

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

## ЦИПРОФЛОКСАЦИН

(CIPROFLOXACIN)

### Склад:

діюча речовина: ципрофлоксацин;

1 мл розчину містить ципрофлоксацину 3 мг;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид; динатрію едетат (Трилон Б); натрію хлорид; вода очищена.

**Лікарська форма.** Краплі очні та вушні.

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозора рідина з зеленувато-жовтуватим відтінком.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби для застосування в офтальмології та отології. Протимікробні засоби. Код АТХ S03A A07.

### Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

#### Механізм дії

Ципрофлоксацин – протимікробний препарат 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

#### Офтальмологічне застосування

Як під час досліджень *in vitro*, так і під час клінічного застосування при очних інфекціях було доведено, що ципрофлоксацин активний відносно 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*).

### Застосування в отології

Ципрофлоксацин має високу активність *in vitro* відносно більшості аеробних грамнегативних мікроорганізмів, включаючи *Pseudomonas aeruginosa*. Він також ефективний відносно аеробних грампозитивних мікроорганізмів, таких як стафілококи і стрептококи. Як показано у нижченаведеній таблиці, ципрофлоксацин демонструє широкий спектр дії *in vivo* (мінімальні пригнічувальні концентрації МПК<sub>90</sub><sup>S</sup> ≤ 2 мкг/мл) щодо патогенних мікроорганізмів, виділених у пацієнтів з гострим зовнішнім отитом, в останніх клінічних дослідженнях.

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

Ципрофлоксацин є також активним проти патогенних мікроорганізмів, виділених у пацієнтів з гострим отитом середнього вуха з застосуванням тимпаностомічних трубок.

Вид бактерій	Ізоляти N =	МПК <sub>min</sub> (мкг/мл)	МПК <sub>50</sub> (мкг/мл)	МПК <sub>90</sub> (мкг/мл)	МПК <sub>max</sub> (мкг/мл)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	197	0,25	1,0	2,0	8,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	134	0,06	0,25	1,0	>128
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	132	0,03	0,25	0,50	128
<i>Haemophilus influenzae</i>	122	0,004	0,008	0,016	0,25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	103	0,06	1,0	64	64
<i>Moraxella catarrhalis</i>	37	0,008	0,03	0,06	0,06
<i>Escherichia coli</i>	15	0,008	0,03	128	>128

### Граничні значення діаметрів зон пригнічення росту мікроорганізмів

#### Офтальмологічне застосування

Ципрофлоксацин виявився активним *in vitro* відносно більшості штамів нижченаведених

мікроорганізмів; однак клінічна значимість 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.

Нижченаведені 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 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*.

Інше

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

-

Застосування в отології

Ципрофлоксацин виявився активним *in vitro* відносно більшості штамів нижченаведених мікроорганізмів; однак клінічна значимість цих даних при вушних інфекціях невідома. Безпеку та ефективність ципрофлоксацину при лікуванні гострого зовнішнього отиту, спричиненого цими мікроорганізмами, в адекватних та добре контрольованих клінічних дослідженнях не встановлювали.

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

Аеробні грампозитивні мікроорганізми: види *Bacillus*, види *Corynebacterium*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus*

групи *Viridans*.

Аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Achromobacter xylosoxidans subsp. xylosoxidans*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter Iwoffi*, *Acinetobacter radioresistans*, геновиди *Acinetobacter 3*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas stutzeri*, *Serratia marcescens*.

Також ципрофлоксацин виявився активним *in vitro* проти більшості штамів нижченаведених мікроорганізмів, які спричиняють отит середнього вуха:

Аеробні грампозитивні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*.

Аеробні грамнегативні мікроорганізми: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Резистентність до ципрофлоксацину, як правило, розвивається повільно. Однак у цієї групи інгібіторів гірази спостерігається паралельна резистентність.

Підтверджено, що більшість мікроорганізмів, резистентних до ципрофлоксацину, є резистентними також до інших фторхінолонів. У ході клінічних досліджень частота виділення штамів із набутою резистентністю до ципрофлоксацину була низькою.

Завдяки особливому способу дії не існує перехресної резистентності між ципрофлоксацином та іншими антибактеріальними засобами з різними хімічними структурами, такими як бета-лактамі антибіотики, аміноглікозиди, тетрацикліни, макроліди та пептиди, а також сульфонаміди, похідні триметоприму та нітрофурану. Таким чином, мікроорганізми, резистентні до цих лікарських засобів, можуть бути чутливими до ципрофлоксацину.

#### *Фармакокінетика.*

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 МПК<sub>90</sub> для чутливих очних патогенних мікроорганізмів.

Системна абсорбція ципрофлоксацину після місцевого застосування в око низька. Рівні ципрофлоксацину у плазмі крові 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.

У дітей з отореєю із застосуванням тимпаностомічної трубки або з перфорацією барабанної перетинки після місцевого застосування ципрофлоксацину у вуха концентрації ципрофлоксацину у плазмі не піддавалися кількісному визначенню, при межі виявлення 5 нг/мл. У шиншил ципрофлоксацин розподілявся у плазмі та рідині середнього вуха після внутрішньом'язової ін'єкції та всмоктувався у внутрішнє вуха після місцевого застосування у середнє вуха.

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 і 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.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Виразки рогівки та поверхневі інфекції ока (очей) і його придатків, спричинені штамами бактерій, чутливими до ципрофлоксацину.

Гострий отит зовнішнього вуха, а також гострий отит середнього вуха з дренажем через тимпаностомічну трубку, спричинені штамами бактерій, чутливими до ципрофлоксацину.

#### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до ципрофлоксацину або до інших хінолонів, або до будь-якого з компонентів лікарського засобу.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

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

Лікарський засіб призначений для місцевого застосування (у кон'юнктивальний мішок або у зовнішній слуховий прохід).

#### **Очні краплі**

Клінічний досвід застосування дітям віком до 1 року, особливо новонародженим, досить обмежений.

Не рекомендується застосування препарату новонародженим з бленореєю новонароджених гонококового та хламідійного походження, оскільки не оцінювалося у пацієнтів даної категорії. Новонароджені з бленореєю новонароджених повинні отримувати лікування, відповідне

їхньому стану.

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

У пацієнтів із виразкою рогівки при частому застосуванні очних крапель, що містять ципрофлоксацин, спостерігали білі очні преципітати (залишки лікарського засобу), які зникали після закінчення застосування очних крапель. Виникнення преципітатів не виключає подальшого застосування очних крапель, а також не має негативного впливу на перебіг захворювання.

Не рекомендується носити контактні лінзи під час лікування очної інфекції.

### Вушні краплі

Ефективність та безпеку застосування дітям віком до 1 року не оцінювали.

При закапуванні у вухо слід здійснювати частий медичний моніторинг для можливості своєчасного проведення інших терапевтичних заходів.

### Загальні особливості

У пацієнтів, які проходили терапію хінолоном, спостерігалися серйозні та інколи летальні (анафілактичні) реакції підвищеної чутливості, деякі — після застосування першої дози. Деякі реакції супроводжувались серцево-судинною недостатністю, втратою свідомості, шумом у вухах, набряком глотки або обличчя, диспноє, кропив'янкою та свербіжем. Лише деякі з них мали реакції гіперчутливості в анамнезі.

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

Слід припинити застосування ципрофлоксацину при перших ознаках висипу на шкірі або будь-яких інших ознаках реакції підвищеної чутливості.

Як і при застосуванні всіх антибактеріальних препаратів, тривале застосування ципрофлоксацину може призвести до надмірного росту нечутливих до антибіотиків бактеріальних штамів або грибів. У випадку розвитку суперінфекції 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 застосовуються кортикостероїди. Таким чином, лікування ципрофлоксацином слід припинити при перших ознаках запалення сухожилля.

Лікарський засіб містить бензалконію хлорид, який може спричинити подразнення. **Необхідно уникати контакту з м'якими контактними лінзами (знімати контактні лінзи перед застосуванням очних крапель і встановити не раніше ніж через 15 хвилин після закапування). Бензалконію хлорид** знебарвлює м'які контактні лінзи. Таким чином, пацієнтам слід порекомендувати не носити контактні лінзи під час лікування очними краплями.

При зовнішньому застосуванні бензалконію хлорид може спричинити шкірні реакції.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### Репродуктивна функція

Дослідження з метою оцінки впливу на репродуктивну функцію при місцевому застосуванні ципрофлоксацину не здійснювали.

#### Вагітність

Немає даних щодо застосування ципрофлоксацину вагітним жінкам. Дослідження на тваринах не вказують на прямий шкідливий вплив через репродуктивну токсичність.

Бажано уникати застосування лікарського засобу у період вагітності.

#### Годування груддю

При пероральному застосуванні ципрофлоксацин було виявлено у грудному молоці. Невідомо, чи проникає ципрофлоксацин у грудне молоко після місцевого застосування в око або вухо. Слід з обережністю застосовувати препарат жінкам, які годують груддю.

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

Лікарський засіб не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Тимчасове затуманення зору або інші порушення зору можуть порушувати 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.

Немає жодних даних щодо впливу вушних крапель на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

### ***Спосіб застосування та дози.***

#### *Застосування в офтальмології*

#### Дозування

#### Застосування підліткам та дорослим, включаючи пацієнтів літнього віку

#### *Виразки рогівки*

Ципрофлоксацин слід застосовувати з такими інтервалами, включаючи нічний час:

у 1-й день закапувати по 2 краплі у кон'юнктивальний мішок(-ки) ураженого ока(очей) кожні 15 хвилин протягом перших 6 годин, потім - по 2 краплі кожні 30 хвилин протягом першої доби;

на 2-й день закапувати по 2 краплі у кон'юнктивальний мішок(-ки) ураженого ока(очей) щогодини;

з 3-го по 14-й день закапувати по 2 краплі у кон'юнктивальний мішок(-ки) ураженого ока (очей) кожні 4 години.

При виразці рогівки лікування може тривати більше 14 днів; схему дозування та тривалість лікування визначає лікар.

### *Бактеріальні поверхневі інфекції ока та його придатків*

Стандартна доза становить 1-2 краплі у кон'юнктивальний мішок(-ки) ураженого ока (очей) 4 рази на добу.

При тяжких інфекціях доза може становити 1-2 краплі кожні 2 години у перші два дні протягом денного часу.

Як правило, лікування триває 7-14 днів.

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

У разі супутньої терапії із застосуванням інших місцевих офтальмологічних препаратів слід дотримуватись інтервалу 10-15 хвилин між їх застосуванням.

### Застосування дітям

Дозування для дітей віком від 1 року є таким же, як і для дорослих.

Відомо, що ципрофлоксацин є клінічно та мікробіологічно ефективним для лікування бактеріального кон'юнктивіту у новонароджених та дітей віком до 1 місяця при застосуванні 3 рази на добу протягом 4 днів.

### Застосування при порушеннях функції печінки та нирок

Застосування ципрофлоксацину цієї категорії пацієнтів не вивчали.

### Спосіб застосування

Щоб попередити забруднення кінчика крапельниці та розчину, необхідно бути обережними і не торкатися повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь кінчиком флакона-крапельниці.

### Застосування в отології

### Дозування

### Застосування дорослим, включаючи пацієнтів літнього віку

Для дорослих доза становить 4 краплі препарату у вушний канал двічі на добу.

Для пацієнтів, яким потрібне застосування вушних тампонів, дозу можна подвоїти тільки при першому застосуванні (тобто 6 крапель для дітей та 8 крапель для дорослих).

Загалом тривалість лікування не повинна перевищувати 5-10 днів. У деяких випадках



лікування можна продовжити, але у такому разі рекомендується перевірити чутливість місцевої флори.

У разі супутньої терапії іншими місцевими лікарськими засобами слід дотримуватись інтервалу 10-15 хвилин між їх застосуванням.

### Застосування дітям

Доза становить 3 краплі лікарського засобу у вушний канал двічі на добу. Безпека та ефективність ципрофлоксацину досліджувалися у дітей віком від 1 до 12 років. Безпека та ефективність при застосуванні дітям віком до 1 року не встановлені.

### Застосування при порушеннях функції печінки та нирок

Застосування ципрофлоксацину цієї категорії пацієнтів не вивчали.

### Спосіб застосування

Слід ретельно прочистити зовнішній слуховий канал. Щоб запобігти вестибулярній стимуляції, рекомендується вводити розчин кімнатної температури або температури тіла.

Пацієнт повинен перебувати в положенні лежачи на протилежній стороні відносно ураженого вуха. Бажано перебувати у такому положенні протягом 5-10 хвилин. Також після місцевого очищення у слуховий прохід можна вводити змочений тампон із марлі або з гігроскопічної вати на 1-2 дні, але його необхідно змочувати для насичення препаратом 2 рази на добу.

Щоб попередити забруднення кінчика крапельниці та розчину, необхідно бути обережними і не торкатися вушної раковини або зовнішнього вушного проходу, прилеглих ділянок або інших поверхонь кінчиком флакона-крапельниці.

*Діти.*

### Очні краплі

Відомо, що безпека та ефективність очних крапель визначалися у 230 дітей віком від 0 до 12 років. Не повідомлялося про жодну серйозну побічну реакцію, пов'язану із застосуванням препарату, у цієї категорії пацієнтів.

### Вушні краплі

Відомо, що безпека та ефективність вушних крапель визначалися у 193 дітей віком від 1 до 12 років. Не повідомлялося про жодну серйозну побічну реакцію, пов'язану із застосуванням препарату, у цієї категорії пацієнтів.

Безпека та ефективність при застосуванні дітям віком до 1 року не встановлені.

### ***Передозування.***

Зважаючи на характеристики даного препарату, призначеного для зовнішнього застосування, не очікується жодного токсичного ефекту при його застосуванні в офтальмології/отології в

рекомендованих дозах, а також при випадковому ковтанні вмісту одного флакона.

### ***Побічні реакції.***

Нижченаведені побічні реакції класифікувалися за частотою виникнення 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 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 ефекти, які спостерігалися після застосування ципрофлоксацину в око

*Інфекції та інвазії:* поодинокі: ячмінь, риніт.

*З боку імунної системи:* поодинокі: підвищена чутливість.

*З боку нервової системи:* часті: дисгевзія; нечасті: головний біль; поодинокі: запаморочення.

*Офтальмологічні порушення:* часті: відкладення на рогівці, відчуття дискомфорту в оці, гіперемія ока; нечасті: 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 слезотеча, виділення з ока, утворення лусочок по краях повік, лущення повік, набряк кон'юнктиви, еритема повік; поодинокі: токсичність ока, точковий кератит, кератит, кон'юнктивіт, порушення функції рогівки, дефект епітелію рогівки, диплопія, гіпестезія ока, астенопія, подразнення ока, запалення ока, гіперемія кон'юнктиви.

*З боку органів слуху:* поодинокі: біль у вусі.

*З боку респіраторної системи, торакальні та медіастинальні порушення:* поодинокі: гіперсекреція приносових пазух.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* нечасті: нудота; поодинокі: діарея, біль у животі.

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* поодинокі: дерматит.

*Порушення загального характеру та стани, пов'язані з місцем введення:* поодинокі: непереносимість препарату.

*Лабораторні дослідження:* поодинокі: відхилення від норми результатів лабораторних досліджень.

#### Побічні реакції, про які повідомлялося при застосуванні ципрофлоксацину у вухо

*З боку нервової системи:* нечасті: плаксивість, головний біль.

*З боку органів слуху та лабіринту:* нечасті: біль у вусі, закладеність вуха, оторея, свербіж у вусі; частота невідома: дзвін у вухах.

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* нечасті: дерматит.

*Порушення загального характеру та стани, пов'язані з місцем введення: нечасті: гіпертермія.*

#### Опис окремих побічних реакцій

При місцевому нанесенні фторхінолонів дуже рідко виникали такі реакції, як (генералізований) висип, токсичний епідермоліз, ексфоліативний 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.

Рідко компоненти лікарського засобу можуть спричинити реакцію підвищеної чутливості при застосуванні у вухо. Однак, як і при нанесенні на шкіру будь-якої речовини, завжди є ймовірність виникнення алергічної реакції на будь-який з компонентів препарату (стосується тільки вушних крапель).

Серйозні, а у деяких випадках – летальні (анафілактичні) реакції підвищеної чутливості, іноді після першої дози, виникали у пацієнтів, яким здійснювалася терапія системними хінолонами. Деякі реакції супроводжувалися серцево-судинним колапсом, втратою свідомості, поколыванням, 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 може збільшуватися у пацієнтів, які отримують кортикостероїди, особливо у пацієнтів літнього віку, та при великому навантаженні на сухожилля, включаючи ахіллове сухожилля. На цей час клінічні та постмаркетингові дані не продемонстрували чіткого зв'язку між застосуванням ципрофлоксацину та побічними реакціями з боку скелетно-м'язової та сполучної тканин.

У пацієнтів з виразкою рогівки при частому застосуванні ципрофлоксацину спостерігався білий преципітат в оці (залишок препарату), який зникав після подальшого застосування. Наявність преципітату не потребує припинення застосування препарату, а також не має негативного впливу на клінічну картину процесу видужання.

**Термін придатності** .3 роки.

Термін зберігання розчину після розкриття флакона – 28 діб.

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

Не охолоджувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 5 мл або по 10 мл у флаконі з кришкою-крапельницею в коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС».

Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Україна, 61057, Харківська обл., місто Харків, вулиця Воробйова, будинок 8.

*(Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС»)*

Україна, 08301, Київська обл., м. Бориспіль, вул. Шевченка, буд. 100.

*(Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП»)*