

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
РОЦИП**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Роцип**Международное непатентованное наименование:** ципрофлоксацин**Лекарственная форма:** капли глазные**Состав***Действующее вещество:*

ципрофлоксацина гидрохлорид моногидрат 3,33 мг (в пересчете на ципрофлоксацин 3,0 мг).

Вспомогательные вещества: натрия хлорид – 9 мг, динатрия эдетат (трилон Б) – 0,5 мг, бензалкония хлорид раствор 50 % – 0,2 мг (в пересчете на 100 % вещество – 0,1 мг); хлористоводородной кислоты раствор 0,1 М – до pH 3,5–5,5; вода для инъекций – до 1 мл.

Описание

Прозрачный светло-желтого или желтого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство – фторхинолон.**Код АТХ:** S01AE03**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 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*, *Moxarella 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 matophilia*, *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 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

Абсорбция

При местном применении быстро всасывается.

Распределение

Концентрация ципрофлоксацина в плазме крови после инстилляции в конъюнктиву 2 капли 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, приблизительно объем распределения составляет от 1,7 до 5 л/кг. Связь с белками плазмы крови составляет 20-40 %.

Метаболизм

Отсутствуют сведения о путях метаболизма ципрофлоксацина.

Выведение

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 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.

Показания к применению

Препарат Роцип показан к применению для лечения 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).

Противопоказания

Гиперчувствительность к ципрофлоксацину, другим препаратам из группы хинолонов или к любому из вспомогательных веществ.

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 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, проникает 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

Препарат Роцип применяется местно, в виде инстилляций в конъюнктивальную полость. 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 передне-

го отрезка глазного яблока препарат необходимо закапывать по следующей схеме: по 1 или 2 капли в пораженный глаз (глаза) 4 раза в сутки. 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 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 у пациентов с нарушением функции 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.

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 классификацией: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($\leq 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

В каждой из групп перечисление реакций проводится по мере уменьшения их встречаемости.

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 дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: повышенная секреция отделяемого слизистой оболочки околоносовых пазух, ринит.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: дисгевзия.

Нечасто: тошнота.

Редко: боль в животе, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: дерматит.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Частота неизвестна: 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

Симптомы: не ожидается развития токсических эффектов, как при местной передозировке, так и при случайном проглатывании содержимого флакона-капельницы.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Специальных исследований взаимодействия с применением глазных лекарственных 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 применениями должен составлять не менее 5 минут, при этом глазные мази необходимо применять в последнюю очередь.

Раствор препарата Роцип несовместим с растворами лекарственных средств, имеющих значение pH 3-4, которые физически или химически нестабильны.

Особые указания

Раствор в форме глазных капель не предназначен для внутриглазных инъекций.

При использовании других офтальмологических лекарственных средств 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. При использовании жестких контактных линз следует снять их перед закапыванием и вновь одеть через 15 – 20 мин после инстилляций препарата.

Детям младше 6 лет препарат назначается под контролем лечащего врача.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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

По 5 мл и 10 мл во флаконы-капельницы из полиэтилена высокого давления или смеси полиэтилена высокого давления и полиэтилена низкого давления в комплекте с крышками навинчиваемыми из полиэтилена низкого давления и пробками капельницами из полиэтилена низкого давления.

Каждый флакон-капельницу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

2 года. Хранить после первого вскрытия флакона не более 30 суток.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения/организация принимающая претензии

ООО «Медикал лизинг-консалтинг», Россия

125284 г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Беговой, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1, помещение 1/16, тел. + 7 (495) 232-01-40.

Наименование и адрес места производства лекарственного препарата

ОАО «ДАЛЬХИМФАРМ», 680001, Российская Федерация, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22, стр. 2, тел/факс (4212) 53-91-86.

Представитель компании

ООО «Медикал лизинг-консалтинг»



Ю.П. Швец