

## **Состав**

*действующее вещество:* ciprofloxacin;

1 мл ципрофлоксацина (в форме гидрохлорида) содержит 3 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия ацетат, тригидрат; манит (Е 421) трилон Б; бензалкония хлорид, кислота уксусная ледяная; вода очищенная.

## **Лекарственная форма**

Капли глазные и ушные, раствор.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачный раствор от бесцветного до зеленовато-желтого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства для применения в офтальмологии и отологии. Противомикробные средства. Код АТХ S03A A07.

## **Фармакодинамика**

Флоксимед содержит ципрофлоксацина гидрохлорид, принадлежащий к классу хинолонов. Бактерицидное действие хинолонов, главным образом влияет на синтез ДНК бактерий, направленная на подавление ДНК-гиразы.

Ципрофлоксацин имеет высокую активность *in vitro* в отношении большинства грамотрицательных микроорганизмов, включая *Pseudomonas aeruginosa*. Он также эффективен в отношении аэробных грамположительных микроорганизмов, таких как стафилококки и стрептококки.

## Чувствительность к микроорганизмам

### *Применения в офтальмологии*

Как было доказано, ципрофлоксацин активен в отношении большинства штаммов следующих организмов при глазных инфекциях как *in vitro*, так и при клиническом применении.

Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, чувствительные или резистентные к метициллину) *Staphylococcus epidermidis*; *Staphylococcus spp.*, Другие коагулазо-негативные виды *Staphylococcus spp.*, Включая *S. haemolyticus* и *S. hominis*; *Corynebacterium spp.* ;

*Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus* группы Viridans.

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter* spp .; *Haemophilus influenzae*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Moraxella* spp. (Включая *M. catarrhalis*).

### *Применение в отологии*

Как показано в таблице 1, ципрофлоксацин обладает широким спектром действия *in vivo* (МПК<sub>90S</sub> ≤ 2,0 мкг / мл) в отношении патогенных микроорганизмов, выделенных у пациентов с острым наружным отитом, в последних клинических исследованиях.

Таблица 1

Вид бактерий	Изоляты N=	МПК <sub>min</sub> (мкг/мл)	МПК <sub>50</sub> (мкг/мл)	МПК <sub>90</sub> (мкг/мл)	МПК max (мкг/мл)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1089	0,03	0,13	0,25	16
<i>Staphylococcus aureus</i>	221	0,13	0,5	1	128
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	257	0,06	0,25	0,5	128
<i>Staphylococcus caprae</i>	75	0,13	0,5	0,5	2
<i>Enterococcus faecalis</i>	53	0,5	1	2	4
<i>Enterobacter cloacae</i>	45	0,004	0,016	0,032	0,25

Ципрофлоксацин является также активным в отношении патогенных микроорганизмов, выделенных у пациентов с острым отитом среднего уха с

применением тимпаностомических трубок.

Таблица 2

Вид бактерий	Изоляты N=	МПК <sub>min</sub> (мкг/мл)	МПК <sub>50</sub> (мкг/мл)	МПК <sub>90</sub> (мкг/мл)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	197	0,25	1	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	134	0,06	0,25	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	132	0,03	0,25	0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	122	0,004	0,008	0,016
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	103	0,06	1	64
<i>Moraxella catarrhalis</i>	37	0,008	0,03	0,06
<i>Escherichia coli</i>	15	0,008	0,03	128

Предельные значения диаметров зон подавления роста микроорганизмов

#### *Применения в офтальмологии*

Ципрофлоксацин оказался активным *in vitro* в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов, однако клиническая значимость этих данных при офтальмологических инфекциях не известна. Безопасность и эффективность ципрофлоксацина при лечении язв роговицы или конъюнктивитов, вызванных этими микроорганизмами, в адекватных и хорошо контролируемых клинических исследованиях не устанавливалась.

Следующие бактерии считаются чувствительными при оценке с применением системных предельных значений диаметров зон подавления роста микроорганизмов. Однако взаимосвязь между системными пограничными значениями диаметров зон подавления роста микроорганизмов *in vitro* и офтальмологической эффективностью не установлен. Ципрофлоксацин *in vitro* демонстрирует минимальные подавляющие концентрации (МПК) 1 мкг / мл или

меньше (системные предельные значения диаметров зон чувствительности к угнетению роста микроорганизмов) в отношении большинства (90%) штаммов следующих глазных патогенных микроорганизмов.

*Аэробные грамположительные микроорганизмы: виды Bacillus.*

*Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Acinetobacter calcoaceticus; Enterobacter aerogenes; Escherichia coli; Haemophilus parainfluenzae; Klebsiella pneumoniae; Neisseria gonorrhoeae; Proteus mirabilis; Proteus vulgaris; Serratia marcescens.*

*Другие: Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterium acnes и Clostridium perfringens чувствительны микроорганизмам.*

*Нечувствительные: некоторые штаммы Burkholderia cepacia и Stenotrophomonas maltophilia резистентных к ципрофлоксацину, как и некоторые анаэробные бактерии, особенно Bacteroides fragilis.*

Минимальная бактерицидная концентрация (МБК), как правило, не превышает минимальную угнетающую концентрацию (МПК) более чем на коэффициент 2.

*Применение в отологии*

Ципрофлоксацин демонстрирует *in vitro* минимальную угнетающую концентрацию (МПК) 1 мкг / мл или меньше (системные предельные значения диаметров зон чувствительности к угнетению роста микроорганизмов) по большинству (90%) штаммов следующих патогенных микроорганизмов.

*Аэробные грамположительные микроорганизмы: виды Bacillus; виды Corynebacterium; Enterococcus faecalis; Staphylococcus aureus; Staphylococcus epidermidis; Staphylococcus caprae; Staphylococcus capitis; Staphylococcus haemolyticus; Streptococcus pneumoniae; Streptococcus группы Viridans.*

*Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Achromobacter xylosoxidans subsp. Xylosoxidans; Acinetobacter baumannii; Acinetobacter junii; Acinetobacter Iwoffii; Acinetobacter radioresistans; Генотипы Acinetobacter; Citrobacter freundii; Citrobacter koseri; Enterobacter aerogenes; Enterobacter cloacae; Escherichia coli; Haemophilus influenzae; Klebsiella oxytoca; Klebsiella pneumoniae; Moraxella catarrhalis; Proteus mirabilis; Pseudomonas stutzeri; Serratia marcescens.*

Также ципрофлоксацин оказался активным *in vitro* в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов, вызывающих отит среднего уха.

*Аэробные грамположительные микроорганизмы: Staphylococcus aureus; Staphylococcus epidermidis; Streptococcus pneumoniae.*

*Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: Escherichia coli; Haemophilus influenzae; Moraxella catarrhalis; Pseudomonas aeruginosa.*

Резистентность к ципрофлоксацину, как правило, развивается медленно. Однако у этой группы ингибиторов гиразы наблюдается параллельная резистентность.

В результате исследований чувствительности бактерий обнаружено, что большинство микроорганизмов, резистентных к ципрофлоксацину, резистентных также к другим фторхинолонов.

Благодаря специфическому способу действия не существует перекрестной резистентности между ципрофлоксацином и другими антибактериальными средствами с различными химическими структурами, такими как бета-лактамы, аминогликозиды, тетрациклины, макролиды и пептиды, а также сульфаниламиды, производные триметоприма и нитрофурана. Таким образом, микроорганизмы, резистентные к этим лекарственным средствам, могут быть чувствительными к ципрофлоксацину.

### **Фармакокинетика**

После местного применения в глаз человека ципрофлоксацин хорошо всасывается. Концентрация ципрофлоксацина, обнаруженная в слезной пленке, роговице и передней камере глаза, от десяти до нескольких сотен раз выше МПК<sub>90</sub> для чувствительных глазных патогенных микроорганизмов.

Системная абсорбция ципрофлоксацина после введения в глаз низкая. Уровни ципрофлоксацина в плазме после семидневного местного применения колебались от уровней, не поддающихся количественному определению (<1,25 нг / мл), до 4,7 нг / мл. Среднее значение максимальной концентрации ципрофлоксацина в плазме, полученное после местного применения в глаза, было примерно в 450 раз меньше значения, наблюдавшегося после перорального приема однократной дозы ципрофлоксацина, составлявшей 250 мг.

Системная абсорбция ципрофлоксацина после инстилляции в ухо низкая. У детей с отореей с применением тимпаностомической трубки или с перфорацией барабанной перепонки местное применение ципрофлоксацина в ухо приводило к образованию уровней концентрации ципрофлоксацина в плазме, которые не поддаются количественному определению при пределе обнаружения 5 нг / мл.

*Системные фармакокинетические свойства ципрофлоксацина хорошо изучены.*

Ципрофлоксацин быстро распределяется в тканях тела с уровнями содержания в тканях, как правило, выше уровни содержания в плазме. Объем распределения в

стабильном состоянии составляет 1,7-2,71 л / кг. Связывания с белком сыворотки составляет 16-43%. Период полувыведения ципрофлоксацина из сыворотки крови составляет 3-5 часов. После приема внутрь однократной дозы колеблется от 250 до 750 мг, у взрослых пациентов с нормальной функцией почек 15-50% дозы выделяется с мочой в виде неизмененной лекарственного вещества и 10-15% в виде метаболитов в течение 24 часов. Как ципрофлоксацин, так и его четыре первичные метаболиты выделяются с мочой и кал. Почечный клиренс ципрофлоксацина, как правило, составляет 300-479 мл / мин. Примерно 20-40% дозы выводится с калом в неизмененном виде и в виде метаболитов в течение 5 дней.

## **Показания**

- Язвы роговицы и поверхностные инфекции глаза (глаз) и его придатков, вызванные штаммами бактерий, чувствительными к ципрофлоксацину.
- Острый отит наружного уха, а также острый отит среднего уха с дренажом через тимпаностомическую трубку, вызванные штаммами бактерий, чувствительными к ципрофлоксацину.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или другим хинолонам, или к любому из компонентов препарата, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Поскольку ципрофлоксацин при местном применении обладает низкой системной концентрацией, взаимодействие с другими лекарственными средствами маловероятно. Если одновременно применяют несколько лекарственных средств для местного применения в глаза, интервал между их применением должен составлять не менее 10-15 минут. Глазные мази следует применять последними.

## **Особенности применения**

### Общие

У пациентов, проходивших терапию хинолоном, наблюдались серьезные и иногда летальные (анафилактические) реакции повышенной чувствительности, некоторые после применения первой дозы. Некоторые реакции сопровождались сердечно-сосудистой недостаточностью, потерей сознания, шумом в ушах,

отеком глотки или лица, диспноэ, крапивницей и зудом.

Серьезные случаи острой гиперчувствительности к ципрофлоксацину могут потребовать неотложного лечения. При клинических показаниях следует осуществить кислородную терапию и восстановления проходимости дыхательных путей.

Следует прекратить применение ципрофлоксацина при первых признаках сыпи на коже или любых других признаках реакции повышенной чувствительности.

Как и при применении всех антибактериальных препаратов длительное применение может привести к чрезмерному росту нечувствительных к антибиотикам бактериальных штаммов или грибов. В случае развития суперинфекции следует провести соответствующую терапию.

Воспаление и разрыв сухожилия возможны при системной терапии фторхинолонами, включая ципрофлоксацин, особенно у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов, которым сопутствующее применяют кортикостероиды. Таким образом, применение Флоксимед следует прекратить при первых признаках воспаления сухожилия.

#### Глазные капли

Клинический опыт применения у детей в возрасте до 1 года, особенно новорожденным, весьма ограничен.

Не рекомендуется применение глазных капель Флоксимед новорожденным с бленореей новорожденных гонококковой и хламидийной происхождения, поскольку не оценивалось у пациентов данной категории. Новорожденные с бленореей новорожденных должны получать лечение, соответствующее их состоянию.

При применении глазных капель Флоксимед следует принимать во внимание риск попадания препарата в носоглотку, что может способствовать возникновению и распространению бактериальной резистентности.

Флоксимед содержит бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение и обесцвечивать мягкие контактные линзы.

Не рекомендуется носить контактные линзы во время лечения глазной инфекции.

#### Ушные капли

Эффективность и безопасность применения у детей в возрасте до 1 года не оценивали.

При закапывании в ухо следует осуществлять частый медицинский мониторинг для возможности своевременного проведения других терапевтических мероприятий. Возможно применение при перфорации барабанной перепонки.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Данный препарат, при применении в офтальмологии, не имеет или имеет незначительное влияние на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Временное помутнение зрения или другие нарушения зрения могут влиять на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Если нечеткость зрения возникает во время закапывания, пациенту необходимо подождать, пока зрение, прежде чем управлять автотранспортом или другими механизмами.

Нет никаких данных о влиянии на способность управлять автотранспортом или другими механизмами, при применении в отологии.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Нет адекватных данных по применению препарата беременным женщинам. Желательно избегать применения препарата в период беременности. Чтобы избежать возможного неблагоприятного воздействия на младенца, кормление грудью на период лечения следует прекратить.

### **Способ применения и дозы**

Чтобы предупредить загрязнение кончика капельницы и раствора, необходимо быть осторожными и не касаться века или других поверхностей кончиком флакона-капельницы.

### Применения в офтальмологии

Применение подросткам и взрослым, включая пациентов пожилого возраста

#### *Язва роговицы*

Флоксимед применяют с такими интервалами, включая ночное время:

- в 1-й день закапывать по 2 капли в конъюнктивальный мешок (-ки) пораженного глаза (глаз) каждые 15 мин в течение первых 6 часов, затем по

- 2 капли каждые 30 мин в течение первых суток;
- на 2-й день закапывать по 2 капли в конъюнктивальный мешок (-ки) пораженного глаза (глаз) каждый час;
  - с 3-го до 14-го дня закапывать по 2 капли в конъюнктивальный мешок (-ки) пораженного глаза (глаз) каждые 4 часа.

При язве роговицы лечение может длиться более 14 дней схему дозирования и продолжительность лечения определяет врач.

### *Бактериальные поверхностные инфекции глаза и его придатков*

Стандартная доза составляет 1-2 капли в конъюнктивальный мешок (-ки) пораженного глаза (глаз) 4 раза в день.

При тяжелых инфекциях доза может составлять 1-2 капли каждые 2 часа в первые два дня в течение дневного времени.

Как правило, лечение продолжается 7-14 дней.

После инстилляций рекомендуется плотное закрытие век или носослезная окклюзия. Это снижает системную абсорбцию препарата, введенного в глаза, что уменьшает вероятность системных побочных эффектов.

В случае сопутствующей терапии другими местными офтальмологическими препаратами следует соблюдать интервал 10-15 мин между их применением.

### *Применение детям*

Дозировка для детей от 1 года является такой же, как и для взрослых.

Выявлено, что ципрофлоксацин является клинически и микробиологически эффективным для лечения бактериального конъюнктивита у новорожденных и детей до 1 месяца при применении 3 раза в день в течение 4 дней.

### *Применение при нарушениях функции печени и почек*

Применение препарата Флоксимед для этой категории пациентов не изучалось.

### Применение в отологии

Применение для взрослых, включая пациентов пожилого возраста

Для взрослых доза составляет 4 капли препарата Флоксимед в ушной проход дважды в день.

Для пациентов, которым требуется применение ушных тампонов, дозу можно удвоить только при первом применении (т.е. 6 капель для детей и 8 капель для взрослых пациентов).

В общем продолжительность лечения не должна превышать 5-10 дней. В некоторых случаях лечение можно продолжить, но в таком случае рекомендуется проверить чувствительность местной флоры.

В случае сопутствующей терапии другими местными лекарственными средствами следует соблюдать интервал 10-15 мин между их применением.

### *Применение детям*

Доза составляет 3 капли препарата Флоксимед в ушной проход дважды в день. Безопасность и эффективность для детей в возрасте до 1 года не установлены.

Применение при нарушениях функции печени и почек

Применение препарата Флоксимед для этой категории пациентов не изучалось.

Следует тщательно прочистить наружный слуховой проход. Чтобы предотвратить вестибулярной стимуляции, рекомендуется вводить раствор комнатной температуры или температуры тела.

Пациент должен находиться в положении лежа на противоположной стороне относительно пораженного уха. Желательно находиться в таком положении в течение 5-10 мин. Также после местного очистки в слуховой проход можно вводить смоченный тампон из марли или гигроскопической ваты на 1-2 дня, но его необходимо смачивать для насыщения препаратом 2 раза в день.

Чтобы предупредить загрязнение кончика капельницы и раствора, необходимо быть осторожными и не касаться ушной раковины или наружного ушного прохода, прилегающих участков или других поверхностей кончиком флакона-капельницы.

## **Дети**

### Глазные капли

Применять детям от рождения.

### Ушные капли

Применять детям в возрасте от 1 года. Безопасность и эффективность при применении детям в возрасте до 1 года не установлены.

## **Передозировка**

Учитывая характеристики данного препарата, предназначенного для наружного применения, не ожидается каких-либо токсического эффекта при его применении в офтальмологии / отологии в рекомендованных дозах, а также при случайном заглатывании содержимого одного флакона.

## **Побочные реакции**

Побочные эффекты, которые наблюдались после офтальмологического применения препарата

*Инфекции и инвазии:* ячмень, ринит.

*Со стороны иммунной системы:* повышенная чувствительность.

*Со стороны нервной системы:* дисгевзия, головная боль, головокружение.

*Офтальмологические нарушения:* отложения на роговице, ощущение дискомфорта в глазу, гиперемия глаза; кератопатия, инфильтраты роговицы, окраска роговицы, светобоязнь, снижение остроты зрения, отек век, затуманивание зрения, боль в глазу, сухость глаза, припухлость глаз, зуд глаз, ощущение инородного тела в глазу, повышенное слезотечение, выделения из глаза, образование чешуек по краям век, шелушение век, отек конъюнктивы, эритема век, токсичность глаза, точечный кератит, кератит, конъюнктивит, нарушение функции роговицы, дефект эпителия роговицы, диплопия, гипестезия глаза, астенопия, раздражение глаза, воспаление глаза, гиперемия конъюнктивы.

*Со стороны органов слуха:* боль в ухе.

*Со стороны респираторной системы, торакальные и медиастинальные нарушения:* гиперсекреция околоносовых пазух.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, диарея, боль в животе.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* дерматит.

*Общие нарушения и состояния, связанные с местом введения:* непереносимость препарата.

*Лабораторные исследования:* отклонения от нормы результатов лабораторных исследований.

Побочные реакции, о которых сообщалось при отологическом применении

*Со стороны нервной системы:* плаксивость, головная боль.

*Со стороны органов слуха и лабиринта:* боль в ухе, заложенность уха, оторрея, зуд в ухе; звон в ушах.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* дерматит.

*Общие нарушения и состояния, связанные с местом введения:* гипертермия.

#### Описание приведенных побочных реакций

При местном нанесении фторхинолонов очень редко возникали такие реакции, как (генерализованный) сыпь, токсический эпидермолиз, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона и крапивница.

В отдельных случаях при применении ципрофлоксацина в глаза наблюдались случаи затуманивание зрения, снижение остроты зрения и признаки остатка препарата в глазу (глазах).

Редко компоненты препарата могут вызвать реакцию повышенной чувствительности при применении в ухо. Однако, как и при нанесении на кожу любого вещества, всегда есть вероятность возникновения аллергической реакции на любой из компонентов препарата (только для ушных капель).

О серьезных, а в некоторых случаях, о смертельных (анафилактические) реакции повышенной чувствительности, иногда после первой дозы, сообщалось у пациентов, которым проводилась терапия системными хинолонами. Некоторые реакции сопровождались сердечно-сосудистым коллапсом, потерей сознания, покалыванием, отеком глотки или лица, диспноэ, крапивницей и зудом.

У пациентов, получавших системные фторхинолоны, сообщалось о разрывах сухожилия плеча, кисти, ахиллова сухожилия или других сухожилий, которые требовали хирургического восстановления или приводили к длительной недееспособности. Исследования и опыт применения системных фторхинолонов указывают на то, что риск возникновения таких разрывов может увеличиваться у пациентов, получающих кортикостероиды, особенно у пациентов пожилого возраста, при большой нагрузке на сухожилия, включая ахиллово сухожилие. Нет четкой связи между применением препарата и побочными реакциями со стороны костно-мышечной и соединительной тканей.

У пациентов с язвой роговицы при частом применении препарата наблюдался белый преципитат в глазу (остаток препарата), который исчезал после дальнейшего применения. Наличие преципитата не требует отмены препарата, а также не оказывает негативного влияния на клиническую картину процесса

выздоровления.

### **Срок годности**

3 года.

После первого вскрытия флакона препарат можно использовать в течение 28 дней.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 5 мл раствора во флаконе-капельнице; 1 флакон-капельница в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

К.А. Ромфарм Компани С.Р.Л., Румыния / S.C. Rompharm Company S.R.L., Romania.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

г. Отопень, ул. Эроилор № 1А, 075100, округ Илфов / Otopeni city, Eroilor str. № 1А, 075100, jud. Ilfov.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).