

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ципрофлоксацин Реневал**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Ципрофлоксацин Реневал.**Международное непатентованное наименование:** ципрофлоксацин.**Лекарственная форма:** капли глазные.**Состав на 1 мл***Действующее вещество:*

ципрофлоксацина гидрохлорид (в пересчете – 3,0 мг
на ципрофлоксацин)

Вспомогательные вещества:

маннитол (маннит)	– 46,0 мг
динатрия эдетат (трилон Б)	– 0,5 мг
натрия ацетат тригидрат	– 0,5 мг
бензалкония хлорид	– 0,1 мг
уксусная кислота ледяная	– 0,0015 мл
вода для инъекций	– до 1 мл

Описание

Прозрачный раствор слегка желтоватого или желтовато-зеленоватого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в офтальмологии; противомикробные средства; фторхинолоны.

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 matlophilia*, *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 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, 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

Лечение язв роговицы и инфекций переднего отрезка глазного яблока и его придатков, вызванных чувствительными к ципрофлоксацину бактериями у взрослых и детей с рождения.

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 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 женщинам в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Ципрофлоксацин Реневал 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 переднего 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 инстилляций препарата по 1 или 2 капли каждые 2 часа в период бодрствования. Длительность терапии препаратом по заявленным показаниям не должна превышать 21 дня.

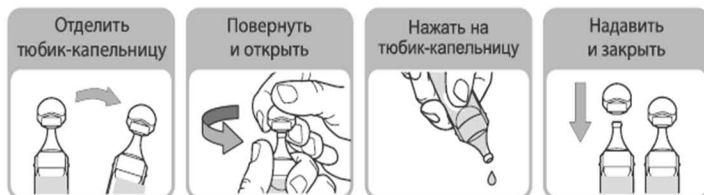
Применение в педиатрической популяции

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 печеночной и почечной 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 инстилляций препарата.

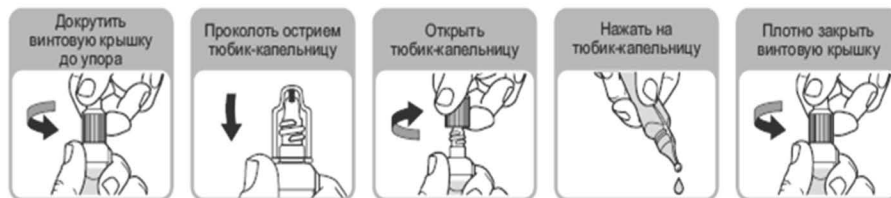
Порядок работы с тубик-капельницей с клапаном:



1. Отделить одну тубик-капельницу, остальные поместить обратно в упаковку.
2. Повернуть клапан и открыть тубик-капельницу (необходимо убедиться, что раствор находится в нижней части тубик-капельницы).

3. Нажать на тьюбик-капельницу и закапать необходимое количество препарата в глаза (глаз).
4. Надавить на клапан и закрыть тьюбик-капельницу после каждой процедуры.

Порядок работы с тьюбик-капельницей с винтовой горловиной:



1. Докрутить винтовую крышку тьюбик-капельницы до упора.
2. Проколоть острием (острие находится под крышкой) верхушку тьюбик-капельницы.
3. Открыть тьюбик-капельницу, осторожно, не касаясь пальцами верхушки тьюбик-капельницы.
4. Нажать на тьюбик-капельницу, зафиксировав между большим и указательным пальцами одной руки. Закапать необходимое количество препарата в конъюнктивный мешок глаза. Необходимо избегать контактов верхушки открытой тьюбик-капельницы с поверхностью глаза и руками.
5. После каждого использования плотно закрыть винтовую крышку по часовой стрелке.

Побочное действие

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, 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 ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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

Система органов	Нежелательные явления
Нарушения со стороны	Редко: реакции гиперчувствительности.

<i>иммунной системы</i>	
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Нечасто: головная боль. Редко: головокружение.
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	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.
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>	Редко: боль в ухе.
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Редко: повышенная секреция отделяемого слизистой оболочки околоносовых пазух, ринит.
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Часто: дисгевзия. Нечасто: тошнота. Редко: боль в животе, диарея.
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Редко: дерматит.
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	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 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.

Дети

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

Симптомы

Не ожидается развития токсических эффектов как при местной передозировке, так и при случайном проглатывании содержимого тюбик-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 цiproфлоксацина не проводилось. Принимая во внимание низкую системную концентрацию цiproфлоксацина в плазме после инстилляций в конъюнктивальную полость, взаимодействие между совместно применяемыми с цiproфлоксацином 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.

Раствор препарата Цiproфлоксацин Реневал несовместим с растворами лекарственных средств, имеющих значения pH 3 – 4, которые физически или химически нестабильны.

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 инстилляцией препарата.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит бензалкония хлорид, что может раздражать глаза. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами. Перед применением следует снять контактные линзы и не ранее, чем через 15 минут, надеть их обратно. Может изменять цвет мягких контактных линз.

Возможно развитие точечной или язвенной токсической кератопатии в случае длительного применения препарата пациентами с сопутствующими заболеваниями роговицы и синдромом «сухого» глаза. Необходимо тщательно следить за состоянием роговицы в период лечения таких пациентов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Ципрофлоксацин Реневал может оказывать влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами в случае, если после применения препарата временно снижается четкость зрительного восприятия.

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 0,3 %.

По 1 мл, 2 мл в тубик-капельницы с клапаном или по 5 мл, 10 мл, 15 мл, 20 мл, 25 мл в тубик-капельницы с винтовой горловиной из полиэтилена высокого давления.

Тубик-капельницы с винтовой горловиной укупоривают крышками навинчиваемыми из полимерных материалов.

5 тубик-капельниц по 1 мл, 2 мл или 1 тубик-капельницу по 5 мл, 10 мл, 15 мл, 20 мл, 25 мл с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Условия хранения

В оригинальной упаковке (тубик-капельница в пачке) при температуре не выше 25 °С.

Не допускать замораживания.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

После вскрытия использовать в течение 30 суток.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Юридический адрес: 633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Зяткова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

Интернет: www.pfk-obnovlenie.ru

Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей

Производитель

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Адрес места производства

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Организация, принимающая претензии от потребителей

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80,

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru