

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Ципролет, 3 мг/мл, капли глазные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ципрофлоксацин

Каждый 1 мл раствора содержит 3,0 мг ципрофлоксацина (в виде гидрохлорида моногидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензалкония хлорид – 0,1 мг (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли глазные.

Прозрачный, бесцветный или светло-желтый раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Ципролет 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).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим 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 инстилляцию препарата по 1 или 2 капли каждые 2 часа в период бодрствования.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени или почек

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.

Дети и подростки

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.

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 побочных реакций со стороны центральной нервной системы.

Особые указания

Раствор в форме глазных капель не предназначен для внутриглазных инъекций.

При применении глазных капель Ципролет 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. При использовании жестких контактных линз следует снять их перед закапыванием и вновь одеть через 15–20 мин после инстилляции препарата.

Бензалкония хлорид

Препарат содержит бензалкония хлорид. Может раздражать глаза. Следует избегать контакта с мягкими контактными линзами.

Перед применением необходимо снять контактные линзы и не ранее, чем через 15 минут надеть их обратно.

Может изменять цвет мягких контактных линз.

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 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 Ципролет несовместим с растворами лекарственных средств, имеющих значения pH 3–4, которые физически или химически нестабильны.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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 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.

Лактация

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.

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.

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 скорости 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).

Резюме нежелательных реакций

Классификация частоты развития нежелательных реакций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто – $\geq 1/10$; часто – от $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечасто – $\geq 1/1000$ до $< 1/100$; редко – от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$; очень редко – $< 1/10000$, включая отдельные сообщения; частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Перечень нежелательных реакций с группировкой по системно-органным классам и частоте представлен в Таблице 1.

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

Системно-органый 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

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
		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 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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

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

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, применяемые в офтальмологии; противомикробные средства; фторхинолоны.

Код АТХ: S01AE03

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 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*, *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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При местном применении быстро всасывается.

Распределение

Концентрация ципрофлоксацина в плазме крови после инстилляции в конъюнктиву 2 каплей 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.

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.

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

Натрия хлорид

Бензалкония хлорид 50% раствор

Хлористоводородная кислота

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)

2 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (флакон-капельница с препаратом в пачке картонной) при температуре не выше 25°C.

Не замораживать.

Использовать препарат в течение 1 месяца после вскрытия флакона.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл препарата в пластиковый флакон-капельницу из полиэтилена низкой плотности с навинчивающейся крышкой из полипропилена.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2

Телефон: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза
Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2

Телефон: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ципролет доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eec.eaeunion.org>