

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ОКОМІКС®

(ОКОМІХ)

Склад:

діюча речовина: ципрофлоксацину гідрохлорид, дексаметазон;

1 мл препарату містить: ципрофлоксацину гідрохлорид – 3,5 мг, у перерахуванні на 100 % безводну речовину - ципрофлоксацин – 3 мг; дексаметазон – 1 мг у перерахуванні на 100 % сухої речовину;

допоміжні речовини: гідроксіетилцелюлоза; бензалконію хлорид; натрію ацетат, тригідрат; кислота оцтова льодяна; натрію хлорид; динатрію едетат (Трилон Б); тилоксапол; кислота борна; 1 М розчин натрію гідроксиду та/або 1 М розчин кислоти хлористоводневої; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, суспензія.

Основні фізико-хімічні властивості: рідина, що містить частинки білого або майже білого кольору, які легко суспендуються при збовтуванні.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протизапальні препарати в комбінації з протимікробними препаратами. Кортикостероїди в комбінації з протимікробними препаратами. Дексаметазон в комбінації з протимікробними препаратами.

Код АТХ S01CA01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ципрофлоксацин

Окомікс® містить ципрофлоксацину гідрохлорид із класу хінолонів. Бактерицидна дія хінолонів, що, головним чином, впливає на синтез ДНК бактерій, виражається шляхом пригнічення ДНК-гірази.

Ципрофлоксацин має високу активність *in vitro* відносно більшості грамнегативних

мікроорганізмів, включаючи *Pseudomonas aeruginosa*. Він також ефективний відносно аеробних грампозитивних мікроорганізмів, таких як стафілококи і стрептококи.

Чутливість до мікроорганізмів

Як під час досліджень *in vitro*, так і під час клінічного застосування при очних інфекціях було доведено, що ципрофлоксацин активний щодо більшості штамів нижченаведених організмів.

Аеробні грампозитивні мікроорганізми

Staphylococcus aureus (включаючи штами як чутливі до метициліну, так і резистентні до метициліну); *Staphylococcus epidermidis*; *Staphylococcus spp.*, інші коагулазонегативні види *Staphylococcus spp.*, включаючи *S. haemolyticus* та *S. hominis*; *Corynebacterium spp.*; *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus* групи *Viridans*.

Аеробні грамнегативні мікроорганізми

Acinetobacter spp.; *Haemophilus influenzae*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Moraxella spp.* (включаючи *M. catarrhalis*).

Граничні значення діаметрів зон пригнічення росту мікроорганізмів

Ципрофлоксацин виявився активним *in vitro* відносно більшості штамів нижченаведених мікроорганізмів; однак клінічна значущість цих даних при офтальмологічних інфекціях невідома. Безпека та ефективність ципрофлоксацину при лікуванні виразок рогівки або кон'юнктивітів, спричинених цими мікроорганізмами, в адекватних та добре контрольованих клінічних дослідженнях не встановлені.

Перелічені нижче бактерії вважаються чутливими при оцінці з застосуванням системних граничних значень діаметрів зон пригнічення росту мікроорганізмів. Однак взаємозв'язок між системними значеннями діаметрів зон пригнічення росту мікроорганізмів *in vitro* та офтальмологічною ефективністю не встановлений. Ципрофлоксацин *in vitro* демонструє мінімальні пригнічувальні концентрації (МПК) 1 мкг/мл або менше (системні граничні значення діаметрів зон чутливості щодо пригнічення росту мікроорганізмів) проти більшості (90 %) штамів нижченаведених очних патогенних мікроорганізмів.

Аеробні грампозитивні мікроорганізми

Види *Bacillus*.

Аеробні грамнегативні мікроорганізми

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

Інші

Peptococcus spp., *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium acnes*, та *Clostridium perfringens* є чутливими мікроорганізмами.

Нечутливі

Деякі штами *Burkholderia cepacia* та *Stenotrophomonas maltophilia* є резистентними до ципрофлоксацину, як і деякі анаеробні бактерії, особливо *Bacteroides fragilis*.

Інша інформація

Мінімальна бактерицидна концентрація (МБК), як правило, не перевищує мінімальну пригнічувальну концентрацію (МПК) більше ніж на коефіцієнт 2.

Доклінічні дані з безпеки

Ципрофлоксацин та інші хінолони спричиняють виникнення артропатії у молодих тварин більшості видів, які досліджувалися після перорального застосування. Повідомлялось, що у ході дослідження на молодих собаках (біглях) при місцевому застосуванні очних крапель з ципрофлоксацином не було виявлено жодних уражень суглобів. Також не було виявлено жодних доказів того, що місцеве застосування якимось чином впливає на суглоби. Окрім цього, у 634 дітей, які перорально приймали ципрофлоксацин, при клінічному та рентгенологічному дослідженні не було виявлено жодного токсичного впливу на скелет.

Дослідження репродуктивної функції, які проводили на щурах та мишах із застосуванням доз, що у 50 разів перевищували максимальну офтальмологічну добову дозу для людини, не виявили жодних доказів порушення фертильності або шкідливого впливу на плід, спричинених застосуванням ципрофлоксацину.

Ципрофлоксацин при пероральному застосуванні у дозах 30 та 100 мг/кг не призвів до виникнення тератогенних ефектів у кролів, хоча при застосуванні обох цих доз спостерігався значний токсичний вплив на самок. Після внутрішньовенного застосування доз до 20 мг/кг токсичного впливу на самок ембріональної токсичності або тератогенних ефектів не спостерігалось.

Дексаметазон

Кортикостероїди чинять протизапальну дію шляхом пригнічення адгезії молекул до клітин ендотелію судин, циклооксигенази I або II та виділення цитокінів. У результаті цього зменшується формування медіаторів запалення та пригнічується адгезія лейкоцитів до судинного ендотелію, запобігаючи таким чином їх проникненню у запалені тканини ока. Дексаметазон має виражену протизапальну дію зі зменшеними мінералокортикоїдними ефектами порівняно з деякими іншими стероїдами та є одним із найбільш сильнодіючих протизапальних засобів; він у 5-10 разів більш потужний, ніж преднізолон, і в 25 разів більш потужний, ніж кортизон та гідрокортизон. Високий ступінь активності є результатом додавання метилового радикалу та фтору до молекули преднізолону. Цей синтетичний глюкокортикоїд пригнічує запальні реакції на чинники механічного, хімічного або імунологічного характеру. На сьогодні пояснення цієї властивості не знайдено.

Дані з системної токсичності активної речовини є добре вивченими. Системний вплив дексаметазону може бути пов'язаний з ефектами, що мають відношення до глюкокортикостероїдного дисбалансу. Дослідження токсичності повторних доз очних крапель з дексаметазоном у кролів виявили системні ефекти, пов'язані з кортикостероїдами, але навіть у дозах, що істотно перевищують дозу для людини, цей прояв має незначне клінічне значення. При використанні очних крапель з дексаметазоном у рекомендованих дозах виникнення цих ефектів малоймовірне.

Фармакокінетика.

Ципрофлоксацин

Після місцевого застосування в око людини ципрофлоксацин добре всмоктується. Концентрація ципрофлоксацину, виявлена у слізній плівці, рогівці та передній камері ока, від десяти до декількох сотень разів вища за МПК90 для чутливих очних патогенних мікроорганізмів.

Системна абсорбція ципрофлоксацину після місцевого застосування в око низька. Рівні ципрофлоксацину у плазмі після семиденного місцевого застосування коливалися від рівнів, що не піддаються кількісному визначенню ($< 1,25$ нг/мл), до $4,7$ нг/мл. Середнє значення максимальної концентрації ципрофлоксацину у плазмі крові, отримане після місцевого застосування в око, було приблизно у 450 разів менше за значення, що спостерігалось після перорального застосування одноразової дози ципрофлоксацину, що становила 250 мг.

Системні фармакокінетичні властивості ципрофлоксацину добре вивчені.

Ципрофлоксацин добре розподіляється у тканинах тіла, з рівнями вмісту у тканинах, як правило, вищими за рівні вмісту у плазмі. Об'єм розподілу у стабільному стані становить $1,7-2,71$ л/кг. Зв'язування з білком сироватки становить $16-43$ %. Період напіввиведення ципрофлоксацину з сироватки крові становить $3-5$ годин. Після перорального застосування однократної дози, що коливається від 250 до 750 мг, у дорослих пацієнтів з нормальною функцією нирок $15-50$ % дози виділяється у сечу у вигляді незміненої лікарської речовини та $10-15$ % — у вигляді метаболітів протягом 24 годин. Як ципрофлоксацин, так і його чотири первинні метаболіти виділяються у сечу та кал. Нирковий кліренс ципрофлоксацину, як правило, становить $300-479$ мл/хв. Приблизно $20-40$ % дози виводиться з калом у незміненому вигляді та у вигляді метаболітів протягом 5 днів.

Дексаметазон

Офтальмологічна біодоступність дексаметазону після місцевого застосування в око очних крапель з дексаметазоном оцінювалась у пацієнтів, яким була проведена операція з видалення катаракти. Максимальний рівень дексаметазону у внутрішньоочній рідині, що дорівнює приблизно 31 нг/мл, досягався впродовж $90-120$ хвилин. Далі відбувалося зниження концентрації з періодом напіввиведення 3 години. Системне поглинання після місцевого застосування є низьким.

Розподіл

Після внутрішньовенного введення спостережуваний об'єм розподілу склав $0,58$ л/кг. *In vitro* жодні зміни у зв'язуванні з білками у плазмі крові людини при концентрації дексаметазону від $0,04$ до 4 мкг/мл, при середньому зв'язуванні з білками плазми на рівні $77,4$ %, не спостерігались.

Біотрансформація

Дексаметазон метаболізується перш за все у печінці, переважно CYP3A4.

Після місцевого застосування низькі концентрації виявлялись у внутрішньоочній рідині через 12 годин, тобто дексаметазон є стійким до метаболізму після проникнення до внутрішньоочної рідини.

Виведення

Після внутрішньовенного введення $2,6$ % незміненої вихідної речовини виявлялось у сечі. При

цьому після прийому всередину (≤ 4 мг/д) протягом кількох тижнів 60 % дози було відновлено як 6 β -гідроксидексаметазон, а 5–10 % — як додатковий метаболіт 6 β -гідрокси-20-дигідродексаметазон. Незмінений дексаметазон у сечі не був виявлений. Системний період напіввиведення з плазми крові відносно короткий — 3–4 години, але у чоловіків може бути трохи довшим. Ця різниця була пов'язана не зі змінами системного кліренсу, а з різними об'ємами розподілу та масою тіла. Дексаметазон приблизно на 77–84 % зв'язується з альбуміном сироватки крові. Кліренс коливається від 0,10 до 0,25 л/год/кг, об'єм розподілу коливається від 0,576 до 1,15 л/кг. Біодоступність дексаметазону при пероральному застосуванні становить приблизно 70 %.

Лінійність/нелінійність

AUC після перорального введення дексаметазону підвищувалась лінійно до дози у діапазоні 0,5–1,5 мг.

Фармакокінетика у особливих категорій

Фармакокінетика системного дексаметазону істотно не відрізняється у пацієнтів з порушенням функції нирок у порівнянні зі здоровими суб'єктами.

Доклінічні дані з безпеки

Дексаметазон виявив кластогенні властивості у аналізі хромосомної аберації лімфоцитів людини *in vitro* та в мікроядерному тесті у мишей *in vivo*.

Стандартні дослідження канцерогенності при застосуванні дексаметазону не проводились.

Стандартні дослідження фертильності при застосуванні дексаметазону не проводились.

Встановлено, що при пероральному введенні дексаметазон є тератогенним для тварин: дексаметазон спричиняв вади внутрішньоутробного розвитку, включаючи розщеплення піднебіння, уповільнення внутрішньоутробного росту, ретрогнатію, пупкові грижі, гіпоплазію тимуса, деформації скелета, в тому числі порушення розвитку довгих кісток та вплив на ріст та розвиток мозку.

Клінічні характеристики.

Показання.

Запальні захворювання очей у пацієнтів, чутливих до стероїдів, при яких показане застосування кортикостероїдів та існує поверхнева бактеріальна інфекція, спричинена штамми бактерій, чутливими до ципрофлоксацину, включаючи реакції запалення в післяопераційному періоді.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до дексаметазону, ципрофлоксацину, до інших хінолонів або до будь-якого з компонентів лікарського засобу.
- Коров'яча та вітряна віспа та інші вірусні інфекції рогівки та кон'юнктиви (крім кератиту,

спричиненого *Herpes zoster*).

- Грибкові захворювання структур ока або неліковані паразитарні інфекції ока.
- Мікобактеріальні інфекції ока.
- Гострий епітеліальний кератит, спричинений *Herpes simplex*.
- Гострі неліковані бактеріальні інфекції.
- Щеплення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами, пов'язана з ципрофлоксацином

Оскільки ципрофлоксацин при місцевому офтальмологічному застосуванні має низьку системну концентрацію, взаємодія з іншими лікарськими засобами є малоімовірною.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами, пов'язана з дексаметазоном

Одночасне призначення стероїдів для місцевого застосування та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) для місцевого застосування може збільшити ризик виникнення ускладнень при загоєнні ран рогівки.

Інгібітори СYP3A4 (включаючи ритонавір та кобіцистат) можуть зменшити кліренс дексаметазону, що призведе до більш тяжких небажаних явищ та пригнічення функції кори надниркових залоз / синдрому Кушинга. Такого поєднання слід уникати, якщо користь не перевищує підвищений ризик системних побічних ефектів кортикостероїдів, і в цьому випадку слід контролювати системні небажані ефекти кортикостероїдів у пацієнтів.

У разі застосування очних крапель, що розширюють зіниці (атропін та інші антихолінергічні речовини), внаслідок чого можливе підвищення внутрішньоочного тиску, одночасне застосування лікарського засобу Окомікс® може призвести до додаткового підвищення внутрішньоочного тиску.

Оскільки кортикостероїди можуть підвищувати концентрацію глюкози в крові, може знадобитися коригування дози протидіабетичних засобів.

Не слід поєднувати дексаметазон з лікарськими засобами, що застосовуються при глаукомі, особливо не слід застосовувати таке поєднання тривалий час і у великих дозах — це може призвести до підвищення внутрішньоочного тиску.

Одночасне застосування дексаметазону із засобами, що впливають на акомодацию ока або розширюють зіницю, збільшує ризик підвищення внутрішньоочного тиску (особливо у пацієнтів, схильних до закритого кута фільтрації).

Застосування контактних лінз збільшує ризик інфекції.

При одночасному застосуванні з очними лікарськими засобами, що містять фосфати, зростає ризик накопичення відкладень у рогівці або її помутніння, особливо у пацієнтів зі скомпрометованою рогівкою.

Якщо одночасно застосовувати кілька лікарських засобів для місцевого застосування в око, необхідно зачекати щонайменше 5 хвилин між їх застосуванням. Очні мазі слід застосовувати останніми.

Особливості застосування.

Тільки для офтальмологічного застосування. Лікарський засіб не призначений для ін'єкцій або прийому всередину.

Особливості застосування, пов'язані з ципрофлоксацином

У пацієнтів, які проходили терапію хінолоном, спостерігалися серйозні та інколи летальні (анафілактичні) реакції підвищеної чутливості, деякі — після застосування першої дози. Деякі реакції супроводжувалися серцево-судинною недостатністю, втратою свідомості, шумом у вухах, набряком глотки або обличчя, диспное, кропив'ячкою та свербежем.

Серйозні випадки гострої гіперчутливості до ципрофлоксацину можуть потребувати невідкладного лікування. При клінічних показаннях слід застосувати кисневу терапію та відновлення прохідності дихальних шляхів.

Потрібно припинити застосування лікарського засобу Окомікс® при перших ознаках висипу на шкірі або будь-яких інших ознаках реакції підвищеної чутливості.

У разі тривалого застосування всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі ципрофлоксацину, можливий надмірний ріст нечутливих до антибіотиків бактеріальних штамів або грибів. Якщо розвивається суперінфекція, слід провести відповідну терапію.

Запалення та розрив сухожилля можливі при системній терапії фторхінолонами, включаючи ципрофлоксацин, особливо у пацієнтів літнього віку, а також у пацієнтів, яким супутньо здійснюється лікування із застосуванням кортикостероїдів. Таким чином, лікування очними краплями Окомікс® слід припинити при перших ознаках запалення сухожилля.

При застосуванні очних крапель Окомікс® слід брати до уваги ризик потрапляння препарату у носоглотку, що може сприяти виникненню та поширенню бактеріальної резистентності.

Відома фотосенсибілізувальна та фототоксична дія від середнього до важкого ступеня під час застосування лікарських засобів класу хінолінів у вигляді тяжких сонячних опіків у пацієнтів, які піддавалися дії прямих сонячних променів. Оскільки при застосуванні лікарського засобу певна його частина може потрапляти у системний кровоток та спричиняти аналогічні прояви, слід уникати надмірного впливу сонячного випромінювання. Якщо проявляється фототоксичність, застосування препарату потрібно припинити.

Особливості застосування, пов'язані з дексаметазоном

Не використовувати без медичної перевірки. Лікарський засіб слід призначати тільки після біомікроскопічного огляду за допомогою щільної лампи та тесту з використанням флюоресцеїну.

Цей препарат не є ефективним для лікування кератокон'юнктивіту Сьогрена.

Надмірне та/або тривале застосування офтальмологічних кортикостероїдів підвищує ризик

виникнення ускладнень з боку очей та може призвести до системних побічних ефектів. Якщо запалення не зменшується протягом обґрунтованого періоду під час курсу терапії, необхідно використовувати інші види терапії для зменшення цих ризиків.

Тривале лікування кортикостероїдами для місцевого офтальмологічного застосування може призвести до очної гіпертензії та/або глаукоми з подальшим ушкодженням зорового нерва, погіршенням гостроти зору та поля зору, а також до утворення субкапсулярної катаракти задньої камери ока. При тривалому місцевому застосуванні кортикостероїдів в око слід регулярно та часто контролювати внутрішньоочний тиск (передусім у пацієнтів, у яких уже спостерігалось підвищення внутрішньоочного тиску внаслідок прийому стероїдів, у пацієнтів із високим внутрішньоочним тиском ще до початку прийому стероїдів та у пацієнтів із глаукомою). Це особливо важливо для дітей, оскільки ризик очної гіпертензії, спричиненої кортикостероїдами, у дітей вищий та може виникати раніше, ніж у дорослих. Лікарський засіб Окомікс® не показаний для застосування дітям. Пацієнтам з глаукомою моніторинг слід проводити щотижня.

При гострих гнійних захворюваннях очей кортикостероїди можуть маскувати інфекції або поширювати наявну інфекцію. Тому застосування під час гнійних запалень очей протипоказане.

Ризик підвищення внутрішньоочного тиску, спричиненого кортикостероїдами, та/або ризик утворення катаракти, зумовленої застосуванням кортикостероїдів, збільшується у схильних до цього пацієнтів (наприклад, у хворих на цукровий діабет).

При системному та місцевому застосуванні кортикостероїдів можливі розлади зору. Якщо пацієнт має такі симптоми, як розмитість зору або інші порушення зору, його слід направити до офтальмолога для оцінки можливих причин. Це можуть бути катаракта, глаукома або такі рідкісні хвороби, як центральна серозна хоріоретинопатія (ЦСХР), що спостерігались після застосування системних та місцевих кортикостероїдів.

Синдром Кушинга та/або пригнічення функції кори надниркових залоз, пов'язані з системною абсорбцією очних лікарських форм дексаметазону, можуть виникати після інтенсивної або довгострокової безперервної терапії у пацієнтів зі схильністю, включаючи дітей і пацієнтів, які отримували інгібітори СУР3А4 (зокрема ритонавір і кобіцистат). У цих випадках лікування слід поступово припинити.

Кортикостероїди можуть зменшувати резистентність до бактеріальної, вірусної, грибкової або паразитарної інфекції та маскувати клінічні ознаки інфекції, перешкоджаючи виявленню неефективності з боку антибіотиків. При стійкому утворенні виразок рогівки слід виключити наявність грибкової інфекції у пацієнтів, яких лікували або лікують кортикостероїдами. Лікування слід припинити у разі виникнення грибкової інфекції.

Кортикостероїди для офтальмологічного застосування можуть сповільнювати загоєння ран рогівки. Також відомо, що НПЗП для місцевого застосування уповільнюють або затримують загоєння ран. Одночасне призначення НПЗП для місцевого застосування і стероїдів для місцевого застосування збільшує ризик виникнення ускладнень при загоєнні ран (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Відомо, що при наявності захворювань, які призводять до потоншення рогівки або склери, місцеве застосування кортикостероїдів може спричинити виникнення перфорацій.

Лікування не слід припиняти передчасно через можливість рецидиву запального стану при

раптовому перериванні застосування кортикостероїдів у високих дозах.

Препарат слід застосовувати з особливою обережністю і тільки у поєднанні з антивірусною терапією при лікуванні стромального кератиту або увеїту, спричиненого *Herpes simplex*. У пацієнтів при системній або місцевій терапії кортикостероїдами, які застосовувалися для лікування інших захворювань, виникав очний *Herpes simplex*. Застосування кортикостероїдів при лікуванні *Herpes simplex*, за винятком епітеліального кератиту, спричиненого *Herpes simplex*, при якому кортикостероїди протипоказані, вимагає особливої обережності; необхідним є періодичне проведення біомікроскопії із застосуванням щільної лампи.

Під час тривалого лікування дексаметазоном слід перевіряти стан рогівки флуоресцентним тестом і контролювати внутрішньоочний тиск. У випадку позитивного флуоресцентного тесту або підвищеного внутрішньоочного тиску лікування препаратом треба припинити.

Повідомлялося про випадки кальцифікації рогівки, що вимагало пересадки рогівки для відновлення зору у пацієнтів, які отримували офтальмологічні препарати, що містять фосфати. При перших ознаках кальцифікації рогівки необхідно припинити застосування засобу і подальше лікування пацієнта проводити засобами, що не містять фосфатів.

Очні краплі Окомікс® містять бензалконію хлорид. Бензалконію хлорид може викликати подразнення очей, особливо при симптомах сухості очей або захворюваннях рогової оболонки (прозорого переднього шару ока), а також може знебарвлювати м'які контактні лінзи. Слід уникати контакту з м'якими контактними лінзами. Однак, якщо на думку лікаря використання контактних лінз є прийнятним, пацієнта слід попередити про те, що необхідно знімати контактні лінзи перед застосуванням очних крапель і зачекати 15 хвилин після інстиляції, перш ніж встановлювати контактні лінзи.

Після застосування очних крапель показані такі заходи для зниження системної резорбції:

- тримати повіки закритими протягом 2 хвилин;
- закрити слезову протоку пальцем на 2 хвилини.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Не рекомендується застосовувати лікарський засіб Окомікс® під час вагітності.

Ципрофлоксацин

Немає адекватних даних щодо застосування ципрофлоксацину в очних краплях вагітним жінкам. Дослідження на тваринах не виявили прямого шкідливого впливу на репродуктивну функцію.

Дексаметазон

Належні контрольовані дослідження щодо впливу лікарського засобу Окомікс® у вагітних жінок не проводилися. Відомо про підвищений ризик внутрішньоутробної затримки росту, б пов'язаний з тривалим або повторним застосуванням кортикоїдів протягом вагітності. Під час досліджень на тваринах була продемонстрована репродуктивна токсичність після системного

застосування. Офтальмологічне застосування 0,1 % розчину дексаметазону призвело до аномалій плода у кролів.

Годування груддю

При пероральному застосуванні ципрофлоксацин було виявлено у грудному молоці. Невідомо, чи проникає ципрофлоксацин у грудне молоко після місцевого застосування в око. Системне введення кортикостероїдів призводить до їх появи в грудному молоці людини у кількості, що може впливати на дитину, яка знаходиться на грудному вигодовуванні. Однак, при місцевому застосуванні кортикостероїдів системний прояв є незначним. Невідомо, чи Окомікс® потрапляє у грудне молоко. Дані щодо механізму потрапляння дексаметазону в грудне молоко відсутні. Малоімовірно, що після застосування препарату матір'ю дексаметазон буде виявлятися в грудному молоці або буде здатний викликати/проявляти клінічні ефекти у немовлят. Однак не можна виключати ризик для дитини, що знаходиться на грудному вигодовуванні. Слід розглянути можливість тимчасового припинення годування груддю на час застосування лікарського засобу Окомікс® або припинення/утримання від терапії препаратом, зважаючи на потенційну користь від застосування препарату для матері та на користь від годування груддю для дитини.

Репродуктивна функція

Дослідження з метою оцінки впливу на репродуктивну функцію при місцевому застосуванні лікарського засобу Окомікс® не здійснювали. Існують деякі клінічні дані стосовно впливу дексаметазону на репродуктивну функцію у чоловіків та жінок. На моделях щурів, які перебували під дією хоріонічного гонадотропіну, не було виявлено побічних впливів дексаметазону на репродуктивну функцію. Немає даних про ефекти місцевого застосування комбінації ципрофлоксацину/дексаметазону на концентрацію у чоловіків і жінок.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Даний лікарський засіб не має або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Тимчасове затуманення зору або інші порушення зору можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Якщо затуманення зору виникає під час закапування, пацієнту необхідно зачекати, поки зір проясниться, перш ніж керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Стандартна доза становить 1-2 краплі у кон'юнктивальний мішок ураженого ока 4 рази на добу. Під час перших 24-48 годин дозу можна збільшувати до 2 крапель кожні 2 години.

Як правило, курс лікування триває 7 днів.

Після досягнення тривалого ефекту дозу та частоту застосування слід поступово зменшувати. Не слід припиняти терапію передчасно. (див. розділ «Особливості застосування»).

Рекомендується постійно контролювати внутрішньоочний тиск.

Після інстиляції рекомендується щільне закриття повік або нососльозова оклюзія. Це знижує системну абсорбцію ліків, введених в око, що зменшує ймовірність системних побічних ефектів.

Застосування при порушеннях функцій печінки та нирок.

Окомікс® не досліджувався у пацієнтів, які страждають на хвороби нирок та печінки. Однак через низьку системну абсорбцію дексаметазону після місцевого застосування цього препарату в коригуванні дози немає необхідності.

У разі супутньої терапії із застосуванням інших місцевих офтальмологічних препаратів слід дотримуватись інтервалу 5-10 хвилин між їх застосуванням. Очні мазі слід застосовувати останніми.

Спосіб застосування.

Перед застосуванням флакон слід добре струсити.

Щоб попередити забруднення кінчика крапельниці та вмісту флакона, необхідно дотримуватись обережності і не торкатися повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь кінчиком флакона-крапельниці.

Діти.

Ефективність та безпека застосування лікарського засобу дітям не встановлені.

Передозування.

Зважаючи на характеристики лікарського засобу, призначеного для місцевого застосування, не очікується жодного токсичного ефекту як при його застосуванні в офтальмології в рекомендованих дозах, так і при випадковому проковтуванні вмісту флакона. Клінічні ознаки та симптоми передозування препарату можуть бути подібними до побічних ефектів, що спостерігались у деяких пацієнтів (точковий кератит, еритема, підвищена сльозотеча, набряк та свербіж повік).

У разі передозування лікарського засобу Окомікс® при місцевому застосуванні вимити надлишок препарату з ока (очей) теплою водою.

Побічні реакції.

Оскільки лікарський засіб містить дві діючі речовини, то можливе виникнення побічних реакцій, характерних для ципрофлоксацину і дексаметазону.

Нижченаведені побічні реакції класифікувалися таким чином: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), поодинокі ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), рідкісні ($< 1/10000$) або частота невідома (неможливо оцінити з наявних даних). У межах кожної групи за частотою побічні ефекти зазначені у порядку зменшення їх ступеня тяжкості. Дані щодо побічних ефектів були отримані під час клінічних досліджень та протягом постмаркетингового періоду застосування.

Побічні реакції, спричинені ципрофлоксацином.

Системи органів	Побічні реакції згідно з класифікатором MedDRA
Інфекції та інвазії	<i>Поодинокі:</i> ячмінь, риніт
Порушення з боку імунної системи	<i>Поодинокі:</i> підвищена чутливість
Порушення з боку нервової системи	<i>Часті:</i> дисгевзія <i>Нечасті:</i> головний біль <i>Поодинокі:</i> запаморочення
Офтальмологічні порушення	<i>Часті:</i> відкладення на рогівці, відчуття дискомфорту в оці, гіперемія ока <i>Нечасті:</i> кератопатія, інфільтрати рогівки, забарвлення рогівки, світлобоязнь, зниження гостроти зору, набряк повік, затуманення зору, біль в оці, сухість ока, припухлість очей, свербіж ока, відчуття стороннього тіла в оці, підвищена сльозотеча, виділення з ока, утворення лусочок по краях повік, лущення повік, набряк кон'юнктиви, еритема повік <i>Поодинокі:</i> токсичність ока, точковий кератит, кератит, кон'юнктивіт, порушення функції рогівки, дефект епітелію рогівки, диплопія, гіпестезія ока, астенопія, подразнення ока, запалення ока, гіперемія кон'юнктиви, порушення сприйняття кольорів
Порушення з боку органів слуху	<i>Поодинокі:</i> біль у вусі
Порушення з боку респіраторної системи, торакальні та медіастинальні порушення	<i>Поодинокі:</i> гіперсекреція приносових пазух
Порушення з боку шлунково-кишкового тракту	<i>Нечасті:</i> нудота, дисгевзія <i>Поодинокі:</i> діарея, біль у животі
Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин	<i>Поодинокі:</i> дерматит
Порушення загального характеру та стан місця введення	<i>Поодинокі:</i> непереносимість препарату
Лабораторні дослідження	<i>Поодинокі:</i> відхилення від норми результатів лабораторних досліджень
Порушення з боку опорно-рухової системи	<i>Невідомо:</i> розрив сухожилля

Опис окремих побічних реакцій

При місцевому нанесенні фторхінолонів дуже рідко виникали такі реакції, як (генералізований) висип, токсичний епідермоліз, ексфолюативний дерматит, синдром Стівенса — Джонсона та кропив'янка.

В окремих випадках при застосуванні ципрофлоксацину в око спостерігалися випадки затуманення зору, зниження гостроти зору та ознаки залишку препарату.

Повідомлялося про серйозні, а у деяких випадках — про летальні (анафілактичні) реакції підвищеної чутливості, іноді після першої дози, у пацієнтів, яких лікували системними хінолонами. Деякі реакції супроводжувалися серцево-судинним колапсом, втратою свідомості, поколюванням, набряком глотки або обличчя, диспное, кропив'янкою та свербіжем.

У пацієнтів, які отримували системні фторхінолони, спостерігалися розриви сухожилля плеча, кисті, ахіллового сухожилля або інших сухожиль, які потребували хірургічного відновлення або призводили до тривалої недієздатності. Дослідження та постмаркетинговий досвід застосування системних фторхінолонів вказують на те, що ризик виникнення таких розривів більший у пацієнтів, які отримують кортикостероїди, особливо у пацієнтів літнього віку, та при великому навантаженні на сухожилля, включаючи ахіллове сухожилля. На даний час клінічні та постмаркетингові дані не продемонстрували чіткого зв'язку між застосуванням ципрофлоксацину у вигляді очних крапель та побічними реакціями з боку скелетно-м'язової та сполучної тканин.

У пацієнтів з виразкою рогівки при частому застосуванні ципрофлоксацину у вигляді очних крапель спостерігався білий преципітат в оці (залишок препарату), який зникав після подальшого застосування. Наявність преципітату не потребує припинення застосування Окомікс[®], а також не має негативного впливу на клінічну картину процесу одужання.

Побічні реакції, спричинені дексаметазоном.

Найчастішим побічним ефектом, який спостерігався впродовж клінічних досліджень, було відчуття дискомфорту в очах.

Системи органів	Побічні реакції згідно з класифікатором MedDRA
Інфекції та інвазії	<i>Поодинокі:</i> інфекція очей (загострення або вторинна)
З боку імунної системи	<i>Частота невідома:</i> підвищена чутливість
З боку ендокринної системи	<i>Частота невідома:</i> синдром Кушинга, пригнічення функції надниркових залоз
З боку нервової системи	<i>Нечасті:</i> дисгевзія <i>Частота невідома:</i> запаморочення, головний біль
Офтальмологічні порушення	<i>Часті:</i> відчуття дискомфорту в очах <i>Нечасті:</i> кератит, кон'юнктивіт, сухість очей, забарвлення рогівки, фотофобія, затуманення зору, свербіж очей, відчуття стороннього тіла в очах, підвищена сльозотеча, незвичне відчуття в очах, утворення лусочок по краях повік, подразнення очей, гіперемія очей <i>Поодинокі:</i> субкапсулярна катаракта, глаукома, розлади поля зору <i>Частота невідома:</i> виразковий кератит, підвищення внутрішньоочного тиску, зниження гостроти зору, ерозія рогівки, птоз повік, біль у очах, мідріаз
Травми, отруєння та процедурні ускладнення	<i>Рідкісні:</i> перфорація рогівки

Опис окремих побічних реакцій.

Тривале лікування кортикостероїдами для місцевого офтальмологічного застосування може призвести до очної гіпертензії та/або глаукоми з подальшим ушкодженням зорового нерву, зниженням гостроти зору та поля зору, а також до утворення субкапсулярної катаракти задньої камери ока (див. розділ «Особливості застосування»).

Оскільки лікарський засіб містить кортикостероїди, то при наявності захворювань, що призводять до потоншення рогівки або склери, підвищується ризик перфорації, особливо після довготривалого застосування.

Кортикостероїди можуть зменшувати резистентність до інфекцій (див. розділ «Особливості застосування»).

Термін придатності. 2 роки.

Термін придатності після відкриття флакона - 28 діб.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Не заморожувати! Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 7,5 мл у флаконі. По 1 флакону у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.