

## **Состав**

*действующие вещества:* ciprofloxacin hydrochloride, dexamethasone;

1 мл содержит ципрофлоксацина гидрохлорида в пересчете на ципрофлоксацин 3,0 мг дексаметазона - 1,0 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия эдетат, бензалкония хлорид, манит (Е 421), гидроксипропил-бета-циклодекстрин, кислота соляная, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Капли глазные/ушные.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или бледно-желтого оттенка жидкость.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Комбинированные препараты, содержащие кортикостероиды и противомикробные средства. Дексаметазон и противомикробные средства. Код АТХ S03C A01.

## **Фармакодинамика**

*Ципрофлоксацин.* Действующее вещество - ципрофлоксацина гидрохлорид относится 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.

Ципрофлоксацин активен в отношении:

- аэробных грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, чувствительные или резистентные к метициллину), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus spp.*, другие коагулазоотрицательные виды *Staphylococcus spp.*, включая *S. haemolyticus* и *S. hominis*, *Corynebacterium spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* группы *Viridans*;

- аэробных грамотрицательных микроорганизмов: *Acinetobacter* spp., *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella* spp. (включая *M. catarrhalis*).

Ципрофлоксацин является активным в отношении патогенных микроорганизмов, выделенных у пациентов с острым отитом среднего уха с применением тимпаностомических трубок.

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.

*Дексаметазон.* Общий механизм противовоспалительного действия ГКС состоит в угнетении сосудистых адгезивных молекул эндотелиальных клеток, циклооксигеназы I или II и выделения цитокинов. В результате этого уменьшается формирование медиаторов воспаления и угнетается адгезия лейкоцитов к сосудистому эндотелию, предотвращая таким образом их проникновение в воспаленные ткани глаза.

## **Фармакокинетика**

*Ципрофлоксацин.* После местного применения в глаз (глаза) ципрофлоксацин хорошо всасывается. Системная абсорбция ципрофлоксацина после введения в глаз низкая.

Ципрофлоксацин быстро распределяется в тканях тела, при этом уровни содержания в тканях, как правило, выше уровней содержания в плазме. Объем распределения в стабильном состоянии составляет 1,7-2,71 л/кг. Связывание с белками сыворотки крови составляет 16-43%. Период полувыведения ципрофлоксацина из сыворотки крови составляет 3-5 часов. 15-50% дозы выводится с мочой в неизменном виде, 10-15% - в виде метаболитов в течение 24 часов. Примерно 20-40% дозы выводится с калом в неизменном виде и в виде метаболитов в течение 5 дней.

*Дексаметазон.* После закапывания в глаза препарат хорошо проникает в эпителий роговицы и клетки конъюнктивы. После закапывания в полость конъюнктивы достигаются терапевтические концентрации в водянистой влаге глаза. Максимальный уровень дексаметазона в внутриглазной жидкости составил примерно 30 нг/мл, достигался в течение 2 часов. Далее происходило

снижение концентрации с периодом полувыведения 3 часа. Дексаметазон выводится из организма путем метаболизма. Примерно 60% дозы выделяется с мочой в виде 6-β-гидрогидексаметазона. Неизмененный дексаметазон в моче не обнаружен. Период полувыведения относительно короткий - 3-4 часа. Дексаметазон примерно на 77-84% связывается с альбумином сыворотки крови. Клиренс колеблется от 0,111 до 0,225 л/ч/кг, объем распределения колеблется от 0,576 до 1,15 л/кг.

## **Показания**

Острый отит наружного уха, а также острый отит среднего уха с дренажом через тимпаностомичну трубку, вызванные штаммами бактерий, чувствительными к ципрофлоксацину.

Воспалительные заболевания глаз у пациентов, при которых показано применение кортикостероидов и существует поверхностная бактериальная инфекция, вызванная штаммами бактерий чувствительными к ципрофлоксацину.

## **Противопоказания**

- гиперчувствительность к дексаметазона, ципрофлоксацина, в других фторхинолонов или к другим компонентам лекарственного средства;
- вирусный кератит;
- герпетическая инфекция (древовидный кератит, Herpes simplex);
- гнойные инфекции слизистой оболочки глаза и век;
- туберкулезное поражение глаз, ушей;
- оспа, ветряная оспа и другие вирусные поражения конъюнктивы и роговицы;
- прививки;
- вирусные поражения ушей;
- грибковые поражения глаза;
- острые нелеченых бактериальные инфекции;
- микобактериальные инфекции глаза.

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

Поскольку препарат применяется местно, взаимодействие с препаратами, которые применяются системно, маловероятна.

Однако нельзя исключать взаимодействие ципрофлоксацина с такими препаратами системного действия

*Препараты, удлиняющие интервал QT:* ципрофлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует назначать с осторожностью пациентам, получающим препараты, которые удлиняют интервал QT (например антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотики) (см. Раздел «Особенности применения»).

*Формирование хелатного комплекса:* при одновременном применении ципрофлоксацина (перорально) и лекарственных средств, содержащих многовалентные катионы и минеральные добавки (например кальций, магний, алюминий, железо), фосфатсвязывающих полимеров (например севеламер или карбонат лантана), сукральфат или антацидов, а также препаратов с большой буферной емкостью (таких как таблетки диданозина), содержащие магний, алюминий или кальций, абсорбция ципрофлоксацина снижается. В связи с этим ципрофлоксацин следует принимать или за 1-2 часа до или хотя бы через 4 часа после приема этих препаратов. Данное ограничение не касается антацидов, принадлежащих к классу блокаторов H<sub>2</sub>-рецепторов.

*Пищевые и молочные продукты:* кальций в составе пищевых продуктов незначительно влияет на абсорбцию. Однако следует избегать одновременного приема ципрофлоксацина и молочных или обогащенных минералами продуктов (таких как молоко, йогурт, апельсиновый сок с повышенным содержанием кальция), так как абсорбция ципрофлоксацина может снижаться.

*Пробенецид:* пробенецид влияет на почечную секрецию ципрофлоксацина. Одновременное применение пробенецида и ципрофлоксацина приводит к повышению концентрации ципрофлоксацина в сыворотке крови.

*Омепразол:* одновременное применение ципрофлоксацина и лекарственных средств, содержащих омепразол, приводит к незначительному снижению C<sub>max</sub> и AUC ципрофлоксацина.

*Теofilлин:* при одновременном применении с препаратом может повышаться концентрация теofilлина в сыворотке крови и удлиняться период полувыведения, что, в свою очередь, повышает риск возникновения побочных эффектов теofilлина. В редких случаях такие побочные реакции могут угрожать жизни или иметь летальный исход. Поэтому при одновременном применении ципрофлоксацина и теofilлина следует контролировать концентрацию теofilлина в сыворотке крови и при необходимости снижать дозу.

*Кофеин, другие производные ксантина:* как и все хинолоны, ципрофлоксацин обладает способностью снижать скорость метаболизма кофеина, что, в свою очередь, приводит к повышению клиренса кофеина и удлиняет период

полувыведения. После одновременного применения ципрофлоксацина и кофеина или пентоксифиллина (окспентифилину) сообщалось о повышении концентраций производных этих ксантинов в сыворотке крови.

*Препараты, содержащие поливалентные катионы (магний, алюминий):*

магние- и алюминиевмисни антацидные средства, висмута висмута, сукральфат, продукты, содержащие кальций, железо или цинк, в значительной степени снижают свою абсорбцию и уровень их в сыворотке крови и моче соответственно снижается.

*Пирензепин:* задерживает, но не снижает абсорбцию ципрофлоксацина.

*Фенитоин:* обычно не взаимодействует с ципрофлоксацином, но есть отдельные сообщения о снижении его уровня у пациентов, применявших ципрофлоксацин.

*Сульфонилмочевина:* иногда может вызывать гипогликемию при одновременном применении.

*Метотрексат:* совместное применение может снижать скорость выведения почками метотрексата, что повышает риск его токсичности.

*Нестероидные противовоспалительные средства:* совместное применение высоких доз нестероидных противовоспалительных средств (кроме ацетилсалициловой кислоты) с хинолонами могут провоцировать судороги.

*Тизанидин.* Препарат нельзя применять одновременно с ципрофлоксацином (см. Раздел «Противопоказания»). В ходе клинического исследования с участием здоровых добровольцев при одновременном применении ципрофлоксацина и тизанидина выявлено увеличение концентрации тизанидина в плазме крови (увеличение максимальной концентрации в 7 раз, диапазон - 4-21 раз, увеличение показателя AUC - в 10 раз, диапазон - 6-24 раза). С увеличением концентрации тизанидина в сыворотке крови ассоциируются гипотензивные и седативные побочные реакции.

*Циклоспорин:* было определено транзиторное повышение креатинина сыворотки крови при одновременном применении ципрофлоксацина и лекарственных средств, содержащих циклоспорин. Поэтому необходим регулярный (2 раза в неделю) контроль концентрации креатинина сыворотки крови у этих пациентов.

*Антагонисты витамина К:* при одновременном применении ципрофлоксацина и антагонистов витамина К может усиливаться их антикоагулянтное действие. Степень риска может варьировать в зависимости от основного вида инфекции, возраста, общего состояния больного, поэтому точно оценить влияние ципрофлоксацина на повышение значения международного нормализованного

отношения (МНО) сложно. Следует проводить регулярный контроль МНО во время и сразу после одновременного применения ципрофлоксацина и антагонистов витамина К (например варфарина, аценокумарола, фенпрокумона, флуиндиона).

*Дулоксетин:* в ходе клинических исследований было показано, что одновременное применение дулоксетина с сильными ингибиторами CYP450 1A2, такими как флувоксамин, может привести к увеличению AUC и C<sub>max</sub> дулоксетина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, можно ожидать похожих эффектов при одновременном применении указанных препаратов.

*Ропинирол:* в ходе клинических исследований было обнаружено, что одновременное применение ропинирола с ципрофлоксацином, ингибитором изоэнзима CYP450 1A2 умеренного действия, приводит к повышению максимальной концентрации и AUC ропинирола на 60% и 84% соответственно. Мониторинг побочных эффектов ропинирола и соответствующее корректировки дозы рекомендуются осуществлять во время и сразу после одновременного применения с ципрофлоксацином.

*Лидокаин:* Было показано, что у здоровых лиц одновременное применение ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изоферментов цитохрома P450 1A2, и лекарственных средств, содержащих лидокаин, снижает клиренс внутривенного лидокаина на 22%. Несмотря на нормальную переносимость лечения лидокаином, возможно взаимодействие с ципрофлоксацином, что ассоциируется с побочными реакциями при одновременном применении указанных препаратов.

*Клозапин.* После одновременного применения 250 мг ципрофлоксацина с клозапином течение 7 дней сывороточные концентрации клозапина и N-десметилклозапину были повышены на 29% и 31% соответственно. Рекомендуется осуществлять клиническое наблюдение и соответствующую коррекцию дозы клозапина при и сразу после одновременного применения с ципрофлоксацином.

*Силденафил.* C<sub>max</sub> и AUC силденафила увеличились примерно в 2 раза у здоровых добровольцев после одновременного приема внутрь 50 мг силденафила и 500 мг ципрофлоксацина. Поэтому следует соблюдать осторожность при одновременном назначении ципрофлоксацина с силденафилом и учитывать соотношение риск/польза.

Антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов: не влияют на кинетику ципрофлоксацина.

*Метоклопрамид:* при совместном применении не взаимодействуют.

Также нельзя исключить взаимодействие дексаметазона с такими препаратами системного действия:

*Аминоглютетамид*: как ферментиндукующий агент усиливает метаболизм и клиренс стероидов в печени, таким образом усиливая их эффект.

*Амфотерицин В и другие препараты, выводящие калий*: совместное применение может привести к гипокалиемии, застойные явления в сердце и сердечную недостаточность.

*Антибиотики группы макролидов*: вызывают значительное снижение клиренса кортикостероидов.

*Антихолинэстеразные препараты*: одновременное применение антихолинэстеразных средств и кортикостероидов может привести сильную слабость у пациентов с миастенией. Если возможно, антихолинэстеразные средства следует отменить не менее чем за 24 часа до начала приема кортикостероидов.

*Антикоагулянты*: совместное применение с варфарином кортикостероидов может снижать активность варфарина, поэтому необходимо контролировать антикоагулянтное действие.

*Гипогликемические препараты*: поскольку кортикостероиды могут повышать концентрацию глюкозы в крови, может потребоваться корректировка дозы противодиабетических средств.

*Холестирамин*: может повышать клиренс кортикостероидов.

*Циклоспорин*: взаимное усиление действия лекарственных средств может вызвать судороги.

*Гликозиды наперстянки*: сочетанное применение может провоцировать усиление аритмии и судом.

*Эфедрин*: при совместном применении с кортикостероидами возможно усиление метаболизма последних, что приводит к снижению концентрации уровня в крови и, соответственно, уровня активности кортикостероидов.

*Эстрогены (в том числе пероральные контрацептивы)*: совместное применение снижает уровень печеночного метаболизма кортикостероидов, и, таким образом, усиливается их действие.

*Индукторы и ингибиторы и субстрат печеночных ферментов*: барбитураты, фенитоин, карбамазепин, рифампицин и другие вещества, усиливающие

действие печеночных ферментов, снижают уровень кортикостероидов в организме.

Кетоконазол, макролиды (эритромицин) усиливают действие кортикостероидов.

Дексаметазон ослабляет активность цитохрома CYP3A4, поэтому совместное применение препаратов, метаболизирующихся с помощью этого цитохрома (индинавир, эритромицин) снижает концентрацию этих препаратов в сыворотке крови ингибиторы CYP3A4 (в том числе ритонавир и кобицистат) могут снижать клиренс дексаметазона и/или усиливать эффект подавления надпочечников/синдром Кушинга. Следует избегать таких комбинаций, кроме случаев, когда польза превышает риск увеличения системных побочных эффектов ГКС, - в этом случае следует проводить тщательный мониторинг системных эффектов ГКС.

*Нестероидные противовоспалительные средства:* совместное применение повышает риск возникновения гастроэнтерологических осложнений, гипопротромбинемии; глюкокортикоиды могут увеличивать потребность в салицилатам по мере увеличения клиренса салицилата. Одновременное назначение стероидов для местного применения и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) для местного применения увеличивает риск возникновения осложнений при заживлении ран роговицы.

*Кетоконазол:* как известно, кетоконазол понижает до 60%, метаболизм определенных кортикостероидов, что приводит к повышенному риску развития ГКС эффектов. Кроме того, кетоконазол может ингибировать синтез кортикостероидов надпочечников и может вызвать недостаточность надпочечников при отмене кортикостероидов.

*Фенитоин:* постмаркетинговые исследования свидетельствуют о колебаниях уровня фенитоина при одновременном применении с дексаметазоном, что снижает эффективность контроля судорог.

*Противотуберкулезные лекарственные средства:* концентрация изониазида в сыворотке крови может быть снижена; рифампицин снижает уровень кортикостероидов в организме.

*Кожные тесты:* кортикостероиды могут подавлять реакцию на кожные тесты.

*талидомид:* нужна осторожность, поскольку при одновременном применении талидомида сообщалось о токсический эпидермальный некролиз.

*Вакцины:* пациенты, находящиеся на кортикостероидной терапии, проявляют уменьшенную реакцию на токсикозы и живые или инактивированные вакцины



из-за подавления ответа на антитела. Кортикостероиды также могут усилить репликацию некоторых организмов, содержащихся в живых аттенуированных вакцинах. Необходимо соблюдать чрезвычайную осторожность при назначении живой вакцины против вируса любому пациенту, который получает стероидную терапию.

*Антихолинергические препараты:* длительное применение дексаметазона с антихолинергическими средствами (особенно атропина и химических соединений с подобной структурой) приводит к повышению внутриглазного давления.

*Противоглаукомные препараты:* не следует сочетать дексаметазон с лекарственными средствами, применяемыми при глаукоме, особенно не следует применять такое сочетание длительное время и в больших дозах - это может привести к повышению внутриглазного давления.

*Препараты влияющие на аккомодацию:* одновременное применение дексаметазона со средствами, которые влияют на аккомодацию глаза или расширяют зрачок, увеличивает риск повышения внутриглазного давления (особенно у пациентов, склонных к закрытому углу фильтрации).

*Контактные линзы:* применение контактных линз увеличивает риск инфекций.

*Фосфаты:* при одновременном применении с глазными лекарственными средствами, содержащими фосфаты, риск накопления отложений в роговице или ее помутнение, особенно у пациентов с скомпрометированной роговицей.

Если одновременно необходимо применять несколько лекарственных средств для местного применения в глаза, следует подождать не менее 5 минут между их применением. Глазные мази следует применять последними.

## **Особенности применения**

При острых гнойных поражениях глаза ГКС могут маскировать инфекционные процессы или усиливать их.

Особенности применения, связанные с ципрофлоксацином.

Повышенная чувствительность к препарату.

Поскольку при применении препарата определенная его часть может попадать в системный кровоток, вероятное развитие тяжелых реакций гиперчувствительности (анафилактические реакции) у пациентов, получавших хинолоны, причем у некоторых пациентов после первой дозы.

Некоторые реакции сопровождались сердечно-сосудистым коллапсом, потерей сознания, покалыванием, отеком глотки или лица, диспноэ, крапивницей и зудом. Тяжелые анафилактические реакции требуют немедленного неотложного лечения с применением эпинефрина и других реанимационных мероприятий, включая кислородную терапию, внутривенные вливания, введение антигистаминных препаратов, кортикостероидов, аминов, сужающие сосуды, искусственную вентиляцию легких по клиническим показаниям.

#### Фотосенсибилизация.

Известная фотосенсибилизирующее и фототоксическое действие от средней до тяжелой степени при применении лекарственных средств класса хинолонов в виде тяжелых солнечных ожогов у пациентов, которые подвергались воздействию прямых солнечных лучей. Поскольку при применении препарата определенная его часть может попадать в системный кровоток и вызвать аналогичные проявления, следует избегать чрезмерного воздействия солнечного излучения. В случае появления фототоксично применение препарата следует прекратить.

#### Суперинфекция.

Длительное применение ципрофлоксацина, как и любых других антибактериальных препаратов может привести к развитию суперинфекции. При применении следует учитывать риск попадания препарата в носоглотку, что может способствовать возникновению и распространению бактериальной резистентности.

При закапывании в ухо следует проводить медицинский мониторинг для возможности своевременного проведения других терапевтических мероприятий.

При одновременном применении других глазных лекарственных средств необходимо выдерживать не менее 5-минутный перерыв между приложениями. После инстилляций рекомендуется осторожное закрытие век или носослезная окклюзия с целью снижения системной абсорбции лекарств, введенных в глаза, что уменьшает риск возникновения системных побочных эффектов.

#### Алкоголь.

Одновременное применение препарата с алкоголем приводит к усилению проявлений побочных реакций.

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

## Опорно-двигательного аппарата.

В общем ципрофлоксацин нельзя применять пациентам с заболеваниями сухожилий/расстройствами, связанными с применением хинолонов в анамнезе. Воспаление и разрыв сухожилия возможны при системной терапии фторхинолонами, включая ципрофлоксацин, особенно у пациентов пожилого возраста, а также у пациентов, которым попутно осуществляется лечение с применением кортикостероидов. При возникновении каких-либо признаков тендинита (таких как болезненный отек, воспаление) лечение с применением глазных/ушных капель следует прекратить, пораженной конечности следует обеспечить покой.

Ципрофлоксацин применять с осторожностью пациентам с миастенией гравис, из-за возможного обострения симптоматики указанного заболевания (см. Раздел «Побочные реакции»).

## Центральная нервная система.

Известно, что ципрофлоксацин, как и другие хинолоны, может вызвать судороги или снижать порог судорожной готовности. Сообщалось о случаях развития эпилептического статуса. Ципрофлоксацин применять с осторожностью пациентам с расстройствами ЦНС, которые могут иметь склонность к возникновению судорог. При возникновении судорог прием ципрофлоксацина следует прекратить (см. Раздел «Побочные реакции»). Даже после первого применения ципрофлоксацина могут возникнуть психотические реакции. В редких случаях депрессия или психоз могут прогрессировать до суицидальных мыслей и поступков, таких как самоубийство или его попытка. В этих случаях применение ципрофлоксацина следует прекратить.

У пациентов, получавших ципрофлоксацин, сообщалось о случаях полиневропатии (на основе неврологических симптомов, таких как боль, жжение, сенсорные расстройства или мышечная слабость, отдельно или в комбинации). Применение ципрофлоксацина следует прекратить пациентам, которые имеют симптомы невропатии, в частности боль, жжение, неприятные ощущения, онемение и/или слабость, с целью предупреждения развития необратимых состояний (см. Раздел «Побочные реакции»).

## Сердечные расстройства.

Следует с осторожностью применять фторхинолоны, в том числе ципрофлоксацин, пациентам с известными факторами риска удлинения интервала QT, в частности:

- при наследственном синдроме удлинения интервала QT;

- при одновременном применении препаратов, которые могут удлинять интервал QT (например, антиаритмические средства классов IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики);
- при неоткорректированным электролитный дисбаланс (например гипокалиемия, гипомагниемия);
- при наличии заболеваний сердца (например сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Пациенты пожилого возраста и женщины могут проявлять большую чувствительность к препаратам, удлиняют QTc. Поэтому следует с осторожностью применять фторхинолоны, в том числе ципрофлоксацин, в этих группах больных (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Побочные реакции», «Передозировка»).

#### Гипогликемия.

Как и при применении других хинолонов, чаще всего гипогликемия встречалась среди больных диабетом, преимущественно у пациентов пожилого возраста. Рекомендуются проводить тщательный контроль уровня глюкозы крови у всех больных диабетом (см. Раздел «Побочные реакции»).

#### Желудочно-кишечный тракт.

Возникновение во время или после лечения тяжелой и устойчивой диареи (даже через несколько недель после лечения) может свидетельствовать о развитии антибиотик ассоциированного колита (угрожающего жизни с возможным летальным исходом) и потребовать неотложного лечения (см. Раздел «Побочные реакции»). В таких случаях применение ципрофлоксацина необходимо прекратить и начать соответствующую терапию. Лекарственные средства, которые подавляют перистальтику, противопоказаны в указанной клинической ситуации.

#### Почек и мочевыделительной системы.

Сообщалось о кристаллурии, связанную с применением ципрофлоксацина (см. Раздел «Побочные реакции»). Пациенты, принимающие ципрофлоксацин, должны получать достаточное количество жидкости. Следует избегать чрезмерной щелочности мочи.

#### Нарушение функции почек.

Поскольку ципрофлоксацин выводится преимущественно в неизменном виде почками, у пациентов с нарушением функции почек необходимо проводить

коррекцию дозы согласно указанным в разделе «Способ применения и дозы», чтобы избежать повышения частоты побочных реакций, вызванных накоплением ципрофлоксацина.

#### Гепатобилиарной системы.

При применении ципрофлоксацина сообщалось о случаях развития некроза печени и печеночной недостаточности, угрожающей жизни пациента (см. Раздел «Побочные реакции»). В случае появления каких-либо признаков и симптомов заболевания печени (таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд или напряженность передней брюшной стенки), лечение следует прекратить.

#### Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы.

При применении ципрофлоксацина сообщалось про гемолитические реакции у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Следует избегать применения ципрофлоксацина таким пациентам, за исключением случаев, когда потенциальная польза превышает потенциальный риск. В таком случае следует наблюдать за возможным появлением гемолиза.

#### Резистентность.

Во время или после курса лечения ципрофлоксацином резистентные бактерии могут быть выделены, с или без клинически определенной суперинфекции. Может существовать определенный риск выделения ципрофлоксацин-резистентных бактерий во время длительных курсов лечения и при лечении внутрибольничных инфекций и/или инфекций, вызванных видами *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

#### Цитохром P450.

Ципрофлоксацин подавляет CYP1A2 и поэтому может вызвать повышение концентрации в сыворотке крови одновременно применяемых веществ, которые также метаболизируются этим ферментом (например теофиллина, клозапина, оланзапина, ропинирола, Тизанидина, дулоксетина). Итак, пациентов, которые применяют эти вещества одновременно с ципрофлоксацином, следует внимательно наблюдать относительно возможного возникновения клинических признаков передозировки. Также может возникнуть необходимость в определении сывороточных концентраций (например, тефлон) (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

#### Влияние на результаты лабораторных анализов.

Ципрофлоксацин *in vitro* может влиять на результаты посева на *Mycobacterium tuberculosis* путем угнетения роста культуры микобактерий, что может привести к ложно-отрицательным результатам анализа посева у пациентов, принимающих ципрофлоксацин.

### Особенности применения, связанные с дексаметазоном.

Для предупреждения возможной системной адсорбции после закапывания лекарственного средства следует удерживать пальцем слезные каналы в течение 2-3 минуты.

Длительное лечение кортикостероидами для местного офтальмологического применения может привести к глазной гипертензии и/или глаукомы с последующим повреждением зрительного нерва, ухудшением остроты зрения, а также к образованию субкапсулярной катаракты задней камеры глаза. При длительном, 10 дней или более, применении кортикостероидов в глаза следует регулярно и часто контролировать внутриглазное давление (прежде всего у пациентов, у которых уже наблюдалось повышение внутриглазного давления вследствие приема стероидов у пациентов с высоким внутриглазным давлением еще до начала приема стероидов и у пациентов с глаукомой). Это особенно важно для детей, поскольку риск глазной гипертензии, вызванной кортикостероидами, у детей выше. Риск повышения внутриглазного давления, вызванного кортикостероидами и/или риск образования катаракты, обусловленной применением кортикостероидов, увеличивается у предрасположенных пациентов (например, у больных сахарным диабетом).

Применение местных кортикостероидов не должно длиться дольше недели, за исключением случаев тщательного надзора и измерения внутриглазного давления.

Учитывая возможность системной абсорбции дексаметазона, возможно возникновение синдрома Кушинга и/или угнетение функции надпочечников, особенно после длительного непрерывного применения глазных капель дексаметазона у предрасположенных пациентов, включая детей и пациентов применяющих ингибиторы СYP3A4 (в том числе ритонавир и кобицистат). В этих случаях лечение следует постепенно прекратить.

ГКС могут уменьшать резистентность к бактериальной, вирусной или грибковой инфекции и маскировать клинические признаки инфекции, препятствуя выявлению неэффективности антибиотиков. Грибковые инфекции роговицы особенно активно развиваются при длительном применении стероидов. При стойком образовании язв роговицы следует исключить наличие грибковой инфекции у пациентов, которых лечат или лечили кортикостероидами. Лечение

следует прекратить при возникновении грибковой инфекции.

Кортикостероиды, применяемые местно в глаза, могут замедлять заживление ран роговицы. Одновременное применение местных НПВС и кортикостероидов может способствовать развитию проблем с заживлением. (См. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Известно, что при наличии заболеваний, которые приводят к истончению роговицы или склеры, местное применение кортикостероидов может вызвать перфораций.

Могут возникать нарушения зрения вследствие системного и местного применения кортикостероидов. Если возникает помутнение зрения или другие нарушения зрения, следует проконсультироваться с офтальмологом для определения возможных причин, которые могут включать катаракту, глаукому или другие редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия, что отмечалась после системного применения кортикостероидов.

Препарат следует применять с осторожностью и только в сочетании с противовирусной терапией при лечении стромального кератита или увеита, вызванного *herpes simplex*. У пациентов при системной или местной терапии кортикостероидами, которые применялись для лечения других заболеваний, возникал глазной *herpes simplex*. Применение кортикостероидов при лечении *herpes simplex*, за исключением эпителиального кератита, вызванного *herpes simplex*, при котором кортикостероиды противопоказаны, требует особой осторожности; необходимо периодическое осуществление биомикроскопии с применением щелевой лампы.

Кроме этого, препарат содержит в качестве консерванта бензалкония хлорид - это может вызвать раздражение, обесцвечивание мягких контактных линз.

Бензалкония хлорид может вызвать раздражение глаз, особенно при симптомах сухости глаз или при заболеваниях роговой оболочки (прозрачного переднего слоя глаза).

Лечение не следует прекращать преждевременно, поскольку внезапное прекращение местного лечения большими дозами стероидов может вызвать повторное воспаление глаза.

При острых гнойных заболеваниях глаз, кортикостероиды могут маскировать инфекции или распространять существующую инфекцию. Если лечение продолжается более 10 дней, необходимо контролировать внутриглазное

давление.

Во время длительного лечения дексаметазоном следует проверять состояние роговицы флуоресцентным тестом и контролировать внутриглазное давление. В случае положительного флуоресцентного теста или повышенного внутриглазного давления лечение препаратом следует прекратить.

Сообщалось о случаях кальцификации роговицы, что потребовало пересадки роговицы для восстановления зрения у пациентов, получавших офтальмологические препараты, содержащие фосфаты. При первых признаках кальцификации роговицы необходимо прекратить применение средства и дальнейшее лечение пациента проводить средствами, не содержащими фосфатов.

У пациентов с повышенной чувствительностью может повыситься внутриглазное давление даже после применения обычных доз. Не следует превышать рекомендуемую продолжительность лечения, за исключением случаев, когда ожидаемый терапевтический эффект преобладает над риском; следует постоянно контролировать внутриглазное давление.

Кортикостероиды не следует применять после неосложненного удаления инородного тела из глаза или при наличии инфекции или травмы, ограниченной поверхностным эпителием роговицы.

#### Пациенты, имеющие заболевания почек или печени.

Применение препарата в офтальмологии/оториноларингологии пациентам с нарушениями функции печени и почек не изучали, но поскольку дексаметазон имеет низкую системную абсорбцию, при применении капель глазных/ушных нет необходимости корректировать дозу.

Чтобы предупредить загрязнение края капельницы и препарата, необходимо быть осторожным и не касаться век или других поверхностей краем флакона-капельницы.

#### *Дети.*

В связи с отсутствием данных о безопасности препарат не применять детям.

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

При применении лекарственного средства возможны кратковременные расстройства зрения (потеря четкости изображения, затуманивание), поэтому



управление автомобилем и работа с механизмами возможна только после восстановления четкости зрения.

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

В период беременности и кормления грудью не назначать.

Неизвестно, проникают ли ципрофлоксацин и дексаметазон в грудное молоко при местном применении, поэтому в случае необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить.

### *Фертильность.*

Исследование репродуктивной функции, проведенные на крысах и мышах с ципрофлоксацином в дозах, превышающих обычную суточную пероральную дозу для человека в 6 раз, не обнаружили никаких признаков нарушения фертильности или вреда плоду. У кроликов ципрофлоксацин, как и большинство противомикробных препаратов, при пероральном применении в дозах 30 и 100 мг/кг/сут вызывал желудочно-кишечные расстройства, приводили к потере массы тела у матери и повышали частоту прерывания беременности.

Исследования на животных показали влияние на половую систему мужских особей. Нет адекватных и хорошо контролируемых исследований у беременных женщин.

Нет данных о влиянии местного применения ципрофлоксацина и дексаметазона на репродуктивную функцию у женщин.

Нет данных об эффектах местного применения комбинации ципрофлоксацина/дексаметазона в контрацепции у мужчин и женщин.

### **Способ применения и дозы**

Препарат применять в виде инстилляций взрослым пациентам.

В офтальмологии: по 1-2 капли в конъюнктивальный мешок одного или обоих глаз каждые 6 часов. Через 1-2 суток применения, в случае необходимости дозу можно увеличить до 1-2 капель каждые 2 часа. После достижения терапевтического эффекта дозу и частоту применения уменьшать. Курс лечения обычно составляет 7 суток.

В оториноларингологии: по 4 капли в больное ухо дважды в сутки. Суточная доза - 8 капель в один ушной канал, составляет соответственно 8 мг дексаметазона и 24 мг ципрофлоксацина. Курс лечения обычно составляет 7 суток.

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 минут. Также после местного очищения 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 сутки.

## **Дети**

В связи с отсутствием данных о безопасности препарат не применять детям.

## **Передозировка**

*Симптомы.* Усиление симптомов проявления побочного действия (кератит, эритема, отеки век, слезоточивость).

*Лечение.* Следует прекратить применение препарата. Терапия симптоматическая: при применении препарата в глаза (глаза) - промыть большим количеством теплой воды; при применении препарата в ухо пациент должен повернуть голову набок и подождать, пока избыток препарата вытечет из уха.

## **Побочные реакции**

Поскольку этот препарат двухкомпонентный, возможно возникновение побочных реакций, характерных для обоих действующих веществ.

Побочные реакции, вызванные ципрофлоксацином.

Инфекции и инвазии: ячмень, ринит, обострение инфекционных заболеваний роговицы, реактивация или обострения инфекции простого герпеса, пероральный монилиоз, кандидоз, грибковые суперинфекции.

*Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы.* Эозинофилия, лейкопения, анемия, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитемия, гемолитическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения (угрожающая жизни пациента), угнетение функции костного мозга (что может угрожать жизни пациента).

*Со стороны иммунной системы:* повышенная чувствительность, аллергические реакции, аллергический/ангионевротический отек, анафилактические реакции,

анафилактический шок (что угрожает жизни пациента) (см. Раздел «Особенности применения»), реакции, подобные сывороточной болезни.

*Нарушение обмена веществ и питания:* снижение аппетита, гипергликемия, гипогликемия (см. Раздел «Особенности применения»).

*Психические расстройства:* психомоторная возбудимость/тревожность, спутанность сознания и дезориентация, тревожность, патологические сновидения, депрессия (с возможными суицидальными идеями/мыслями или попытки/совершение самоубийства) (см. Раздел «Особенности применения»), галлюцинации, психотические реакции (с возможными суицидальными идеями/мыслями или попытки/совершение самоубийства) (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны нервной системы:* дисгевзия, головная боль, плаксивость, головокружение, парестезии (покалывание) и дизестезии, гипестезии, тремор, судороги (включая эпилептический статус см. Раздел «Особенности применения»), головокружение, расстройства сна, мигрень, нарушение координации, нарушение ходы, нарушение обоняния, внутричерепная гипертензия и псевдоопухоль мозга, периферическая нейропатия и полиневропатия (см. раздел «Особенности применения»).

*Со стороны органов зрения:* временное ощущение жжения в глазу, 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, токсическое воздействие на глаз, точечный кератит, кератит, конъюнктивит, нарушение функции роговицы, дефект эпителия роговицы, диплопия, гипестезия глаза, астиопия, раздражение глаза, воспаление глаза, гиперемия конъюнктивы, нарушение восприятия цветов.

*Со стороны органов слуха:* боль в ухе, заложенность уха, оторрея, зуд в ухе, звон в ушах, закупорка тимпаностомической трубки, снижение остроты слуха, потеря слуха/нарушение слуха.

*Со стороны сердца:* тахикардия, желудочковая аритмия и пируэт тахикардия (torsades de pointes) (определяли преимущественно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT), удлинение интервала QT (см. Разделы «Особенности применения», «Передозировка»).

*Со стороны сосудов:* вазодилатация, артериальная гипотензия, синкопальное состояние, васкулит.

*Со стороны органов дыхания, торакальные и медиастинальные расстройства:* гиперсекреция носовых пазух, одышка (включая астматические состояния).

*Со стороны пищеварительного тракта:* тошнота, диарея, боль в животе, редко антибиотико-ассоциированный колит (очень редко - с возможным летальным исходом) (см. Раздел «Особенности применения»), боль в области желудка и по ходу кишечника, диспепсия, флатуленция (метеоризм), панкреатит.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* повышение уровня трансаминаз и билирубина, нарушение функции печени, холестатическая желтуха, гепатит, некроз печени (что в редких случаях прогрессирует до печеночной недостаточности, угрожающей жизни пациента) (см. Раздел «Особенности применения»).

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* сыпь, зуд, крапивница, дерматит, фотосенсибилизация (см. Раздел «Особенности применения»), петехии, мультиформная эритема, узловатая эритема, синдром Стивенса-Джонсона (потенциально угрожает жизни пациента), токсический эпидермальный некролиз (потенциально угрожает жизни пациента), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ГГЕП).

*Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:* мышечно-скелетные боли (например боль в конечностях, пояснице, грудной клетке), миалгии, артрит, повышение мышечного тонуса и судороги мышц, мышечная слабость, тендинит, разрывы сухожилий (преимущественно ахилловых) (см. раздел «Особенности применения»), обострение симптомов миастении гравис (см. раздел «Особенности применения»), артралгии.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* нарушение функции почек, почечная недостаточность, гематурия, кристаллурия (см. Раздел «Особенности применения»), тубулоинтерстициальный нефрит.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* гипертермия, астения, лихорадка, непереносимость препарата, отеки, повышенная потливость (гипергидроз).

*Лабораторные опыты:* отклонение от норм результатов лабораторных исследований, повышение активности щелочной фосфатазы и амилазы в крови, повышение уровня МНО (у пациентов, одновременно принимающих антагонисты витамина К).

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 признаки остатка препарата.

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

У пациентов, получавших системные фторхинолоны, наблюдались разрывы сухожилия плеча, кисти, ахиллового сухожилия или других сухожилий, которые требовали хирургического восстановления или приводили к длительной недееспособности. Исследования и постмаркетинговый опыт применения системных фторхинолонов указывают на то, что риск возникновения таких разрывов увеличивается у пациентов, получающих кортикостероиды, особенно у пациентов пожилого возраста, при большой нагрузке на сухожилия, включая ахиллово сухожилие. На сегодня клинические и постмаркетинговые данные не продемонстрировали 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.

Побочные реакции, вызванные дексаметазоном.

Могут возникать побочные эффекты, связанные с лечением: глазная гипертензия, глаукома с повреждением зрительного нерва, нарушение остроты и сужение поля зрения, образование субкапсулярной катаракты задней камеры глаза, вторичная инфекция глаза, связано с угнетением реакции организма на инфекцию, перфорация глазного яблока, истончение роговицы и/или ее перфорация, замедление заживления ран, местное раздражение и аллергические реакции, ощущение дискомфорта (особенно при длительном применении) (см. раздел «Особенности применения»).

Частым побочным эффектом, который наблюдался в течение клинических исследований, было ощущение дискомфорта в глазах.

*Инфекции и инвазии:* оппортунистические инфекции, глазная инфекция (обострение или возникновение вторичной инфекции).

*Со стороны иммунной системы:* повышенная чувствительность, аллергические реакции.

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

*Со стороны эндокринной системы:* синдром Кушинга, угнетение функции надпочечников (см. Раздел «Особенности применения»)

*Со стороны органов зрения:* чувство дискомфорта в глазах, жжение, покалывание, кератит, конъюнктивит, сухой кератоконъюнктивит, окраска роговицы, фотофобия, затуманивание зрения, зуд глаз, ощущение инородного тела в глазах, повышенное слезотечение, необычное ощущение в глазах, образования чешуек по краям век, раздражение глаз, гиперемия глаз, замедленное заживление ран роговицы, повышение внутриглазного давления, снижение остроты зрения, эрозия роговицы, птоз век, боль в глазах, мидриаз, истончение роговицы, перфорация роговицы, изменения зрительного нерва, задняя субкапсулярная катаракта, расстройства остроты зрения и сужение полей зрения (нечеткость зрения, потеря зрения), увеит, индуцированный кортикостероидами; кальцификация роговицы, кристаллическая кератопатия.

#### Описание некоторых побочных реакций.

Может возникнуть повышение внутриглазного давления, глаукома и катаракта. Длительное применение кортикостероидов может привести к глазной гипертензии/глаукомы (особенно у пациентов, у которых уже повышался внутриглазное давление после приема стероидов у пациентов с высоким внутриглазным давлением еще до приема стероидов и у пациентов с глаукомой), а также развитие катаракты. Дети и пожилые люди особенно чувствительны к повышению внутриглазного давления, вызванного стероидами.

Повышение внутриглазного давления при местном лечении кортикостероидами обычно наблюдается в течение 2 недель лечения.

Больные сахарным диабетом склонны к развитию субкапсулярной катаракты при местном применении стероидов.

Сразу после применения препарата может возникнуть дискомфорт, раздражение, жжение, покалывание, зуд и нечеткость зрения. Эти проявления, как правило, слабые и кратковременные и не имеют последствий.

При заболеваниях, ведущих к уменьшению толщины роговицы, местное применение стероидов может привести в некоторых случаях к перфорации.

В случае частого закапывания может возникнуть системное всасывание и связанное с этим угнетение функции коры надпочечников. Сообщалось о единичных случаях кальцификации роговицы при применении капель глазных, содержащих фосфаты, в некоторых пациентов, которые имели значительные поражения роговицы.

### **Срок годности**

3 года.

Срок годности после вскрытия флакона - 45 суток.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре от 15 °С до 25 °С в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте. Не замораживать.

### **Упаковка**

По 5 мл в полиэтиленовом флаконе, по 1 флакону в картонной пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

СЕНТИСС ФАРМА ПВТ. ЛТД.

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

Виллидж Кхера Нихла, Техсил Налагарх, Дистт. Солан, Химачал-Прадеш, 174101, Индия.

### **Источник инструкции**

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