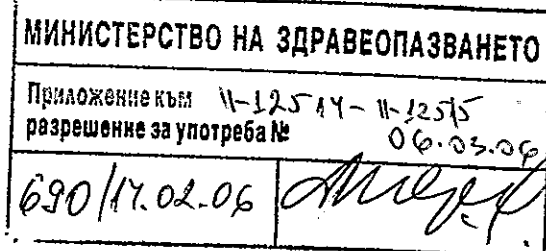


## КРАТКА ХАРЕКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

CITERAL® 250 mg филмирани таблетки

CITERAL® 500 mg филмирани таблетки



### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 291,5 mg ciprofloxacin hydrochloride, съответстващ на 250 mg ciprofloxacin.

Всяка филмирана таблетка съдържа 583 mg ciprofloxacin hydrochloride, съответстващ на 500 mg ciprofloxacin.

Виж 6.1. за помощните вещества в състава.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

\* Филмирани таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Ципрофлоксацин е показан за лечение на следните инфекции, предизвикани от чувствителни бактерии:

#### **Възрастни:**

**Инфекции на дихателните пътища:** предизвикани от *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Staphylococcus*, *Escherichia Coli*. Ципрофлоксацин не се препоръчва като пръв избор при лечение на пневмококова пневмония. Ципрофлоксацин може да се прилага за лечение на пневмония, предизвикана от грам-отрицателни бактерии.

**УНГ-инфекции:** инфекции в средното ухо (otitis media) и периназалните кухини (синусит), особено ако са причинени от грам-отрицателни бактерии (вкл. *Pseudomonas spp.*).

Ципрофлоксацин не се препоръчва за лечение на остър тонзилит.

**Очни инфекции:** бактериален конюнктивит.

**Инфекции на пикочните пътища:** некомплицирани и комплицирани уретрит, цистит, пиелонефрит, простатит, епидидимит.

**Инфекции на кожата и меките тъкани:** инфектирани язви, раневи инфекции, абсцеси, целулит, външен отит, еризипел, инфектирани изгаряния.

**Костни и ставни инфекции:** остеомиелит, септичен артрит.

**Интраабдоминални инфекции:** перитонит, интраабдоминални абсцеси.

**Инфекции на жлъчните пътища:** холангит, холецистит, емпием на жлъчния мехур.

**Стомашно-чревни инфекции:** ентеритна треска, инфекциозна диария.

**Инфекции в малкия таз:** аднексит, салпингит, ендометрит, възпаление в малкия таз.

**Тежки системни инфекции:** септицемия, бактериемия, перитонит, инфекции при имунокомпрометирани пациенти.



**Гонорея:** включително уретрална, ректална и фарингеална гонорея, причинена от В-лактамаза продуциращи микроорганизми или от умерено чувствителни към пеницилин микроорганизми Ципрофлоксацин също е показан за профилактика срещу инфекции при елективна хирургия на горните отдели на стомашно-чревния тракт и при ендоскопски процедури, когато има повишен риск от инфекция.

#### Деца:

За лечение на белодробни изостряния при цистна фиброза, свързана с инфекция с *P. aeruginosa* при пациенти на възраст 5-17 год.

**Инхалация на антраксни бактерии от възрастни и деца:** за да се намали риска от инфекциране или прогресиране на болестта след доказана или суспектна експозиция на аерозол от *Bacillus anthracis*.

## 4.2. Дозировка и начин на употреба

**Общи препоръки при дозиране:** Дозирането на Citeral таблетки се определя от тежестта и типа на инфекцията, чувствителността на причинителя, както и от възрастта, телото и бъбречните функции на пациента. Таблетите ципрофлоксацин се поглъщат цели с помощта на достатъчно количество течност.

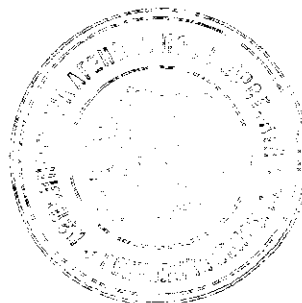
Ако Citeral таблетки се приема на гладно, активната субстанция се абсорбира по-бързо. В такъв случай таблетите не бива да се приемат едновременно с млечни продукти или с обогатени с минерали напитки (напр. мляко, кисело мляко, обогатен с калций портокалов сок). Обичайната диета, съдържаща малки количества калций, не повлиява съществено абсорбцията на ципрофлоксацин.

#### Възрастни

Дозата за възрастни е 250-750 мг два пъти дневно. Препоръчват се следните дози за определени инфекции:

Табл. 1: Препоръчителни дози за възрастни

ИНФЕКЦИЯ	ТЕЖЕСТ	ДОЗА	ИНТЕРВАЛ	ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТ
Синуит	Лек/умерено тежък	500 мг	на 12 часа	10 дни
Инфекция на долните дихателни пътища	Лека/умерено тежка	500 мг	на 12 часа	7-14 дни
	тежка/усложнена	750 мг	на 12 часа	7-14 дни
Инфекция на пикочните пътища	Остра неусложнена	100 мг	на 12 часа	3 дни
	лека/умерено тежка	250 мг	на 12 часа	7-14 дни
	тежка/усложнена	500 мг	на 12 часа	7-14 дни
Хроничен бактериален простатит	лек/умерено-тежък	500 мг	на 12 часа	28 дни
Интраабдоминална инфекция (в комбинация с метронидазол)	усложнена	500 мг	на 12 часа	7-14 дни
Инфекция на кожата и кожните структури	лека/умерено тежка	500 мг	на 12 часа	7-14 дни
	тежка/усложнена	750 мг	на 12 часа	7-14 дни
Инфекция на костите и ставите	лека/умерено тежка	500 мг	на 12 часа	4-6 седмици
	тежка/усложнена	750 мг	на 12 часа	4-6 седмици
Инфекциозна диария	лека/умерено тежка/тежка	500 мг	на 12 часа	5-7 дни
Кореман тиф	лек/умерено тежък	500 мг	на 12 часа	10 дни
Гонорея		250 мг	Еднократна доза	
Цистна фиброза		750 мг	на 8 часа	
Инфекции у имуно-компрометирани пациенти		500 мг	на 12 часа	
Инхалационен антракс		500 мг	на 12 часа	60 дни



Планова хирургия на стомашно-чревния тракт и ендоскопски манипулации, в урологията, ортопедията	750 мг еднократна доза 60-90 минути преди манипулацията
---	---

*Нарушена бъбречна функция – препоръчват се корекции на дозата*

КРЕАТИНИНОВ КЛИРЪНС (мл/мин)	ДОЗА
30-50	250-500 мг на 12 часа
5-29	250-500 мг на 18 часа
Пациенти на хемодиализа/перитонеална диализа	250-500 мг на 24 часа (след диализата)

#### *Нарушени чернодробни функции*

Не е необходима корекция на дозата.

#### *Пациенти в напреднала възраст*

Независимо че при пациенти в напреднала възраст са намирани по-високи серумни нива на ципрофлоксацин, не се налага корекция на дозата.

#### *Подрастващи и деца*

Както и други лекарства от този клас ципрофлоксацин предизвиква артропатия в носещите стави при млади лабораторни животни. Въпреки че анализът на наличните данни за безопасност при употреба на ципрофлоксацин от пациенти под 18 год. възраст, мнозинството от които с цистна фиброза, показва липса на лекарствено-свързано увреждане на хрущяла и ставите, употребата му в детската възраст не се препоръчва.

Клиничните и фармакокинетичните данни поддържат целесъобразността на употребата на ципрофлоксацин в педиатричните случаи на цистна фиброза (5-17 год. възраст) при белодробно изостряне в резултат на инфекция с *P. aeruginosa* в доза 20 мг/кг два пъти дневно през устата (максимална дневна доза 1500 mg).

В случаите на инхалаторен антракс съотношението полза/риск показва, че прилагането на ципрофлоксацин при педиатрични пациенти в дози 15 мг/кг два пъти дневно през устата е подходящо.

При индикации, различни от белодробно изостряне на цистна фиброза и инхалаторен антракс, ципрофлоксацин може да се прилага при деца и подрастващи, когато се приеме, че ползата от това превишава потенциалния риск. В такива случаи се препоръчва доза от 5-15 mg/kg два пъти дневно през устата в зависимост от тежестта на инфекцията.

Дозирането при деца с нарушени бъбречни и/или чернодробни функции не е изследвано.

#### *Продължителност на лечението*

Продължителността на лечението се определя от тежестта на инфекцията, клиничното повлияване и бактериологичната находка.

При остър некомплицирен цистит лечението е три дни.

При други остри инфекции обичайната продължителност на лечението е 5-10 дни. Най-общо при остри и хронични инфекции (напр. остеомиелит, простатит и др.), когато е известно, че причиняващият агент е чувствителен към ципрофлоксацин, приемът трябва да продължи поне три дни след като симптомите на инфекцията изчезнат.

При белодробно изостряне на цистната фиброза, свързано с инфекция с *P. aeruginosa* при педиатрични пациенти (5-17 год. възраст), продължителността на лечението е 10-14 дни.

При инхалационен антракс приемът на лекарството трябва да започне възможно най-бързо след потвърждаване на суспектната експозиция и да продължи 60 дни.

### 4.3. Противопоказания

Цитерал е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към ципрофлоксацин или към други хинолонови антибактериални средства.



Освен в случаите на изостряне на цистна фиброза, свързани с *P. aeruginosa* (при пациента на 5-17 год. възраст), и на инхалаторен антракс, ципрофлоксацин е противопоказан при деца и подрастващи освен ако очакваната полза от лечението не надвишава рисковете.

#### 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Рядко се съобщава за реакции на свръхчувствителност, характеризиращи се с обрив, треска, еозинофилия, жълтеница, чернодробна некроза и дори фатален анафилактичен шок. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати незабавно при първи признаци на реакция на свръхчувствителност.

Тъй като ципрофлоксацин, подобно на останалите хинолони, може да предизвика стимулация на централната нервна система, която се манифестира като тремор, безпокойство, нарушение на вниманието, обърканост, токсична психоза и/или припадъци, този медикамент трябва да се прилага с внимание при пациенти с история или съмнение за разстройства на централната нервна система (епилепсия, тежка церебрална артериосклероза, конвулсии, мозъчен инсулт), тъй като това може да стане предпоставка за припадък или прагът за получаването на припадък да бъде понижен. Алкалната урина може да доведе до кристалурия, тъй като е съобщавано е за кристалурия при употреба на ципрофлоксацин. При пациенти, приемащи ципрофлоксацин, алкализирането на урината трябва да се избягва. Пациентите трябва да примат достатъчно течности, за да се предотврати образуването на силно концентрирана урина.

Пациенти с фамилна обремененост за нарушена активност на глюкозо-6-фосфат-дехидрогеназата са склонни към хемолитични реакции при прием на хинолони. Затова при такива пациенти ципрофлоксацин трябва да се прилага внимателно.

При терапия с хинолонови антибиотици може да се наблюдава възпаление и скъсване на сухожилие (по-често при пациенти в напреднала възраст и при такива със съпътстваща кортикостеронна терапия). При първи сигнали за болка или признаци на възпаление в ставите или сухожилията терапията с ципрофлоксацин трябва да се преустанови.

При някои пациенти, които са били изложени на пряка слънчева светлина и са приемали медикаменти от групата на хинолоните, е наблюдавана умерена до тежка фототоксичност в резултат на слънчевото изгаряне. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати при признаци на фототоксичност.

Като и при други широкоспектърни антимикуробни агенти продължителната употреба на ципрофлоксацин може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни и резистентни микроорганизми, вкл. *Clostridium difficile*, който е един от основните причинители на "антибиотик-асоцииран колит". Необходимо е внимание при случаи на тежки и продължителни диарии. Ако се подозира развитие на псевдомембранозен колит, лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекъсне и да се назначи подходяща терапия (напр. ванкомицин през устата).

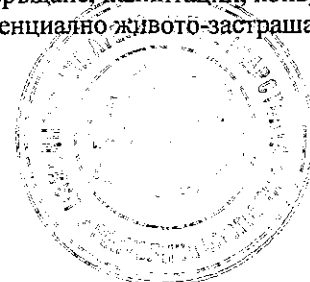
Безопасността и ефективността на ципрофлоксацин при деца и подрастващи под 18-годишна възраст не е напълно определена.

Като и при други мощни медикаменти при продължителна терапия с ципрофлоксацин е необходимо периодично наблюдение на бъбречните и чернодробните функции, а също и на хемопоезата.

Някои лабораторни тестове могат да покажат неточни резултати, ако се направени в хода на лечение с ципрофлоксацин.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Ципрофлоксацин не бива да се приема до 4 часа след прием на мултивалентни катионни съединения и минерални добавки (като калций, магнезий, алуминий и желязо), сукралфат или антацидни средства, тъй като те намаляват резорбцията му. Едновременният прием на ципрофлоксацин с млечни продукти и обогатени с минерали напитки (напр. прясно или кисело мляко, йогурт, обогатени с калций плодови сокове) също трябва да се избягва, тъй като се понижава резорбцията му. Теофилин – при едновременно приложение може да се наблюдава повишение на серумното ниво на теофилин и удължаване на времето за полуелиминацията му. Това може да доведе до повишен риск от теофилин-обусловени странични ефекти (гадене, повръщане, палпитации, конвулсии). Взаимодействието между теофилин и ципрофлоксацин е потенциално животозастрашаващо.



Затога се препоръчва дозата на теофилина да се редуцира, а плазмените му нива да се наблюдават. В случай, че мониторирането на плазмените нива на теофилин е неосъществимо, употребата на ципрофлоксацин при пациенти, приемащи теофилин, трябва да се избягва.

**Кафеин** – Ципрофлоксацин се намесва в метаболизма на кафеин, което води до намален клирънс на кафеина и удължаване на полуживота на елиминирането му (повишени концентрации на кафеин и засилена стимулация на централната нервна система).

**Варфарин** – при едновременен прием на ципрофлоксацин и варфарин може да се усили активността на варфарин.

**Фенитоин** – ципрофлоксацин увеличава или намалява плазмената концентрация на фенитоин.

**Диазепам** – при едновременен прием на ципрофлоксацин и диазепам се понижава клирънса на диазепам. Затога пациентите, приемащи диазепам, трябва внимателно да се наблюдават, когато е необходима съпътстваща терапия с ципрофлоксацин.

**Глибенкламид** – едновременното приложение на хинолони и глибенкламид може да потенцира ефекта на глибенкламид, което да доведе до хипогликемия.

Високи дози на хинолони в комбинация с някои *нестероидни противовъзпалителни средства* (напр. фенбуфен, но не и ацетилсалицилова киселина) могат да доведат до конвулсии.

**Циклоспорин** – може да се наблюдава преходно повишение на серумния креатинин след едновременен прием на ципрофлоксацин и циклоспорин. Затога в такива случаи се препоръчва проследяване на нивото на серумния креатинин.

**Метотрексат** – бъбречният тубуларен транспорт на метотрексат може да бъде инхибиран при едновременно приложение на ципрофлоксацин, което потенциално да доведе до повишени плазмени нива на метотрексат. Това може да увеличи риска от метотрексат-свързани токсични реакции. Затога пациенти със съпътстваща терапия с метотрексат трябва внимателно да се наблюдават.

**Пробеницид** – доказано е, че пробеницид инхибира бъбречната тубуларна секреция на ципрофлоксацин, което води до повишени серумни нива на ципрофлоксацин.

**Метоклопрамид** – едновременната употреба на метоклопрамид и ципрофлоксацин може да усили резорбцията на ципрофлоксацин.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Категория според U.S. Food and Drug Administration: C

Опитите върху животни не са показали тератогенен ефект при ципрофлоксацин. Не са провеждани контролирани изследвания при бременни жени. Поради това се препоръчва при бременност ципрофлоксацин да се прилага само в случай, че потенциалният ефект превишава потенциалния риск за плода.

Ципрофлоксацин преминава в майчиното мляко. Поради потенциалния риск от сериозни странични ефекти за кърмачето при майки, приемащи ципрофлоксацин, е наложително да се прецени дали да се преустанови кърменето или приема на медикамента, като се има пред вид важноста на медикамента за майката.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин може да повлияе способността на пациента да управлява МПС или да работи с машини, особено при употреба на алкохол.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Повечето от нежеланите ефекти, споменати по-долу, са описани като леки или умерено тежки, отминаващи бързо след преустановяване на приема на лекарството и не изискващи допълнително лечение. Най-често споменаваните странични ефекти при прием на ципрофлоксацин са гадене, повръщане, диария, болки/подуване в коремната област, главоболие, безпокойство, обриви.

Описани са следните странични реакции:

**Сърхчувствителност/кожа:** сърбеж, уртикария, еритем, фотосенсибилизация, лекарствена треска, анафилактични/анафилактоидни реакции, включително ангиоедем и диспнея.

Рядко: erythema nodosum и erythema multiforme.



Много рядко: петехии, хеморагични були, васкулит, реакции от типа на серумна болест, синдром на Стивън-Джонсън. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се преустанови при поява на който и да е от симптомите.

*Централна нервна система:* световъртеж, нарушение на вниманието, лесна възбудимост, обърканост, безсъние, лесна уморяемост, сънливост, депресия.

Много рядко: тремор, конвулсии, халюцинации, нарушения в периферната чувствителност, мигрена, атаксия, състояние на тревожност.

Има изолирани съобщения за случаи на ципрофлоксацин-индуцирани психози, които могат да прогресират до самонараняващо поведение.

Има изолирани съобщения за повишено вътречерепно налягане, свързано с хинолоновата терапия.

*Стомашно-чревни:* анорексия, дисфагия, диспепсия и метеоризъм.

Рядко: панкреатит или псевдомембранозен колит.

*Чернодробни:* хепатит, жълтеница/холестаза и по-тежки чернодробни нарушения включително чернодробна некроза, която рядко може да прогресира до живото-застрашаваща чернодробна недостатъчност.

*Бъбречни:* кристалурия, хематурия, нефрит, бъбречна недостатъчност.

*Сърдечно-съдови:* тахикардия, хипотензия, едем, горещи вълни, и изпотяване.

*Мускулоскелетни:* преходна артралгия, подуване на ставите, миалгия, възпаление на сухожилията (предимно ахилесовото сухожилие), което може да доведе до скъсване. Лечението се прекъсва незабавно при поява на такава симптоматика.

Много рядко: миастения или тендосиновиит.

Рядко е съобщавано за изостряне на симптомите на миастения гравис.

*Хематологични:* анемия, еозинофилия, увеличение или намаление на броя на левкоцитите и/или тромбоцитите, променени протромбинови стойности.

Много рядко: хемолитична анемия, агранулоцитоза, панцитопения или подтискане на костния мозък. Панцитопенията и подтискането на костния мозък могат да бъдат потенциално живото-застрашаващи.

*Сетивни органи:* много рядко нарушения в зрението, включващи диплопия и нарушение в цветовото възприятие; променен вкус и обоняние, които обикновено са преходни и отзвучават при преустановяване на лечението; шум в ушите, преходно нарушение на слуха за високите честоти.

*Общи:* монилиаза, астения, хипергликемия, нарушения в походката, болки в крайниците и гърба, болки в гръдния кош, тромбофлебит.

*Лабораторни показатели:* повишени алкална фосфатаза, амилаза и липаза; повишени чернодробни функционални тестове, напр. трансаминази и холестатична жълтеница, особено при пациенти с предхождаща увреда на черния дроб.

#### 4.9. Предозиране

В случай на остро предозиране трябва да се предизвика повръщане или да се направи стомашна промивка. Необходимо е да се поддържа водно-солевия баланс. Само малки количества ципрофлоксацин (<10%) се елиминират от организма при хемодиализа или перитонеална диализа.

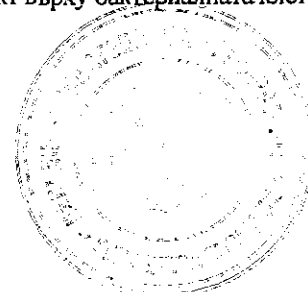
### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

Фармакотерапевтична група: хинолонов антимикробен препарат

АТС код: J01MA02

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

Ципрофлоксацин е флуорирано карбоксихинолоново производно с широк антибактериален спектър. Механизмът на действие на ципрофлоксацин включва инхибиция на активността на ДНК-гиразата и спиране на ДНК-репликацията. Медикаментът предизвиква също бързо освобождаване на ендотоксини от микроорганизмите, което предполага директен ефект върху бактериалната клетъчна



стена. Ин витро, ципрофлоксацин показва най-висока активност в сравнение с останалите хинолинови производни.

Ципрофлоксацин има широк спектър на действие ин витро както срещу грам-положителни, така и срещу грам-отрицателни микроорганизми (*Acinetobacter*; *Aeromonas*; *Brucella*; *Campylobacter jejuni*; *Citrobacter freundii*; *Citrobacter species*; *Corynebacterium*; *Escherichia coli*; *Edwardsiella*; *Enterobacter cloacae*; *Enterobacter species*; *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus para-influenzae*; *Hafnia*; *Klebsiella species*; *Listeria*; *Moraxella catarrhalis*; *Morganella morganii*; *Neisseria gonorrhoeae*; *Pasteurella*; *Plesiomonas*; *Proteus mirabilis*; *Proteus vulgaris*; *Providencia rettgeri*; *Providencia stuartii*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Salmonella enteritidis*; *Serratia marcescens*; *Shigella flexneri*; *Shigella sonnei*; *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus epidermidis*; *Streptococcus faecalis*; *Streptococcus pyogenes*; *Streptococcus species*; *Vibrio*; *Viridans streptococci*; *Yersinia*).

Следните микроорганизми показват различна степен на ин витро чувствителност към ципрофлоксацин: *Alcaligenes*, *Enterococcus faecalis*, *Flavobacterium*, *Gardnerella*, *Legionella*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus agalactiae*, *Chlamydia*.

Следните микроорганизми обикновено са резистентни: *Enterococcus faecium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Nocardia asteroides*. С малки изключения анаеробите са умерено чувствителни (напр. *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) до резистентни (напр. *Bacteriodes*, *Treponema pallidum*).

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Абсорбцията при прием през устата на ципрофлоксацин таблетки е бърза, главно през тънкочревната лигавица като времето на полуживот при абсорбцията е 2-15 минути. Плазмените нива са дозо-зависими като се достига пик след 1/2 до 2 часа след приема. Площта под кривата (AUC) също се увеличава пропорционално на дозата както след еднократен, така и при многократен перорален прием. Абсолютната бионаличност е 52-83% и ципрофлоксацин се метаболизира слабо при първо преминаване. Оралната бионаличност е приблизително 70-80%. Приемът на ципрофлоксацин през устата едновременно с храна има граничен, но клинично незначим ефект върху фармакокинетичните параметри  $C_{max}$  и AUC. Не са необходими специални препоръки за времето на прием през устата по отношение на приема на храна.

### Разпределение

Разпределението на ципрофлоксацин в тъканите е широко и обемът на разпределение е висок, макар и малко по-нисък при индивиди в напреднала възраст.

Тъканното разпределение е както следва:

*Отлично:* тъкани на половата система, тъкани на простатата, жлъчка, бял дроб, сливици.

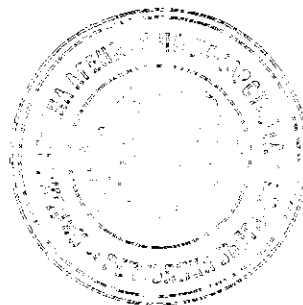
*Добро:* кожни мехури, цереброспинална, перитонелана и синовиална течност, жлъчен мехур, черен дроб.

*Слабо:* слюнка, носни и бронхиални секрети, храчки, мукозни мембрани на синусите, лимфа, мастна тъкан, мускулна тъкан, хрущяли, кости, течности на окото и стъкловидното тяло.

Обемът на разпределение на ципрофлоксацин е 2 до 3 l/kg.

### Метаболизъм

Свързането с белтъците е слабо (между 19 и 40%). Само 10-20% от еднократната перорална доза се елиминира като метаболити (които са с по-ниска активност от изходното съединение). Съобщено е за 4 различни метаболита с антимикуробна активност: дезетиленципрофлоксацин (M1), сулфоципрофлоксацин (M2), оксаципрофлоксацин (M3) и формилципрофлоксацин (M4). M2 и M3 съставляват по една трета от общото количество на метаболитите, а M1 се открива в малки количества (1.3-2.6% от дозата). M4 се открива в много малки количества (<0.1% от дозата). M1-M3 притежават антимикуробна активност, сравнима с тази на налидиксовата киселина, а M4, който се открива в най-малки количества притежава антимикуробна активност подобна на тази на норфлоксацин.



### Екскреция

Елиминирането на ципрофлоксацин и неговите метаболити е бързо и предимно през бъбреците. След еднократна перорална и втревенозна доза ципрофлоксацин 55% и съответно 75% се елиминират през бъбреците и 39% и 14% през фекалите за 5 дни. Бъбречната елиминация се осъществява главно през първите 12 часа след приема, като нивата на бъбречния клирънс предполагат, че е налице активна секреция през реналните тубули в допълнение към нормалната глумерулна филтрация. Бъбречният клирънс е 0.18-0.3 l/h.kg, а общият клирънс е 0.48-0.60 l/h.kg. Приблизително 1% от дозата ципрофлоксацин се излъчва през жлъчните пътища. Кинетиката на елиминацията е линейна и при многократен прием на 12-часов интервал не се наблюдава акумулация след достигане на равновесно разпределение (4-5 часа полуживот). Времето на полуживот на непроменен ципрофлоксацин за период от 24-48 часа след прием е 3.1-5.1 часа.

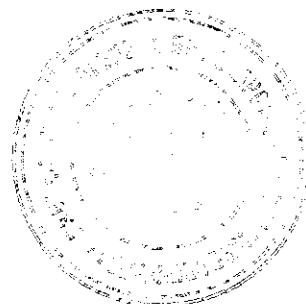
Някои проучвания, проведени с ципрофлоксацин при пациенти с тежко увредени бъбречни функции (серумен креатинин >265 mcmol/l или креатининов клирънс <20 ml/min), показват или удвояване на времето на полуживот, или колебания в това време в сравнение със здрави доброволци, докато други проучвания не откриват значима корелация между времето на полуживот и креатининовия клирънс. Затова при пациенти с тежки увреждания на бъбречните функции се препоръчва намаляване на половината на общата дневна доза, въпреки че най-надеждната база за корекция на дозата е мониторирането на серумните нива на лекарството. Резултатите от фармакокинетичните изследвания в педиатричните случаи на пневмоцистна фиброза показват, че дози от 20 mg/kg два пъти дневно през устата или 10 mg/kg втревенозно три пъти дневно достигат профил на съотношението плазмена концентрация/време сравним с този, постиган при възрастни пациенти с обичаен дозов режим.

*Инхалаторен антракс:* Серумните концентрации, достигнати при възрастни, служат за основа за предполагаемата клинична полза и препоръчаните дози.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

При екстензивните токсикологични тестове след перорален и втревенозен прием на ципрофлоксацин са наблюдавани само две находки, които може да се сметнат за съотносими при употребата му при човека. Кристалурия е наблюдавана при видовете лабораторни животни, които нормално са с алкална урина. Увреждания на бъбреците при липса на кристалурия не е наблюдавана. Този ефект се приема като вторична възпалителна реакция към чуждо тяло в резултат на преципитацията на кристален комплекс на ципрофлоксацин, магнезий и белтъци в дисталните тубули на бъбреците. Счита се, че това не е проблем при човека, тъй като човешката урина нормално е кисела. Независимо от това с цел да се избегне появата на кристалурия пациентите трябва да са добре хидратирани и да се избягва прекомерното алкализирание на урината.

Както и при други хинолони при токсикологичните тестове се наблюдава увреждане на носещите стави единствено при млади плъхове и кученца, третирани с ципрофлоксацин чрез многократен прием. Явлението е по-забележимо при кученца. Въпреки, че анализът на наличните данни за безопасност в педиатричната практика при употребата на ципрофлоксацин не разкрива доказателства за лекарствено-свързана увреда на хрущялите и ставите, не се препоръчва употребата на аципрофлоксацин при деца и подрастващи освен в случаите, когато очаквана полза надвишава потенциалните рискове (с изключение лечението на пневмоцистна фиброза). В допълнение, поради потенциала за артропатия, не се препоръчва предписването на ципрофлоксацин в периода на бременност и кърмене.





## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

#### CITERAL® 250 mg филмирани таблетки

<i>Таблетно ядро</i>	
Maize Starch	36,000 mg
Cellulose, microcrystalline	30,760 mg
Magnesium stearate	2,500 mg
Crospovidone	15,000 mg
Silica, colloidal anhydrous	2,500 mg
Gelatin	6,740 mg
<i>Таблетна обвивка</i>	
Hypromellose	3,185 mg
Macrogol 4000	1,754 mg
Titanium dioxide; E 171	1,061 mg

#### CITERAL® 500 mg филмирани таблетки

<i>Таблетно ядро</i>	
Maize Starch	72,000 mg
Cellulose, microcrystalline	61,520 mg
Magnesium stearate	5,000 mg
Crospovidone	30,000 mg
Silica, colloidal anhydrous	5,000 mg
Gelatin	13,480 mg
<i>Таблетна обвивка</i>	
Hypromellose	6,900 mg
Macrogol 4000	3,800 mg
Titanium dioxide; E 171	2,300 mg

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Не подлежи на наблюдаване.

### 6.3. Срок на годност

3 (три) години.

*Лекарството не бива да се използва след изтичане на срока на годност!*

### 6.4. Специални указания за съхранение

Да се съхранява под 25°C.

*Да се съхранява на място, недостъпно за деца!*

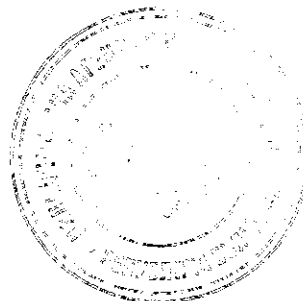
### 6.5. Данни за опаковката

Тъмен стъклен флакон с 10 филмирани таблетки от 250 mg, в картонена кутия.

Тъмен стъклен флакон с 10 филмирани таблетки от 500 mg, в картонена кутия.

### 6.6. Препоръки при употреба

Няма специални изисквания.



**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО  
ЗА УПОТРЕБА**

АЛКАЛОИД АД – Скопие  
Бул. Александър Македонски 12  
1000 Скопие, Република Македония

*Производител*  
АЛКАЛОИД АД - Скопие  
Бул. Александър Македонски 12  
1000 Скопие, Република Македония

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ**

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ  
ПРОДУКТ /ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО/**

CITERAL® 250 mg филмирани таблетки	04.02.2000/
CITERAL® 500 mg филмирани таблетки	04.02.2000/

**10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

Ноември, 2005

