

**Резюме плану управління ризиками
для лікарського засобу
Цитіком, краплі вушніочні, розчин, 0,3 %**

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

Показання до застосування крапель є:

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

Бактеріальна виразка рогівки (бактеріальний кератит) – серйозна очна проблема, яка при відсутності належного лікування може призвести до небезпечних для зору ускладнень, таких як шрамування внутрішньої оболонки ока (рогівки), пробиття внутрішньої оболонки ока, гнійного запалення внутрішніх оболонок очного яблука і, в кінцевому підсумку, сліпоті. Особливістю бактеріального кератиту є його швидке прогресування; руйнування внутрішньої оболонки ока може завершитися через 24–48 годин при інфікуванні найбільш хвороботворними бактеріями. Для цього захворювання характерні виразка внутрішньої оболонки ока, утворення нариву підстилкової тканини ока, набряк навколишньої тканини внутрішньої оболонки ока і запалення передньої третини очного яблука.

Найбільш поширені групи бактерій, що викликають бактеріальний кератит, такі: *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Enterobacteriaceae* (включаючи *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* і *Proteus*) і види *Staphylococcus*.

Захворюваність бактеріальним кератитом істотно відрізняється: в менш промислово розвинених країнах значно менше користувачів контактних лінз і, отже, значно менше інфекцій, пов'язаних з контактними лінзами.

Щорічно бактеріальний кератит виникає більш ніж у 500 000 людей в усьому світі.

<https://emedicine.medscape.com/article/1194028-overview#a6>

<https://repo.dma.dp.ua/2919/1/%D0%91%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B5%20%D0%BA%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%82%D1%8B%28%D0%9E%D1%84%D1%82%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BC%D0%BE%D0%BB%29.pdf>

Бактеріальне запалення слизової оболонки ока (бактеріальний кон'юнктивіт)

Бактеріальне запалення слизової оболонки ока, викликане грам-позитивними бактеріями, такими як *Staphylococcus aureus* або *Streptococcus pneumoniae*, зазвичай протікає легше, ніж запалення слизової оболонки ока, викликане грам-негативними бактеріями. Легкий кон'юнктивіт зазвичай проходить самостійно, його можна контролювати без лікування або легко лікувати антибіотиками. Грам-негативне запалення слизової оболонки ока викликається такими бактеріями, як *Pseudomonas*, *Serratia marcescens*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella*, *C. trachomatis* і *N. gonorrhoeae*. Грам-негативні причини запалення слизової оболонки ока особливо небезпечні і можуть призвести до серйозних інфекцій внутрішньої оболонки ока і можливого пробиття очей протягом 24–48 годин після інфікування. Важке запалення слизової оболонки ока може викликати сліпоту і може вказувати на тяжке основне системне захворювання.

При цьому запаленні слизової оболонки ока зазвичай уражається одне око, однак протягом декількох днів інфекція може перейти на друге око. Характер виділень зазвичай гнійний.

Відзначається виражене почервоніння і набряк слизової оболонки очного яблука і повік.

<https://emedicine.medscape.com/article/1191730-overview#a6>

<https://www.msmanuals.com/ru/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9/%D0%B7%D>

<https://www.msdmanuals.com/ru/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9/%D0%B7%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%B3%D0%BB%D0%B0%D0%B7/%D0%B7%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%8A%D1%8E%D0%BD%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%B2%D1%8B-%D0%B8-%D1%81%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%80%D1%8B/%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%80%D1%8B%D0%B9-%D0%B1%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%8A%D1%8E%D0%BD%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%B8%D1%82>

Блефарит – це запалення країв повік, яке може бути як гострим, так і хронічним. Симптоми включають свербіж і печіння країв повік з почервонінням і набряком. Причиною запалення країв повік зазвичай є бактеріальна інфекція (зазвичай стафілококова).

Пацієнти з блефаритом зазвичай виявляють симптоми подразнення очей, свербіння, почервоніння повік, лущення країв повік і/або змін вій.

<https://www.msdmanuals.com/ru/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9/%D0%B7%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%B3%D0%BB%D0%B0%D0%B7/%D0%B7%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%B2%D0%B5%D0%BA-%D0%B8-%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE-%D0%B0%D0%BF%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%B0/%D0%B1%D0%BB%D0%B5%D1%84%D0%B0%D1%80%D0%B8%D1%82>
<https://emedicine.medscape.com/article/1211763-overview#a6>

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

Отит зовнішнього вуха – це запалення або інфекція зовнішнього слухового проходу вушної раковини або і того, і іншого. Цей стан зустрічається у всіх вікових групах.

Ключовим фізичним ознакою запалення зовнішнього слухового проходу є біль при дотику місця запалення перед вушним проходом або розтягуванні вушної раковини. У пацієнтів також можуть бути наступні ознаки і симптоми:

- Вушний біль – варіюється від легкої до важкої, зазвичай прогресує протягом 1-2 днів.
- Втрата слуху
- Тиск в вухах
- Почервоніння, набряк і звуження слухового проходу
- Шум у вусі
- Підвищена температура (іноді)
- Свербіж

Найбільш поширеними збудниками є види *Pseudomonas*, види *Staphylococcus*, а також анаероби і грамнегативні організми.

Інфекція більш поширена в спекотних і вологих умовах. Міжнародна частота виникнення запалення зовнішнього слухового проходу повністю не визначені. Захворюваність збільшується в тропічних країнах.

Інфекція може вражати всі вікові групи. Хвороба найбільш поширена серед дітей старшого віку і молодого дорослого населення, з піком захворюваності серед дітей віком 7–12 років.

<https://emedicine.medscape.com/article/994550-overview>

Отит середнього вуха представляє собою запальний процес середнього вуха. Отитом хворіють у будь-якому віці, частіше хворіють діти. Частота запалення середнього вуха становить приблизно 48 % у віці 6 місяців, 79 % у віці 1 року та 91 % у віці 2 років. Запальний процес у середньому вусі характеризується ниючим або стріляючим больовим відчуттям у вусі. У хворого підвищується

температура тіла, а також можуть спостерігатися гнійні виділення з зовнішнього слухового проходу. При отиті відчувається зниження слуху.

Причиною отиту є бактеріальна, вірусна або вірусно-бактеріальна інфекція на фоні зниження захисних сил організму. Найчастіше отит виникає як ускладнення гострої респіраторної вірусної інфекції, бактеріальної інфекції приносних пазух. Також буває травматичний середній отит, який виникає при пошкодженні барабанної перетинки. Найбільш поширеними збудниками бактеріального отиту є синьогнійна паличка та золотистий стафілокок.

<https://emedicine.medscape.com/article/994656-overview>

<https://emedicine.medscape.com/article/859316-overview>

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Діюча речовина ципрофлоксацин – антибіотик, із групи фторхінолонів, що пригнічує ряд збудників інфекційних захворювань, забезпечує припинення патологічного процесу в організмі. У літературних джерелах представлені дані великої кількості клінічних досліджень, що підтверджують високу ефективність та безпеку ципрофлоксацину у дорослих та дітей.

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

При лікуванні 148 випадків бактеріальних виразок внутрішньої оболонки ока була оцінена ефективність і безпека крапель ципрофлоксацину. Ефективність лікування ципрофлоксацином склала 91,9%. Прийом ципрофлоксацину не супроводжувався серйозними побічними ефектами.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1928272/>

82 пацієнта застосовували краплі ципрофлоксацину для лікування бактеріальних виразок внутрішньої оболонки ока. Ефективність лікування склала 91,5 %.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8942881/>

288 випадків бактеріального запалення слизової оболонки ока були оцінені в двох дослідженнях, у яких порівнювалась ефективність крапель ципрофлоксацину з плацебо (перше дослідження), або з краплями тобраміцину (друге дослідження). Ефективність крапель ципрофлоксацину склала 93,6 % і 94,5 %, відповідно.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1928271/>

18 пацієнтів отримували краплі ципрофлоксацину для лікування бактеріальних виразок внутрішньої оболонки ока. Ефективність лікування склала 100 %.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15117040/>

230 пацієнтів застосовували краплі ципрофлоксацину для лікування блефаритів і блефарокон'юнктивітів. Бактеріологічні культури продемонстрували знищення або зменшення потенційно патогенних бактерій в 93,7 % очей через сім днів після початку лікування.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8019124/>

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

630 пацієнтів застосовували краплі ципрофлоксацину для лікування гострого зовнішнього отиту. Рівень лікування склав 86,6 %. Більшість небажаних явищ були помірними і не були пов'язані з досліджуваним препаратом.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19032135/>

При застосуванні крапель ципрофлоксацину у комбінації з дексаметазоном для лікування отиту зовнішнього вуха, рівень знищення мікроорганізмів склав 94,7 %, а клінічна ефективність склала 90,9 %.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15324520/>

У дослідженні оцінювали ефективність та безпеку крапель ципрофлоксацину у дітей з виділеннями з вуха, пов'язаними з встановленням тимпаностомічної трубки. 10 з 11 інфікованих вух (9 з 10 пацієнтів) були виліковані або зазнали покращення на 7 день застосування. 10 з 11 вух були повністю виліковані на 14-й день лікування. Не було повідомлено про будь-які побічні реакції.

Ципрофлоксацин для місцевого застосування виявився безпечним і ефективним при лікуванні виділень з вуха, пов'язаних з встановленням тимпаностомічної трубки.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7619414/>

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ВІДНОСНО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Застосування препарату пацієнтів з порушенням функції печінки та нирок не вивчалось.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<i>Підвищена чутливість</i>	<p>Як і інші антибактеріальні лікарські засоби ципрофлоксацин може викликати підвищену чутливість (алергію). Деякі з цих реакцій можуть бути дуже серйозними та інколи летальними (анафілактичні реакції – анафілаксія, ангіоневротичний набряк). Анафілаксія є цілим рядом реакцій тіла, що розвиваються раптово та включає такі симптоми, як утруднене дихання та ковтання, хрипи, кашель, набряк горла, низький кров'яний тиск, кропив'янку, свербіж і висип.</p> <p>При ангіоневротичному набряку спостерігається набряк глибоких шарів шкіри, а також слизових оболонок горла.</p> <p>Деякі з реакцій підвищеної чутливості супроводжувалися серцево-судинною недостатністю, втратою свідомості, шумом у вухах, задишкою.</p> <p>До складу лікарського засобу входить компонент бензалконію хлорид, який може спричинити подразнення.</p>	<p>Ризику можна запобігти.</p> <p>Препарат має призначати лікар.</p> <p>Ципрофлоксацин не слід застосовувати пацієнтам з підвищеною чутливістю до ципрофлоксацину або до інших хінолонів, або до будь-якого з компонентів препарату.</p> <p>Пацієнти повинні бути уважними до ознак та симптомів алергії і звернутися до лікаря відразу при їх появі.</p> <p>Застосування крапель ципрофлоксацину слід припинити при перших проявах висипань на шкірі, або інших ознаках підвищеної чутливості.</p>
<i>Зростання антибіотикорезистентних штамів бактерій або грибів при довготривалому застосуванні</i>	<p>Як і при застосуванні всіх антибактеріальних препаратів, при тривалому застосуванні у деяких інфекційних збудників формуються механізми стійкості (резистентності) до антимікробної терапії, що може призвести до поширення та ускладнення інфекційного процесу (бактеріального або грибкового).</p> <p>В окремих випадках резистентність може бути такою,</p>	<p>Ризику можна запобігти.</p> <p>Препарат має призначати лікар, який має враховувати дані щодо місцевої</p>

	що ефективність препарату при лікуванні принаймні деяких типів інфекцій є сумнівною.	поширеності резистентності та контролювати термін застосування лікарського засобу.
<i>Тяжкі шкірні реакції</i>	<p>При місцевому нанесенні антибіотиків з групи фторхінолонів дуже рідко виникали такі реакції як (генералізований) висип, токсичний епідермоліз, ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона та кропив'янка.</p> <p>При синдромі Стівенса-Джонсона та токсичному епідермолізі крайній шар шкіри (епідерміс) відділяється від сусіднього шару (дерми) через алергічну реакцію. Синдром Стівенса-Джонсона є більш м'якою формою цього стану. Ознаки та симптоми синдрому Стівенса-Джонсона та токсичного епідермолізу – це грипоподібні симптоми, м'язовий або суглобний біль, набряк язика та/або обличчя, червона або фіолетова горіла шкіра, висип, який поширюється, пухирі на шкірі і слизових оболонках (наприклад, очей, носу і роту) і відшарування шкіри.</p> <p>Симптоми ексfolіативного дерматиту включають свербіж, нездужання і озноб. Реакція спочатку виникає у вигляді плям, але потім поширюється і охоплює всі або майже всі шкірні покриви.</p>	<p>Ризику можна запобігти. Препарат має призначати лікар. Пацієнти повинні бути уважними до ознак серйозних шкірних реакцій і звернутися до лікаря відразу при їх появі.</p> <p>Препарат слід припинити застосовувати при перших проявах висипань на шкірі, ушкодження слизової оболонки або інших ознаках тяжких шкірних реакцій.</p>
<i>Носіння контактних лінз під час лікування очної інфекції</i>	<p>До складу крапель входить компонент бензалконію хлорид, який може знебарвлювати м'які контактні лінзи.</p> <p>Мікроорганізми можуть осідати на контактних лінзах і при повторному використанні лінзи може виникати рецидив зараження ока.</p>	<p>Ризику можна запобігти. Препарат повинен призначати лікар. Пацієнтам слід рекомендувати не носити контактні лінзи під час лікування очної інфекції краплями ципрофлоксацину.</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<i>Запалення та розрив сухожилля</i>	<p>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 із застосуванням очних/вушних крапель слід припинити при перших ознаках запалення сухожилля</p> <p>У пацієнтів, які отримували системні фторхінолони, повідомлялося про розриви сухожилля плеча, кисті, Ахіллового сухожилля або інших сухожилля, які потребували хірургічного відновлення або призводили до тривалої</p>

	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 даний час клінічні та постмаркетингові дані не продемонстрували чіткого зв'язку між застосуванням препарату та побічними реакціями з боку скелетно-м'язової та сполучної тканин.
<i>Забруднення кінчика крапельниці та розчину</i>	Щоб попередити забруднення кінчика крапельниці та розчину, необхідно бути обережними і не торкатися повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь кінчиком флакона-крапельниці. 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.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
<i>Застосування у новонароджених та дітей</i>	<p>– <u>Очні краплі</u> Клінічний досвід застосування дітям віком до 1 року, особливо новонародженим, досить обмежений. Не рекомендується застосування очних крапель новонародженим з бленореєю новонароджених гонококового та хламідійного походження, оскільки не оцінювалося у пацієнтів даної категорії. Новонароджені з бленореєю новонароджених повинні отримувати лікування, відповідне їх стану. Дозування для дітей віком від 1 року є таким же, як і для дорослих. У результаті клінічного дослідження новонароджених та дітей віком до 1 місяця виявлено, що препарат є клінічно та мікробіологічно ефективним для лікування бактеріального кон'юнктивіту у цій категорії пацієнтів при застосуванні 3 рази на добу протягом 4 днів. Безпеку та ефективність очних крапель визначали у 230 дітей віком від 0 до 12 років. Не повідомлялося про жодну серйозну побічну реакцію, пов'язану із застосуванням препарату цій категорії пацієнтів.</p> <p>– <u>Вушні краплі</u> Доза для дітей становить 3 краплі препарату у вушний канал двічі на добу. Безпека та ефективність препарату досліджувалися у дітей віком від 1 до 12 років. Безпека та ефективність при застосуванні дітям віком до 1 року не встановлені. Безпека та ефективність вушних крапель визначали у 193 дітей віком від 1 до 12 років. Не повідомлялося про жодну серйозну побічну реакцію, пов'язану із застосуванням препарату цій категорії пацієнтів.</p>
<i>Застосування у період вагітності або годування груддю</i>	<p><u>Репродуктивна функція</u> Дослідження з метою оцінки впливу на репродуктивну функцію при місцевому застосуванні препарату не здійснювали.</p> <p><u>Вагітність</u> Немає адекватних даних щодо застосування препарату вагітним жінкам. Дослідження на тваринах не вказують на прямий шкідливий вплив через репродуктивну токсичність. Бажано уникати застосування препарату у період вагітності.</p> <p><u>Годування груддю</u></p>

	При пероральному застосуванні ципрофлаксаму було виявлено у грудному молоці. Невідомо, чи проникає ципрофлаксаму у грудне молоко після місцевого застосування в око або вухо. Слід з обережністю застосовувати жінкам, які годують груддю.
<i>Застосування при порушеннях функції печінки та нирок</i>	Застосування препарату цієї категорії пацієнтів не вивчалось

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6 ПЛАН ЗАПЛАНОВАНОГО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО ЯВЛЯЮТЬСЯ УМОВОЮ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовується.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН У ПЛАНІ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Не застосовується.