

# КОМБИНИЛ®

## COMBINIL®

ИНСТРУКЦИЯ  
по медицинскому применению препарата

**Регистрационный номер:** ЛСР-006467/09

**Торговое название:** Комбинил®

**Международное (непатентованное) название:**

**Лекарственная форма:** капли глазные и ушные.

### **Состав**

1 мл препарата содержит:

Активное вещество:

Ципрофлоксацин гидрохлорид, в пересчёте на ципрофлоксацин 3,0 мг,

Дексаметазон 1,0 мг

Вспомогательные вещества:

бензалкония хлорид 0,1 мг, динатрия эдетат 1 мг, гидроксипропилбетациклодекстрин 20,4 мг, маннитол 42 мг, хлористоводородная кислота до pH 4,0, вода для инъекций до 1мл.

### **Описание**

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета

**Фармакотерапевтическая группа:** глюкокортикостероид для местного применения + противомикробное средство.

**Код АТХ:** S03CA01

### **Фармакологическое действие**

#### **Фармакодинамика**

Комбинил® предназначен для местного использования в офтальмологической и оториноларингологической практике. Терапевтический эффект препарата Комбинил® обусловлен антимикробным действием ципрофлоксацина и противовоспалительным действием дексаметазона.

Ципрофлоксацин - противомикробный препарат из группы фторхинолонов, обладает широким спектром антибактериального действия, оказывает бактерицидный эффект. Препарат ингибирует фермент ДНК-гиразу бактерий, вследствие чего нарушается репликация ДНК и синтез клеточных белков бактерий. Ципрофлоксацин действует как на размножающиеся микроорганизмы, так и на находящиеся в стадии покоя.

Спектр антибактериального действия ципрофлоксацина включает грамотрицательные микроорганизмы: *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Proteus spp.*

(индолположительный и индолотрицательный), *Morganella morganii*, *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Vibrio* spp., *Campylobacter* spp., *Hafnia* spp., *Providencia stuartii*, *Haemophilus influenzae*, *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas* spp., *Gardnerella* spp., *Legionella pneumophila*, *Neisseria* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Acinetobacter* spp., *Brucella* spp., *Chlamidia* spp.

К ципрофлоксацину чувствительны также грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pyogenes*, *St. agalactiae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocitogenes*. Препарат малотоксичен.

Дексаметазон – синтетический глюкокортикостероид, преимущественно используемый в качестве противовоспалительного и иммуносупрессивного агента. При местном применении терапевтическая активность дексаметазона обусловлена противовоспалительным, противоаллергическим и антипролиферативным действием. Он уменьшает проницаемость и пролиферацию капилляров, локальную экссудацию, клеточную инфильтрацию, фагоцитарную активность, отложение коллагена и активность фибробластов, угнетает образование рубцовой ткани. Таким образом, дексаметазон уменьшает основные симптомы воспаления.

### **Фармакокинетика**

При применении в офтальмологии ципрофлоксацин хорошо проникает в различные ткани глаза, за исключением хрусталика. Стах возникает в течение 30 минут, наибольшая концентрация наблюдается во влаге передней камеры. Наблюдается системная реабсорбция. Однако концентрация лекарственного вещества, достигаемая в крови, значительно ниже предела обнаружения и не имеет клинической значимости.

Дексаметазон после закапывания в конъюнктивальный мешок хорошо проникает в эпителий роговицы и конъюнктиву; при этом в водянистой влаге глаза достигаются терапевтические

концентрации; при воспалении или повреждении слизистой оболочки скорость пенетрации увеличивается.

При применении в оториноларингологической практике при введении фиксированной комбинации ципрофлоксацина и дексаметазона в слуховой проход максимальная сывороточная концентрация для дексаметазона составляет 1,55 нг/л, а для дексаметазона 0,86 нг/л. Время полувыведения препаратов - 2,9 часа и 2,8 часа соответственно.

Входящий в состав препарата в качестве вспомогательного компонента гидроксипропилбетациклодекстрин способствует длительному сохранению активного вещества на передней поверхности глаза, увеличивая тем самым эффективность и длительность действия препарата.

### **Показания к применению**

Бактериальные воспалительные заболевания глаза и его придатков:

- острый и подострый конъюнктивит;

- кератит;
- передний увеит;
- блефарит и другие воспалительные заболевания век;
- профилактика и лечение инфекционных осложнений после ранений глаза и его придатков и при операциях на глазном яблоке.

*Бактериальные воспалительные заболевания уха:*

- острый наружный отит;
- острый средний отит при шунте барабанной перепонки;
- острый средний отит с грануляциями и отореей при наличии шунта барабанной перепонки.

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к действующему веществу препарата или к каким-либо вспомогательным ингредиентам, входящим в состав данной лекарственной формы препарата;
- герпетический кератит и другие вирусные поражения роговицы и конъюнктивы;
- туберкулез глаз;
- грибковые поражения глаз;
- вирусные инфекции слухового прохода;
- перфорация барабанной перепонки;
- детский возраст до 2 лет при лечении бактериальных воспалительных заболеваний глаза и его придатков;
- детский возраст до 1 года при лечении бактериальных воспалительных заболеваний уха;
- беременность;
- период кормления грудью..

### **Способ применения и дозы**

*Бактериальные воспалительные заболевания глаза и его придатков:*

Взрослым и детям с 2-х лет по 1-2 капли закапывают в конъюнктивальный мешок каждые четыре-шесть часов. Первые 24-48 часов инстилляций могут производиться каждые два часа.

Курс лечения:

- при острых бактериальных конъюнктивитах, блефаритах - от 5 до 14 дней,
- при кератитах – 2 – 4 недели,
- для профилактики воспалительных заболеваний после хирургических вмешательств с перфорацией глазного яблока – от 5 дней до 1 мес.

Если препарат используется более 10 дней, следует проводить мониторинг внутриглазного давления пациента.

### *Бактериальные воспалительные заболевания уха:*

Взрослым и детям с 1 года по 4 капли в наружный слуховой канал пораженного уха дважды в день в течение 7 дней. Не следует менять положение головы в течение 60 секунд для полного проникновения препарата в слуховой канал.

Перед применением ушных капель следует провести санацию наружного слухового прохода (промыть и осушить наружный слуховой проход).

Перед инстилляцией препарата в наружный слуховой проход следует согреть его до температуры тела, подержав флакон в руках в течение 1-2 минут.

Необходимо лечь набок или запрокинуть голову, чтобы облегчить инстилляцию. Закапать в наружный слуховой проход указанное количество капель. Дать каплям стечь в наружный слуховой проход, оттянув мочку уха вниз и назад. Держать голову в запрокинутом положении примерно 2 минуты. Можно поместить в наружный слуховой проход ватную турунду.

### **Побочные эффекты**

Роговичные инфильтраты, жжение, покраснение, зуд глаз, конъюнктивит, кератит, периокулярный отек, отек лица, чувство инородного тела в глазу, фотофобия, затуманивание зрения, сухость глаза, отек век, гиперемия конъюнктивы, глаукома и повреждение зрительного нерва, снижение остроты зрения и сужение полей зрения, формирование катаракты, вторичная инфекция (грибковая и бактериальная), истончение роговицы и/или перфорация глазного яблока, замедление заживления ран, дискомфорт и боль в ухе, зуд в ухе, заложенность уха, вкусовые парверсии, кожная сыпь.

### **Передозировка**

Передозировка препарата может проявляться следующими местными симптомами: возникновением точечного кератита, эритемы, повышенного слезоотделения, отека и зуда век. Специфического антидота нет. Следует промыть глаза водой, отменить препарат и назначить симптоматическую терапию. Данных о системных проявлениях передозировки нет.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Системное всасывание при местном применении незначительно, поэтому вероятность возникновения лекарственных взаимодействий чрезвычайно мала.

Индукторы, ингибиторы и субстраты печёночных ферментов: препараты, индуцирующие активность цитохрома P450 3A4 (CYP 3A4) (барбитураты, фенитоин, карбамазепин, рифампицин) могут усилить метаболизм кортикостероидов. Препараты, индуцирующие активность CYP3A4 (кетоконазол, макролиды) потенциально могут вызвать повышение уровня кортикостероидов в плазме. Дексаметазон является умеренным индуктором CYP3A4. Совместный приём с препаратами, метаболизируемыми с помощью CYP3A4 (эритромицин) может повысить их клиренс, снижая их концентрацию в плазме.

При сочетании ципрофлоксацина с другими противомикробными лекарственными средствами (бета-лактамы антибиотики, аминогликозиды, клиндамицин, метронидазол) обычно наблюдается синергизм; может успешно применяться в комбинации с азлоциллином и цефтазидимом при инфекциях, вызванных *Pseudomonas spp.*; с мезлоциллином, и другими бета-лактамы антибиотиками - при стрептококковых инфекциях; с изоксазолпенициллинами и ванкомицином - при стафилококковых инфекциях; с метронидазолом и клиндамицином - при анаэробных инфекциях.

### **Особые указания**

Бактериальные воспалительные заболевания глаза и его придатков:

Длительное применение может приводить к повышению внутриглазного давления с последующим повреждением зрительного нерва, снижением остроты и сужением полей зрения, а также формированию задней субкапсулярной катаракты. При применении препарата Комбинил® более 10 дней необходимо контролировать внутриглазное давление.

При острых гнойных инфекциях глаз глюкокортикоиды могут ухудшить или маскировать симптомы заболевания.

Длительное применение препарата может снижать иммунный ответ и приводить к развитию вторичной инфекции глаза.

Пациентам, использующим контактные линзы, следует снимать их перед инстилляцией препарата и надевать вновь лишь спустя 20 минут, поскольку консервант, содержащийся в препарате, может оказать неблагоприятное воздействие на ткани глаза.

После применения препарата возможно снижение четкости зрительного восприятия, поэтому сразу после инстилляции не рекомендуется управлять автомобилем и заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

Флакон необходимо закрывать после каждого применения. Не следует прикасаться кончиком пипетки к глазу.

Хранение при низкой температуре может вызвать выпадение осадка, растворяющегося при комнатной температуре. Флакон не следует хранить в холодильнике.

### **Форма выпуска**

Капли глазные и ушные.

По 5 мл в пластиковый флакон-капельницу с навинчивающимся колпачком или в пластиковом флаконе, закупоренном пробкой-капельницей, закрытом пластиковым навинчивающимся колпачком с контролем первого вскрытия.

Каждый флакон-капельницу или пластиковый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

### **Срок годности**

3 года. Капли использовать в течение 45 суток после вскрытия флакона.  
Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения**

При температуре 15 – 25 °С в защищенном от света месте. Не хранить в холодильнике.  
Хранить в местах, недоступных для детей.

**Условия отпуска из аптек:** по рецепту.

**Производитель**

Сентисс Фарма Пвт. Лтд.  
Виллидж Кхера Нихла,  
Техсил Налагарх, р-н Солан,  
Химачал Прадеш, 174101, Индия.

**Владелец регистрационного удостоверения**

Сентисс Фарма Пвт. Лтд.  
212, Аширвад Коммершиал Комплекс,  
Д-1, Грин Парк, Нью Дели, 110016, Индия

**Организация, принимающая претензии от потребителей:**

ООО «Сентисс Рус»  
115432, Москва, Проектируемый 4062-й проезд, д. 6, стр. 16, к.12  
тел.: (495) 229-76-63