

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

CILOXAN® 3 mg/ml eye and ear drops, solution
ЦИЛОКСАН 3 mg/ml капки за очи и уши, разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>И-2955</u> , <u>16.09.09</u>
Одобрено: <u>19/17.06.08</u>

2. **КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

1 ml от разтвора съдържа 3 mg ципрофлоксацин (ciprofloxacin) като ципрофлоксацин хидрохлорид.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Капки за очи и уши, разтвор.

CILOXAN е прозрачен, безцветен до бледо жълт разтвор.

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**

4.1 **Терапевтични показания**

Очно приложение - при възрастни, новородени (0-27 дни), кърмачета и малки деца (28 дни до 23 месеца), деца (2-11 години) и юноши (12-16 години):

Лечение на язви на роговицата и повърхностни инфекции на окото и неговите придатъци, причинени от чувствителни на ципрофлоксацин бактериални видове, изброени в част 5.1.

Ушно приложение - при възрастни и деца на и над 1 година:

Остри външни отити и остри възпаления на средното ухо със секречия поради перфорация на тъпанчето, причинени от чувствителни на ципрофлоксацин бактериални щамове, изброени в в част 5.1.

Трябва да се вземе предвид Официалното ръководство за правилна употреба на антибактериални агенти.

4.2 **Дозировка и начин на приложение**

Очно приложение

Дозировка

Употреба при възрастни, включително и в напреднала възраст

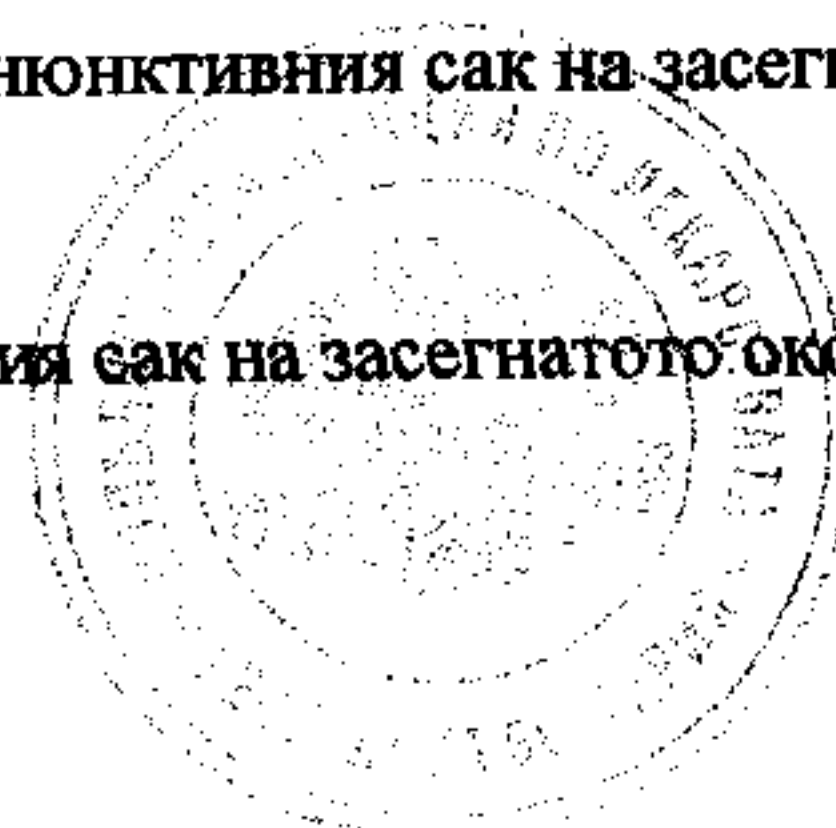
Язви на роговицата:

CILOXAN трябва да се прилага на следните интервали, дори и нощно време:

През първия ден, дозата е по две капки в конюнктивния сак на засегнатото око (очи) на всеки 15 минути през първите 6 часа, след това - до края на първия ден - по две капки на всеки 30 минути.

На втория ден, дозата е всеки час по две капки в конюнктивния сак на засегнатото око (очи).

От 3 до 14 ден, дозата е по две капки в конюнктивния сак на засегнатото око (очи) на всеки 4 часа.



Възможно е язвите на роговицата да изискват лечение повече от 14 дни; решението за дозировката и продължителността на лечението е на лекуващия лекар.

Повърхностни инфекции на окото и неговите придатъци:

Обичайната доза е 1-2 капки в конюнктивния сак на засегнатото око(очи) 4 пъти дневно. При тежки инфекции, дозировката през първите два дни е: 1 – 2 капки на всеки два часа (през деня).

Обикновено продължителността на терапията е 7-14 дни.

Препоръчва се притискане на назолакрималния канал или внимателно затваряне на клепача след приложението. Това може да намали системната абсорбция на локално прилаганите в окото лекарствени продукти и в резултат да се намалят системните нежелани лекарствени реакции.

Ако се използва повече от един лекарствен продукт за локално приложение в окото, трябва да се спазва интервал от поне 10 – 15 минути между отделните накапвания.

Употреба при деца - новородени (0-27 дни), кърмачета и малки деца (28 дни до 23 месеца), деца (2-11 години) и юноши (12-16 години)
Дозата е същата както и при възрастните пациенти.

Употреба при пациенти с чернодробни и бъбречни увреждания
CİLOXAN не е изследван при тези групи пациенти.

Начин на приложение

Трябва да се внимава да не се докосват клепачите, заобикалящата ги област или други повърхности с върха на апликатора-капкомер на бутилката, за да се избегне евентуално замърсяване на върха на апликатора и разтвора.

Ушно приложение

Дозировка

Употреба при възрастни, включително и в напреднала възраст
Дозата е 4 капки CİLOXAN в ушния канал – два пъти дневно.

При пациенти, нуждаещи се от използване на *otowick*, дозата може да бъде удвоена само за първото приложение (т.е. 6 капки за педиатрични пациенти и 8 капки за възрастни пациенти).

Продължителността на лечението не трябва да е повече от пет до десет дни. В някои случаи лечението може да бъде продължено, но тогава се препоръчва да бъде доказана чувствителността на локалната флора.

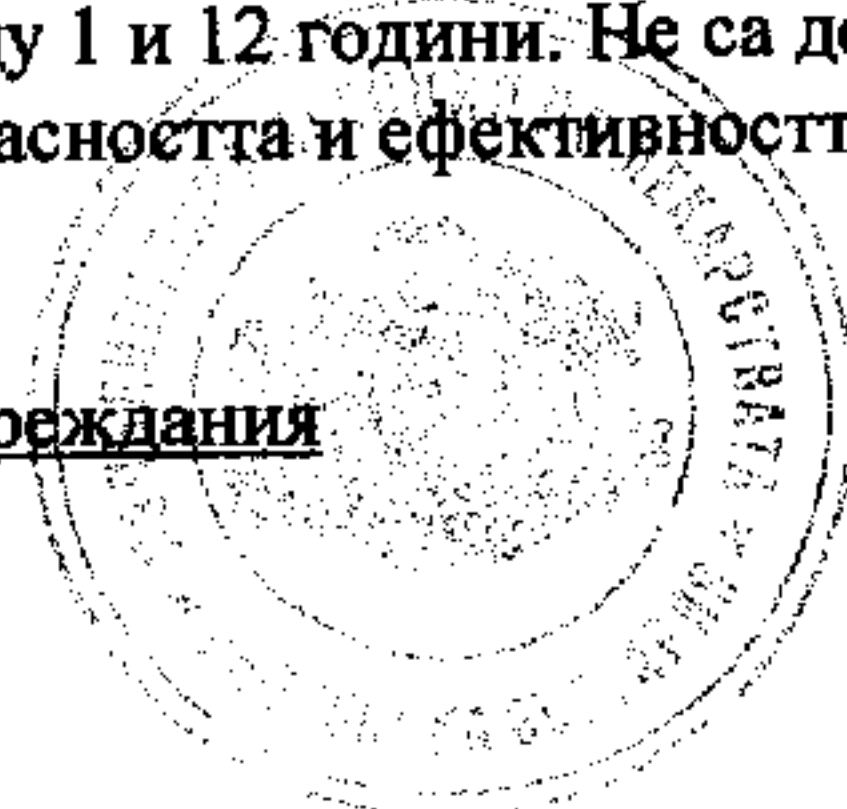
В случай, че се използва повече от един лекарствен продукт за ушно приложение, трябва да се спазва интервал от 10 – 15 минути между отделните накапвания.

Употреба при деца – на и над 1 година

Дозата е 3 капки в ушния канал два пъти дневно. Безопасността и ефективността на CİLOXAN е определена при 139 деца на възраст между 1 и 12 години. Не са докладвани сериозни нежелани реакции при тези пациенти. Безопасността и ефективността на CİLOXAN за ушно приложение не е установена.

Употреба при пациенти с чернодробни и бъбречни увреждания
CİLOXAN не е изследван при тези групи пациенти.

Начин на приложение



Преди употреба е необходимо внимателно да се почисти ушният канал. Препоръчително е преди поставяне капките да се затоплят до температура, близка до телесната, чрез което се избягва вестибуларната стимулация.

За по-добро проникване, пациентът трябва да легне със засегнатото ухо, нагоре и да постави капките в него. Необходимо е, да остане в това положение най-малко 5 – 10 минути, за да се улесни проникването на капките в ушния канал. След локално почистване на ушния канал, в ухото може да се постави тампон (от памук или марля) за един – два дни. Тампонът трябва да се напоява с CILOXAN два пъти на ден.

За да се избегне замърсяването на апликатора-капкомер и разтвора, трябва да се внимава да не се докосва ушната мида и външния ушен канал, както и заобикалящите площи, или други повърхности с върха на апликатора-капкомер на бутилката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество (ципрофлоксацин) или към някое от помощните вещества.

Свръхчувствителност към други хинолони.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението с CILOXAN трябва да се преустанови още при първата поява на кожен обрив или на други признаци на реакция на свръхчувствителност.

Докладвани са сериозни, а в някои случаи и фатални (анафилактични) реакции на свръхчувствителност, понякога след първата доза, при пациенти на системна терапия с хинолони. Някои реакции са били придружавани от кардиоваскуларен колапс, загуба на съзнание, шум в ушите, фарингеален или лицев оток, диспнея, уртикария и сърбеж. Малко от тези пациенти са били с анамнеза за свръхчувствителност. Сериозните анафилактични реакции изискват спешно лечение с епинефрин, както и други възстановителни мерки, включително кислород, течности - интравенозно, антихистаминови лекарствени продукти - интравенозно, кортикостероиди и поддържане на свободни дихателни пътища, при съответните клинични показания.

Умерена до тежка фототоксичност, проявена като влошена реакция на слънчево изгаряне е наблюдавана при пациенти, изложени на директна слънчева светлина по време на системно лечение с някои лекарства от групата на хинолоните. Трябва да се избягва прекалената слънчева светлина. Лечението трябва да се преустанови при поява на фототоксичност.

Както е и при други антибактериални лекарствени продукти, продължителната употреба на ципрофлоксацин може да доведе до свърхрастеж на нечувствителни бактериални щамове или гъбички. В случай на развитие на супер-инфекция се препоръчва прилагането на подходяща терапия.

Клиничния опит при деца под една годишна възраст, особено при новородени, е много ограничен. Употребата на CILOXAN капки за очи при новородени с неонатален конюнктивит (*ophthalmia neonatorum*) с гонококов или хламиден произход не е препоръчителна, тъй като не е изследвана при тази група пациенти. Новородените с неонатален конюнктивит трябва да получат подходящо за тяхното състояние лечение.

При употребата на CILOXAN капки за очи трябва да се вземе предвид риска от ринофарингеално преминаване, което може да доведе до появата и разпространението на бактериална резистентност.

CİLOXAN капки за очи, разтвор съдържа като консервант бензалкониев хлорид, който може да причини дразнене и е известно, че може да предизвика промяна в цвета на меките контактни лещи. Следователно, пациентите трябва да отстранят контактните лещи преди приложението на CİLOXAN и да бъдат уведомени да изчакат 15 минути след приложението на CİLOXAN преди да поставят обратно контактните си лещи.

Пациентите трябва да бъдат информирани да не носят контактните си лещи при наличие на очна инфекция.

При използване на CİLOXAN за лечение на отит се препоръчва много точен медицински мониторинг, за да бъде оценена вероятната необходимост и от други терапевтични мерки (системно приложение на антибиотици, хирургична намеса и др.).

Ефективността и безопасността на лекарствения продукт CİLOXAN (за ушно приложение) при деца под една годишна възраст не е установена.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействията на ципрофлоксацин за очно или ушно приложение с други лекарствени продукти. Обаче, системното приложение на някои хинолони може да предизвика увеличение на плазмената концентрация на теофилина, да повлияе метаболизма на кофеина, да увеличи ефекта на пероралните антикоагуланти - варфарин и неговите производни, и също така се свързва с временно повишение на серумния креатинин, при пациенти взимащи циклоспорин като съпътстваща терапия.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Не са проведени адекватни и добре контролирани проучвания при бременни с CİLOXAN капки за очи и уши.

Ципрофлоксацин преминава плацентата и се отделя в амниотичната течност при хора. При контролирано обсервационно проучване при жени, изложени на системно лечение с ципрофлоксацин по време на гестационния период, не е установен повишен риск за фетуса и няма клинично-значими данни до едно-годишна възраст при деца, които са били изложени на ципрофлоксацин.

CİLOXAN трябва да се използва по време на бременност само ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск за плода и майката.

Жени в детеродна възраст

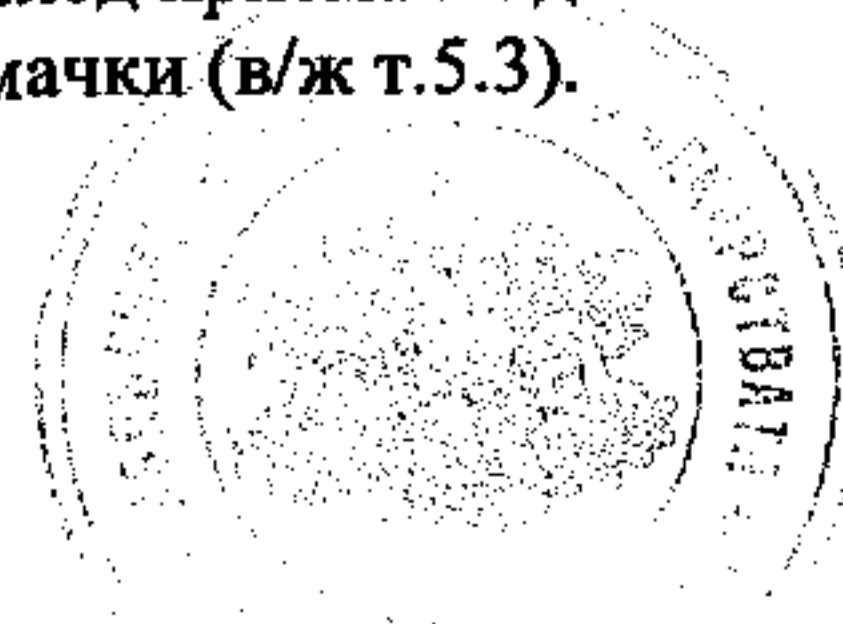
Няма специални препоръки за жени в детеродна възраст.

Кърмене

Не е известно дали локално приложения ципрофлоксацин се отделя в човешкото мляко. Системният ципрофлоксацин се отделя в млякото. При кърмачки, получили 750 mg ципрофлоксацин на всеки 12 часа за три дози, концентрациите на лекарството в млякото са по-високи от серумните концентрации до 12 часа след приема на дозата. CİLOXAN трябва да се прилага внимателно при кърмачки (в/ж т.5.3).

Фертилитет

Няма специални препоръки (в/ж също т.5.3).



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Както е с всички капки за очи, временно замъгляване или други смущения в зрението могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини. Ако при поставянето на лекарствения продукт зрението се замъгли, пациентът трябва да изчака докато зрението се проясни преди да шофира или да работи с машини.

Няма известни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини за CİLOXAN след ушно приложение. Малко вероятно е да има ефект.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Очно приложение

Нежеланите реакции свързани или възможно свързани с лечението с CİLOXAN по време на клиничните проучвания са леки, несериозни и отшумяват с приключване на лечението.

Очни ефекти

Чести (разпространение >1/100, <1/10): дискомфорт, бели преципитати* (наблюдават се при пациенти с язви на роговицата и при честа употреба), усещане за чуждо тяло, образуване на крусти/кристали по клепачния ръб, хиперемия на конюнктивата и сърбеж/пруритус.

Нечести (разпространение >1/1 000, <1/100): петна по роговицата, кератопатия/кератит, алергични реакции, едем на клепача, сълзене, фотофобия, роговични инфилтрати, и намалено зрение.

Не-очни ефекти

Чести: промяна във вкуса

Редки: дерматит, гадене.

* При пациенти с язви на роговицата и често приложение на лекарствения продукт, са наблюдавани бели преципитати, които се разнасят след продължителната употреба на CİLOXAN. Появата на подобни преципитати не е индикация за прекратяване употребата на ципрофлоксацин и не повлиява отрицателно нито клиничния ход на заболяването, нито крайната зрителна острота. Появата на преципитат е отчитана в първите 24 часа до 7^{мия} ден, след като е започнато лечението. Разнасянето /изчезването/ на преципитатите варира от незабавно до 13^{тия} ден от започване на терапията.

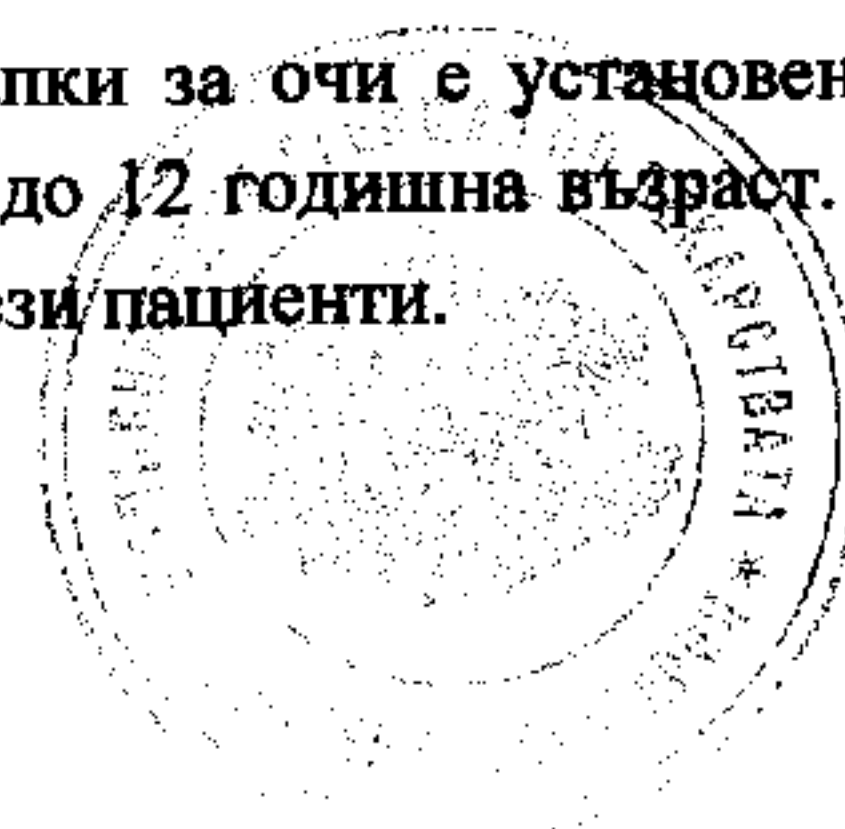
При локално приложение на флуорохинолони (общо) много рядко могат да се наблюдават обрив, токсична епидермолиза, ексфолиативен дерматит, синдром на *Stevens-Johnson* и уртикария.

Наблюдавани са изолирани случаи на замъглено зрение, намалена зрителна острота и остатъци от лекарствения продукт при очно приложение на ципрофлоксацин.

Педиатрични пациенти

Безопасността и ефективността на CİLOXAN 3 mg/ml капки за очи е установена при клинично проучване, включващо 230 деца от новородени до 12 годишна възраст. Не са докладвани сериозни нежелани лекарствени реакции при тези пациенти.

Ушно приложение



В добре контролирани клинични проучвания, включващи над 300 пациенти CILOXAN е прилаган два пъти дневно в засегнатото ухо (уши). Не са докладвани сериозни ушни и системни нежелани реакции, свързани или несвързани с CILOXAN. Най-често докладваната, свързана с лечението нежелана реакция е ушен пруритус (1,3%).

Вероятността за получаване на нежелана реакция не е зависима от възрастта. Няма забелязана разлика при пациентите под 65 години, между 65 и 75 години и такива на възраст над 75 години, получили нежелани реакции.

Следните нежелани реакции, оценени като определено, вероятно и възможно свързани с лечението са докладвани по време клиничните проучвания с CILOXAN. Тяхното разпространение е често (1,3%) и нечесто (0,3%). Не са докладвани събития в следните категории - много чести, редки или много редки.

Ушни ефекти

Чести: ушен пруритус.

Нечести: пищене в ушите.

Системни ефекти

Тялото като цяло:

Нечести: главоболие.

Кожа и придатъци:

Нечести: дерматит.

При локално приложение на флуорохинолони (общо) много рядко могат да се наблюдават обрив, токсична епидермолиза, ексфолиативен дерматит, синдром на *Stevens-Johnson* и уртикария.

Педиатрични пациенти

Безопасността и ефективността на CILOXAN 3 mg/ml капки за уши е установена при клинично проучване, включващо 193 деца на възраст между една и 12 години. Не са докладвани сериозни нежелани лекарствени реакции при тези пациенти.

4.9 Предозиране

Не са докладвани случаи на предозиране след локално приложение.

Няма данни при хора за предозиране в следствие на случайно или преднамерено поглъщане. Рискът от предозиране при поглъщане на тези капки е минимален.

При локално предозиране с CILOXAN, окото (очите) могат да се промият с хладка вода.

В случай на локално предозиране след ушно приложение, пациентът трябва да се завърти така, че да може излишната течност да изтече от ухото.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: офталмологични и отологични средства; анти-инфекциозни.

АТС код: S03A A07

Механизъм на действие:



Ципрофлоксацин

CILOXAN съдържа представител на хинолоните – ципрофлоксацин хидрохлорид. Основното място на действие на хинолоните е синтезата на бактериалната ДНК. Тези съединения упражняват техния бактерициден ефект чрез потискане на ДНК-гиразата.

Ципрофлоксацин е активен *in vitro* срещу повечето аеробни Грам-отрицателни бактерии, включително *Pseudomonas aeruginosa*. Той е също така ефективен и срещу Грам-положителни бактерии, като *Staphylococci* и *Streptococci*.

Чувствителност

Очно приложение

Ципрофлоксацин е показал активност, *in vitro* и при клинични очни инфекции, срещу повечето щамове от следните микроорганизми.

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

Staphylococcus aureus (включително чувствителните и резистентните на метицилин щамове)

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus spp., други коагулазо-отрицателни *Staphylococcus* spp., вкл. *S. haemolyticus* и *S. hominis*

Corynebacterium spp.

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus, Viridans group

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

Acinetobacter spp.

Haemophilus influenzae

Pseudomonas aeruginosa

Moraxella spp. (включително *M. catarrhalis*)

Ушно приложение

Ципрофлоксацин е активен *in vitro* срещу повечето аеробни Грам-отрицателни бактерии, вкл. *Pseudomonas aeruginosa*. Той е също така ефективен и срещу Грам-положителни бактерии, като *Staphylococci* и *Streptococci*. Както е показано в долната таблица, в последните клинични проучвания ципрофлоксацин проявява разширен спектър на *in vivo* активност ($MIC_{90s} \leq 2.0 \mu g/ml$) срещу патогени, изолирани от пациенти с остър външен отит:

Бактериални видове	Isolates N=	MIC _{min} ($\mu g/ml$)	MIC ₅₀ ($\mu g/ml$)	MIC ₉₀ ($\mu g/ml$)	MIC _{max} ($\mu g/ml$)
<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 е също така активен срещу патогени, изолирани от пациенти с остър *otitis media* с тимпаностомни тръбички (АОМТ), както следва:

Бактериални видове	Isolates N=	MIC _{min} ($\mu g/ml$)	MIC ₅₀ ($\mu g/ml$)	MIC ₉₀ ($\mu g/ml$)	MIC _{max} ($\mu g/ml$)
<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

Breakpoints

Очно приложение

In vitro, ципрофлоксацин е показал активност срещу повечето от следните организми; обаче клиничната значимост на тези данни при очните инфекции не е известна. Безопасността и ефективността на ципрофлоксацин при лечение на язви на роговицата или конюнктивити, причинени от тези микроорганизми не е установена при адекватни и добре контролирани проучвания.

Следните бактерии са определени като чувствителни когато са оценявани системните максимуми (*breakpoints*). Обаче корелацията между *in vitro* системния максимум и офталмологичната ефикасност не е оценена. Ципрофлоксацин проявява *in vitro* минимални инхибиторни концентрации (MICs) от 1 µg/ml или по-ниски (системно чувствителен максимум) срещу повечето от щамове (90%) на следните очни патогени:

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

Bacillus видове

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

Acinetobacter calcoaceticus

Enterobacter aerogenes

Escherichia coli

Haemophilus parainfluenzae

Klebsiella pneumoniae

Neisseria gonorrhoeae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Други:

Peptococcus spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium acnes*, и *Clostridium perfringens* са чувствителни.

Нечувствителни

Някои щамове *Burkholderia cepacia* и *Stenotrophomonas maltophilia* са резистентни към ципрофлоксацин, както и някои анаеробни бактерии, които са частично чувствителни *Bacteroides fragilis*.

Друга информация

Минималната бактерицидна концентрация (МВС) обикновено не надвишава минималната инхибиторна концентрация (MIC) с повече от фактор 2.

Ушно приложение

In vitro, ципрофлоксацин е показал активност срещу повечето от следните организми; обаче клиничната значимост на тези данни при ушните инфекции не е известна. Безопасността и ефективността на ципрофлоксацин при лечение на остър външен отит, причинен от тези микроорганизми не е установена при адекватни и добре контролирани проучвания.

Следните бактерии са определени като чувствителни когато са оценявани системните максимуми (*breakpoints*). Обаче корелацията между *in vitro* системния максимум и ушната ефикасност не е оценена. Ципрофлоксацин проявява *in vitro* минимални

инхибиторни концентрации (MICs) от 1 µg/ml или по-ниски (системно чувствителен максимум) срещу повечето от щамовете (90%) на следните патогени:

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

Bacillus видове
Corynebacterium видове
Enterococcus faecalis
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus caprae
Staphylococcus capitis
Staphylococcus haemolyticus
Streptococcus pneumoniae
Viridans group Streptococcus

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

Achromobacter xylosoxidans subsp. xylosoxidans
Acinetobacter baumannii
Acinetobacter junii
Acinetobacter lwoffii
Acinetobacter radioresistans
Acinetobacter genospecies 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

Ципрофлоксацин показва също така *in vitro* активност и срещу повечето щамове от следните организми, за които е известно, че спадат към патологията на *otitis media*.

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus pneumoniae

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Pseudomonas aeruginosa

Резистентността към ципрофлоксацин се развива бавно. При тази група гиразни инхибитори е наблюдавана обаче паралелна резистентност.

Изследванията за бактериална чувствителност доказват, че повечето микроорганизми, резистентни към ципрофлоксацин са резистентни също така и към другите флуорохинолони. При клиничните проучвания, единичната честота на щамовете с придобита резистентност към ципрофлоксацин е ниска.

Поради специалния му механизъм на действие, няма кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други анти-бактериални средства с различни химични структури, като бета-лактамни антибиотици, аминогликозиди, тетрациклини, макролиди и пептидните антибиотици, а също така и сулфонамиди, производни на триметоприм и нитрофуран. Следователно, организмите резистентни към тези лекарства могат да са чувствителни към ципрофлоксацин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Ципрофлоксацин има отлично проникване след локално приложение в окото при хора. Концентрацията на ципрофлоксацин, постижима в слъзния филм, роговицата и предната камера е десет до няколко стотици пъти по-висока от MIC₉₀ за чувствителните очни патогени.

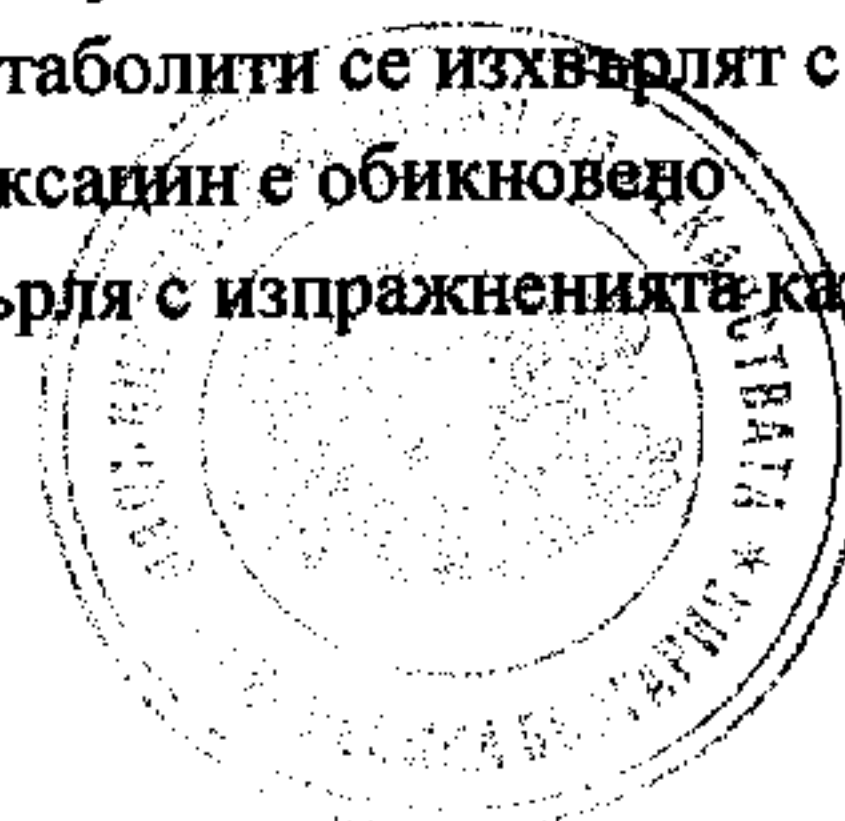
Системната абсорбция на ципрофлоксацин след локално приложение в окото е ниска. Плазмените нива на ципрофлоксацин след 7 дневно локално приложение показват вариране от незначителни (<1,25 ng/ml) до 4,7 ng/ml. Средният пик на плазменото ниво на ципрофлоксацин, получен след локално очно приложение е приблизително 450-пъти по-нисък от този, наблюдаван след единична перорална доза от 250 mg ципрофлоксацин.

Няма налични фармакокинетични данни във връзка с очната употреба при деца.

При деца с *otorrhoea* и с поставени тимпаностомни тръбички или перфорация на тъпанчето, локалното приложение в ухото на ципрофлоксацин не дава значими концентрации на ципрофлоксацин в плазмата при граница на откриване 5 ng/ml. При чинчили, ципрофлоксацин се разпределя в плазмата и течността на средното ухо след интрамускулна инжекция, и прониква във вътрешното ухо след локално приложение в средното ухо.

При деца с *otitis media* и с тимпаностомни тръбички (*tympanostomy tubes*), третирани с ciprofloxacin 3 mg/ml разтвор (3 капки три пъти дневно, в продължение на 14 дни), не са установени плазмени концентрации на ципрофлоксацин (граница на количествено определяне 5 ng/ml). При деца с гноен отит с перфорация на тъпанчето, лекувани с ciprofloxacin 2 mg/ml разтвор (два пъти дневно, в продължение на 7-10 дни), не са установени плазмени концентрации на ципрофлоксацин до границата на количествено определяне 5 ng/ml. При правилна употреба не се наблюдава значително системно преминаване на ciprofloxacin.

Системните фармакокинетични свойства на ципрофлоксацин са добре изучени. Ципрофлоксацин се разпределя широко в тъканите на тялото, при тъканни нива обикновено по-високи от плазмените. Забележимият обем на дистрибуция в устойчиво състояние е 1,7-2,7 l/kg. Свързаният серумен протеин е 16-43%. Времето на полуживот на ципрофлоксацин в серума е 3-5 часа. След перорално приложение на единична доза, варираща от 250 до 750 mg при възрастни с нормална бъбречна функция, 15-50% от дозата се изхвърля с урината до 24 часа като непроменено лекарство и 10-15% като метаболити. Ципрофлоксацин и неговите четири основни метаболити се изхвърлят с урината и изпражненията. Бъбречният клирънс на ципрофлоксацин е обикновено 300-479 ml/minute. Приблизително 20-40% от дозата се изхвърля с изпражненията като непроменено лекарство и метаболити до 5 дни.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Установено е, че ципрофлоксацин и както и другите хинолони, след перорално приложение, причиняват артропатия при недоразвити животни, при повечето изпитвани видове. При прилагане на 30 mg/kg ципрофлоксацин ефектът върху ставата е минимален. Тази доза е 270 пъти по-висока от предлаганата клинична ушна доза, ако 10-kg дете е третирано с 0,27 mg ципрофлоксацин два пъти дневно във всяко ухо. При проведеното едномесечно проучване с локално приложен в окото ципрофлоксацин 3 mg/ml капки за очи, разтвор при недоразвити кученца (“бийгъл”) не са установени никакви артикуларни увреждания. Също така, няма доказателства, че локално приложената лекарствена форма оказва някакъв ефект върху носещите тежеста стави. В допълнение, при 634 деца третирани перорално с ципрофлоксацин, клиничният и радиологичният мониторинг не показват скелетна токсичност.

Докато ставите на младите животни при някои видове са чувствителни към дегенеративните ефекти на флуорохиноните (основно кучето), младите морски свинчета третирани в средното ухо с ciprofloxacin в продължение на един месец, не показват свързани с лекарствения продукт структурни или функционални промени на кохлеарни власинки (*cochlear hair cells*) и поражения в костите.

Репродуктивните проучвания, проведени при плъхове и мишки при дози повече от 50 пъти максималната очна дневна доза за хора и дози повече от 900 пъти предлаганата ушна доза (ако 10 kg дете или 50 kg възрастен са третирани с 0,27 mg или 0,36 mg ципрофлоксацин, съответно два пъти дневно във всяко ухо), не показват понижен фертилитет или увреждане на фетуса в следствие на употреба на ципрофлоксацин.

Установено е, че ципрофлоксацин, в дози 30 и 100 mg/kg, перорално, не причинява тератогенни ефекти при зайци, независимо от тежката токсичност от майчина страна. Не са наблюдавани токсичност от майчина страна и ембриотоксичност или тератогенност след интравенозни дози до 20 mg/kg.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Бензалкониев хлорид
Натриев ацетат трихидрат (E262)
Оцетна киселина (E260)
Манитол (E421)
Динатриев едетат
Натриев хидроксид и/или хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Пречистена вода.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

Да се изхвърли 4 седмици след първото отваряне.



6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални условия на съхранение.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Бутилката да се съхранява добре затворена.

6.5 Данни за опаковката

LDPE бутилка (DROP-TAINER) с LDPE апликатор-капкомер и бяло капаче от полипропилен.

Налична е следната разновидност на опаковката: картонена кутия, съдържаща 1 бутилка от 5 ml.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Алкон България ЕООД,
ул. "Д.Манов" 10, София 1408, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА – П-7231 / 08.05.2003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА - 01 октомври, 1997г./ последно подновяване Май 08, 2003

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2007

