоко. Неизвестно, проникает ли цiproфлорксацин 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.

Фертильность

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе клинических исследований оригинального препарата, представлены в Таблице 1 в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$);

редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$);

очень редко ($< 1/10000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1 – Сведения о частоте нежелательных реакций, зарегистрированных в клинических исследованиях ципрофлоксацина в лекарственной форме капли глазные

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Реакции гиперчувствительности
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Головная боль
	Редко	Головокружения
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 дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Редко	Повышенная секреция отделяемого слизистой оболочки околоносовых пазух, ринит
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Дисгевзия
	Нечасто	Тошнота
	Редко	Боль в животе, диарея
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Дерматит
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Частота неизвестна	Нарушения со стороны связочного аппарата

Описание отдельных 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.

Дети

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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: 8-800-550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в сети «Интернет»: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Не ожидается развития токсических эффектов как при местной передозировке, так и при случайном проглатывании содержимого тюбика-капельницы.

Лечение

В случае развития передозировки при местном применении в виде инстилляций необходимо промыть конъюнктивальную полость теплой водой.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний глаз и уха; противомикробные средства.

Код АТХ: S03AA07.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Противомикробное средство широкого спектра действия, производное фторхинолона, подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразы II и IV, ответственные за процесс суперспирализации хромосомной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) вокруг ядерной рибонуклеиновой кислоты (РНК), что необходимо для считывания генетической информации), нарушает синтез ДНК, рост и деление бактерий; вызывает выраженные морфологические изменения (в том числе, клеточной стенки 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 стенки), 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.),

другие 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 метицилину, 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При местном применении быстро всасывается.

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

Распределение

Ципрофлоксацин широко распределяется в тканях организма, приблизительный объем распределения составляет от 1,7 до 5,0 л/кг. Связь с белками плазмы – 20–40 %.

Биотрансформация

Отсутствуют сведения о путях метаболизма ципрофлоксацина.

Элиминация

Период полувыведения из плазмы составляет 3–5 часов. Ципрофлоксацин и четыре его метаболита экскретируются 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.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек отмечается незначительное увеличение периода полувыведения ципрофлоксацина за счет внепочечных путей элиминации.

Печеночная недостаточность

При нарушении функции печени незначительно удлиняется период полувыведения.

Дети

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Динатрия эдетат

Бензалкония хлорид

Натрия хлорид

Хлороводородной кислоты раствор 0,1 М (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Раствор ципрофлоксацина фармацевтически несовместим с лекарственными препаратами со значением pH 3–4, которые физически или химически нестабильны.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый тубик-капельница

2 года.

После первого вскрытия тубика-капельницы

Химическая и физическая стабильность готового к применению лекарственного препарата подтверждена в течение 35 дней (5 недель) при 25 ± 2 °C.

С микробиологической точки зрения после вскрытия лекарственный препарат допускается хранить не более чем 28 дней при температуре не выше 25 °C. Иные условия и продолжительность хранения являются ответственностью заявителя.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C в оригинальной упаковке (пачка картонная) для защиты от света.

Условия хранения после первого вскрытия тубика-капельницы см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

5 мл, 10 мл или 15 мл препарата в тубик-капельницу из полиэтилена низкой плотности с крышкой навинчиваемой из полипропилена.

На каждый тубик-капельницу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

1 тубик-капельницу вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

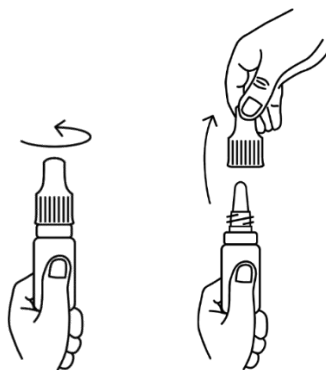
Инструкция по применению лекарственного препарата

Препарат поставляется в полностью герметичном тубике-капельнице, что обеспечивает его стерильность.

Если тубик-капельница Вами используется впервые, его сначала необходимо вскрыть. Для этого выполните все приведенные ниже шаги последовательно.

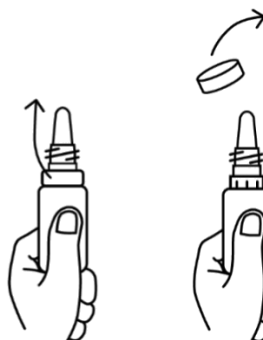
В случае повторного использования тубика-капельницы пропустите шаги 2–4, поскольку тубик-капельница уже вскрыт.

ШАГ 1. Зафиксируйте тубик-капельницу с препаратом между большим и указательным пальцами одной руки. Другой рукой вращающими движениями против часовой стрелки, прикладывая небольшое усилие, открутите и снимите защитный колпачок (см. рисунки ниже).



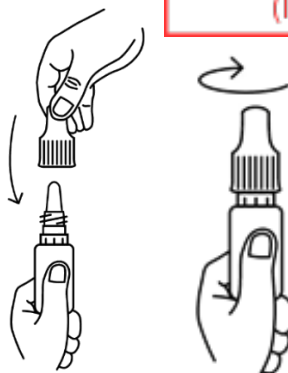
С этого момента избегайте контакта наконечника открытого (без защитного колпачка) тубика-капельницы с любыми поверхностями.

ШАГ 2. Осторожно, не касаясь пальцами наконечника тубика-капельницы, удалите и утилизируйте (оно больше не понадобится) предохранительное кольцо (см. рисунки ниже).



Если кольцо не удалить, то оно может помешать дальнейшим действиям и правильному вскрытию тубика-капельницы.

ШАГ 3. Наденьте защитный колпачок обратно на тубик-капельницу и вращающими движениями по часовой стрелке закрутите защитный колпачок до упора для образования отверстия в наконечнике тубика-капельницы (см. рисунки ниже).



ШАГ 4. Снова открутите защитный колпачок, переверните тюбик-капельницу и легкими нажатиями удалите первые 2 капли препарата. Если из тюбика-капельницы не капает препарат, повторите действия начиная с шага 3.

По окончании этих действий тюбик-капельница готов к дальнейшему использованию.

ШАГ 5. Осторожно, не касаясь пальцами наконечника, переверните тюбик-капельницу. Если препарат не капает из наконечника самостоятельно, то слегка надавите на тюбик-капельницу и закапайте необходимое количество капель препарата.

ШАГ 6. После использования наденьте защитный колпачок на тюбик-капельницу и закройте вращающимися движениями по часовой стрелке.

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект
Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: +7 (495) 780-00-70

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект
Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: 8-800-250-02-05; +7 (495) 780-00-70

Электронная почта по вопросам безопасности и эффективности ЛП: safety@velpharm-m.ru

Электронная почта по вопросам качества готовой продукции: quality@velpharm-m.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата ЦИПРОФЛОКСАЦИН ВЕЛФАРМ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/register/eaeu_SmPC.