

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора съдържа 3,5 mg ципрофлоксацин хидрохлорид (ciprofloxacin hydrochloride), еквивалентен на 3 mg ципрофлоксацин (ciprofloxacin).

### Помощно вещество с известно действие

Този лекарствен продукт съдържа 0,3 mg бензалкониев хлорид във всеки 5 ml, които са еквивалентни на 0,06 mg/ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи и уши, разтвор.

Прозрачен, безцветен до бледожълт разтвор.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Очно приложение - възрастни, новородени (0-27 дни), кърмачета и малки деца на възраст (28 дни до 23 месеца), деца (2-11 години) и юноши (12-18 години).

- ЦИЛОКСАН е показан за лечение на язви на роговицата и повърхностни инфекции на окото и неговите придатъци, причинени от чувствителни на ципрофлоксацин бактериални видове, изброени в точка 5.1.

Ушно приложение - възрастни и деца на възраст на и над 1 година

- ЦИЛОКСАН е показан за лечение на остри външни отити и остри възпаления на средното ухо със секречия поради перфорация на тъпанчето, причинени от чувствителни на ципрофлоксацин бактериални щамове, изброени в точка 5.1.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

#### Очно приложение

Язви на роговицата:

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

- През първия ден дозата е по две капки в конюнктивалния 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 на всеки час по две капки в конюнктивалния сак на засегнатото око(очи).
- От 3-ти до 14-ти ден дозата е по две капки в конюнктивалния 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.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рев. №	9400427
Разрешение №	62552 22-05-2023
ВГ/МА/МР	
Одобрение №	



*Повърхностни инфекции на окото и неговите придатъци:*

- Обичайната доза е една или две капки в конюнктивалния сак на засегнатото око(очи) 4 пъти дневно.
- При тежки инфекции дозировката през първите два дни е: една или две капки на всеки два часа (през деня).
- Обикновено продължителността на лечението е 7-14 дни.

Специални популации

*Чернодробно увреждане*

Не са провеждани проучвания при пациенти с чернодробно увреждане.

*Бъбречно увреждане*

Не са провеждани проучвания при пациенти с бъбречно увреждане.

*Педиатрична популация*

ЦИЛОКСАН може да се използва при педиатрични пациенти в същата доза, както при възрастните.

*Старческа възраст (на и над 65 години)*

Не се налага коригиране на дозата при пациенти на и над 65 години.

Ушно приложение

Дозата е 4 капки ЦИЛОКСАН в ушния канал – два пъти дневно.

При пациенти, нуждаещи се от поставяне на напоен тампон, дозата може да бъде удвоена само за първото приложение (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.

Специални популации

*Чернодробно увреждане*

Не са провеждани проучвания при пациенти с чернодробно увреждане.

*Бъбречно увреждане*

Не са провеждани проучвания при пациенти с бъбречно увреждане.

*Педиатрична популация*

ЦИЛОКСАН може да се използва при деца на възраст на и над 1 година в същата доза, както при възрастни.

Безопасността и ефикасността на ЦИЛОКСАН при деца на възраст под 1 година не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точка 4.4, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени. Липсват данни за тази педиатрична популация в частност.

За пациенти, изискващи използване на напоен тампон, дозата може да се удвои само за първото приложение (т.е. 6 капки при деца).



*Старческа възраст (на и над 65 години)*

Не се налага коригиране на дозата при пациенти на и над 65 години.

#### Начин на приложение

##### Очно приложение

- След като капачката на бутилката е свалена, ако защитният пръстен е хлабав, трябва да се отстрани преди да се използва продукта.
- За да се избегне замърсяване, върхът на апликатора-капкомер не трябва да се докосва до никакви повърхности и не трябва да влиза в контакт с окото, тъй като това може да причини нараняване на окото.
- Препоръчва се или назолакримална оклузия, или внимателно затваряне на клепача(ите) след приложение. Това може да намали системната абсорбция на лекарствени продукти за очно приложение и да доведе до намаляване на системните нежелани реакции.
- Пациентите трябва да свалят контактните лещи преди приложение и да изчакат поне 15 минути преди да ги поставят отново.
- При използване на повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение е необходим интервал от поне 5 минути помежду им. Очните мази трябва да се прилагат последни.

##### Ушно приложение

- За да се избегне замърсяване, върхът на апликатора-капкомер не трябва да се докосва до ухото или до други повърхности.
- Преди употреба е необходимо внимателно да се почисти ушният канал. Разтворът трябва да се затопли като бутилката се държи в ръката за няколко минути, за да се избегнат неприятни усещания, които могат да възникнат при контакт на студения разтвор с ухото.
- Пациентът трябва да легне със засегнатото ухо нагоре и да постави капките в него. Необходимо е да остане в това положение за около 5–10 минути, за да се улесни проникването на капките във външния ушен канал. Повторете, ако е необходимо и в другото ухо. 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 ЦИЛОКСАН два пъти на ден.

#### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество, към други хинолони, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### Общи

Само за очно или ушно приложение.

Наблюдавани са сериозни, а в някои случаи и с летален изход (анафилактични) реакции на свръхчувствителност, понякога след първата доза, при пациенти, подложени 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. Лечението с ЦИЛОКСАН трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив или други признаци на реакция на свръхчувствителност. Сериозните остри реакции на свръхчувствителност към ципрофлоксацин може да изискват незабавно спешно лечение. Когато е клинично показано, трябва да се приложи кислород и да се поддържат свободни дихателните пътища.

Малко от тези пациенти са били с анамнеза за свръхчувствителност (вж. точка 4.8).

- При пациенти изложени на директна слънчева светлина, по време на системно лечение с някои лекарства от групата на хинолоните е наблюдавана умерена, до тежка



фототоксичност, проявена като тежка реакция от слънчево изгаряне. Трябва да се избягва продължителното излагане на слънчева светлина. Лечението трябва да се преустанови при поява на фототоксичност.

- Както при всички антибактериални лекарствени продукти, продължителната употреба може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни бактериални щамове или гъбички. В случай на развитие на супер-инфекция се препоръчва прилагането на подходяща терапия.
- Вследствие на системно приложение на флуорохинолони, включително и ципрофлоксацин, особено при пациенти в старческа възраст и такива лекувани едновременно и с кортикостероиди, могат да се появят възпаления и скъсвания на сухожилията. Лечението с ЦИЛОКСАН капки за очи и уши трябва да се преустанови при първите признаци за възпаление на сухожилията (вж. точка 4.8).

#### Очно приложение

При пациенти с язва на роговицата и често приложение на ЦИЛОКСАН, са наблюдавани бели локални очни преципитати (остатък от лекарствения продукт), които изчезват след преустановяване на употребата на ЦИЛОКСАН. Преципитатите не изключват продължителната употреба на ЦИЛОКСАН и не пречат на антибактериалния терапевтичен отговор. Въпреки това, преципитатите могат да забавят заздравяването на епитела.

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

Носенето на контактни лещи не се препоръчва по време на лечение на очна инфекция.

#### Педиатрична популация

Клиничният опит при деца по-малки от една година, особено при новородени е много ограничен.

Използването на ЦИЛОКСАН при новородени с неонатален конюнктивит (*ophthalmia neonatorum*) от гонококов или хламидиен произход, не се препоръчва, тъй като не е правена оценка при такива пациенти. Новородени с неонатален конюнктивит (*ophthalmia neonatorum*), трябва да получат подходящо лечение за състоянието си.

#### Ушно приложение

При лечение на отит се изисква много точен медицински мониторинг, за да бъде оценена навреме вероятната необходимост от други терапевтични мерки.

#### Педиатрична популация

По време на контролирани клинични проучвания безопасността и ефикасността на този продукт не са установени при деца на и над 1 година. Въпреки наличието на ограничени данни при пациенти под 1 година, лекувани за остър отит на външното ухо, няма разлики в хода на заболяването при тази популация, които биха възпрепятствали употребата на този продукт. Тъй като данните са ограничени, лекуващият лекар трябва клинично да прецени ползите от използване спрямо известните и евентуално неизвестни рискове, когато предписва този лекарствен продукт на пациенти на възраст под 1 година.

**ЦИЛОКСАН капки за очи и уши съдържа бензалкониев хлорид.**

#### Очно приложение

Бензалкониевият хлорид може да се абсорбира от меките контактни лещи и може да промени цвета на лещите. Да се избягва контакт с меки контактни лещи. В случай, че на пациентите е позволено да носят контактни лещи, те трябва да бъдат инструктирани да отстраняват контактните лещи преди приложението на ЦИЛОКСАН и да изчакат 15 минути след прилагането на лекарствения продукт, преди да ги поставят обратно.

Съобщава се, че бензалкониевият хлорид причинява дразнене на очите, симптоми на сухо око и може да засегне слъзния филм и повърхността на роговицата. Трябва да се използва с предпазливост.





повишено внимание при пациенти със „сухо око“ и при пациенти, при които роговицата може да се компрометира.

Пациентите трябва да бъдат наблюдавани в случай на продължителна употреба.

Наличните ограничени данни показват, че няма разлика в профила на безопасност при деца в сравнение с възрастни.

В повечето случаи обаче определен дразнител за очите предизвиква по-силна реакция при децата в сравнение с възрастните. Дразненето може да има ефект върху придържането към лечението при деца.

#### Ушно приложение

Бензалкониевият хлорид може да причини дразнене на кожата.

Не трябва да прилагате това лекарство върху гърдите ако кърмите, защото бебето може да го поеме с кърмата.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

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.

Поради показаните ниски системни концентрации на ципрофлоксацин вследствие на локално очно или ушно приложение е малко вероятно да настъпят лекарствени взаимодействия.

#### Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Няма адекватни и добре контролирани проучвания с ЦИЛОКСАН при бременни жени, за да се даде информация за възможните рискове, свързани с лекарствения продукт.

Проучванията при животни с ЦИЛОКСАН не показват директни вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Ципрофлоксацин не е тератогенен при мишки и плъхове.

Системната експозиция на ципрофлоксацин след локална употреба се очаква да бъде ниска. ЦИЛОКСАН трябва да се използва по време на бременност, само ако очакваната терапевтична полза надхвърля потенциалния риск за плода.

#### Кърмене

Не е известно дали ципрофлоксацин преминава в кърмата вследствие на локално приложение в окото или ухото.

При системно приложение ципрофлоксацин се открива в кърмата.

ЦИЛОКСАН трябва да се прилага внимателно при кърмачки (вж. точка 5.3).



Малко вероятно е количеството ципрофлоксацин да се открие в кърмата или да може да предизвика клинични ефекти при кърмачето след локална употреба на продукта в очите или ушите. Въпреки това, рискът за кърмачето не може да бъде изключен. Трябва да се прецени дали да се прекрати кърменето или да се прекъсне лечението, като се вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението за жената.

#### Фертилитет

Липсват данни относно ефектите при локално очно или ушно приложение на ЦИЛОКСАН върху фертилитета при хора. Пероралното приложение при животни не показва преки вредни ефекти по отношение на фертилитета.

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

#### Очно приложение

ЦИЛОКСАН не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини след очно приложение. 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.

#### Ушно приложение

ЦИЛОКСАН не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини след ушно приложение.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Очно приложение

#### Обобщение на нежеланите реакции от клинични изпитвания

Нежеланите реакции от клинични изпитвания са изброени съгласно MedDRA по системно-органични класове. Във всяка група по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. В допълнение, съответната категория честота за всяка нежелана реакция се базира на следната конвенция: (CIOMS III): много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $\leq 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $\leq 1/1\,000$ ), или много редки ( $< 1/10\,000$ ).

Системо-органични класове	Нежелани реакции
Нарушения на имунната система	<i>Редки</i> : свръхчувствителност
Нарушения на нервната система	<i>Нечести</i> : главоболие <i>Редки</i> : виене на свят
Нарушения на очите	<i>Чести</i> : отлагания по роговицата, очна хиперемия, очен дискомфорт <i>Нечести</i> : кератопатия, точковиден кератит, роговични инфилтрати, фотофобия, намалена зрителна острота, оток на клепача, замъглено виждане, болка в окото, подуване на окото, очен пруритус, ексфолиация на клепача, оток на конюнктивата, еритем на клепача, сухота в окото, увеличено сълзоотделяне, отделяне на очен секрет, крусти по клепачния ръб <i>Редки</i> : очна токсичност, кератит, дефект на роговичния епител, хипоестезия на окото, диплопия, конюнктивит, хордеолум, астенония, дразнене в окото, възпаление на окото
Нарушения на ухото и лабиринта	<i>Редки</i> : болка в ухото
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	<i>Редки</i> : параназална хиперсекреция на синусите, ринит



Стомашно-чревни нарушения	<i>Чести:</i> дисгеузия <i>Нечести:</i> гадене <i>Редки:</i> диария, абдоминална болка
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<i>Редки:</i> дерматит

**Нежелани реакции от спонтанни съобщения и случаи, описани в литературата (с неизвестна честота)**

Следващите нежелани реакции произхождат от спонтанни съобщения по време на постмаркетинговия опит с ЦИЛОКСАН при приложение в окото и случаи, описани в литературата. Тъй като тези реакции са докладвани доброволно от популация с неопределена големина, не е възможно достоверно да се оцени тяхната честота, поради което тя се категоризира като неизвестна. Нежеланите реакции са изброени съгласно MedDRA по системно-органични класове. Във всеки системно-органичен клас, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органични класове	Нежелани реакции
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	увреждане на сухожилията

Ушно приложение

Обобщение на нежеланите реакции от клинични изпитвания

Нежеланите реакции от клинични изпитвания са изброени съгласно MedDRA по системно-органични класове. Във всяка група по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. В допълнение, съответната категория честота за всяка нежелана реакция се базира на следната конвенция: (CIOMS III): много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $\leq 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $\leq 1/1\,000$ ), или много редки ( $< 1/10\,000$ ).

Системо-органични класове	Нежелани реакции
Нарушения на нервната система	<i>Нечести:</i> главоболие
Нарушения на ухото и лабиринта	<i>Нечести:</i> оторея, болка в ухото, конгестия в ухото, ушен пруритус
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<i>Нечести:</i> дерматит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	<i>Нечести:</i> треска

**Нежелани реакции от спонтанни съобщения и случаи, описани в литературата (с неизвестна честота)**

Следващите нежелани реакции произхождат от спонтанни съобщения по време на постмаркетинговия опит с ЦИЛОКСАН при приложение в ухото и случаи, описани в литературата. Тъй като тези реакции са докладвани доброволно от популация с неопределена големина, не е възможно достоверно да се оцени тяхната честота, поради което тя се категоризира като неизвестна. Нежеланите реакции са изброени съгласно MedDRA по системно-органични класове. Във всеки системно-органичен клас, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органични класове	Нежелани реакции
Нарушения на ухото и лабиринта	шум в ушите

Описание на избрани нежелани реакции

При локално приложени флуорохинолони (общо) много рядко се срещат обрив, токсична епидермолиза, ексфолиативен дерматит, синдром на Стивънс-Джонсън и уртикария.





При локално приложен в окото ципрофлоксацин, в изолирани случаи, са наблюдавани замъглено зрение, намалена зрителна острота и остатък от лекарството.

При ушното приложение помощните вещества рядко изострят чувствителността. Както при всяко вещество, което се прилага върху кожата, е възможна алергична реакция към някои от помощните вещества.

Сериозни и понякога с летален изход реакции на свръхчувствителност (анафилактични), някои още след първата доза, са докладвани при пациенти, подложени на системно лечение с хинолони. Някои от тези реакции са придружени от кардиоваскуларен колапс, загуба на съзнание, изтръпване, фарингеален или фациален оток, диспнея, уртикария и сърбеж.

Скъсвания на сухожилия на рамото, ръката, Ахилесовото или други, които изискват хирургично възстановяване или водят до продължителна инвалидизация, са докладвани при пациенти, получаващи системно флуорохинолони. Проучванията и пост-маркетинговият опит със системно прилагани флуорохинолони, показват, че рискът от подобни скъсвания може да нарасне при пациенти, приемащи и кортикостероиди, особено при пациенти в старческа възраст, и при пациенти, подложени на стресови натоварвания на сухожилията, включително и Ахилесовото сухожилие. Клиничните и пост-маркетинговите данни до момента не показват ясна връзка между локалните мускулоскелетни нежелани реакции и нежеланите реакции, свързани със съединителната тъкан.

При пациенти с язва на роговицата и други случаи, налагащи често приложение на ЦИЛОКСАН, са наблюдавани бели локални преципитати, които изчезват след преустановяване на употребата на ЦИЛОКСАН. Преципитатите не изключват продължителната употреба на ЦИЛОКСАН, и не оказват неблагоприятно въздействие върху клиничния ход на възстановителния процес.

#### Педиатрична популация

##### *Очно приложение*

При клинично проучване, включващо 230 деца от 0 до 12 годишна възраст, са установени безопасността и ефективността на ЦИЛОКСАН. Не са докладвани сериозни нежелани лекарствени реакции при тези пациенти.

##### *Ушно приложение*

При клинично проучване, включващо 193 деца на възраст между 1 и 12 години, са установени безопасността и ефективността на ЦИЛОКСАН. Не са докладвани сериозни нежелани лекарствени реакции при тези пациенти.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националния регулаторен орган на адрес:

#### **България**

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел: +359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**



Поради характеристиките на това лекарство, не се очакват никакви сериозни токсични ефекти при предозиране след очна/ушна употреба или в случай на случайно поглъщане на съдържанието на една бутилка.

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

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

Лечението на всяка експозиция е симптоматично и поддържащо.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: офталмологични и отологични средства; антиинфекциозни, АТС код: S03A A07

#### Механизъм на действие

ЦИЛОКСАН съдържа представител на флуорохинолоните – ципрофлоксацин. Сидалната и инхибиторната активност срещу бактериите е резултат от взаимодействието с ДНК-гираза, ензим от който се нуждаят бактериите за синтеза на ДНК. Така виталната информация от бактериалните хромозоми не може да бъде транскрибирана, което причинява прекъсване на бактериалния метаболизъм. *In vitro* ципрофлоксацин има активност срещу широк спектър Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии.

Механизъм на резистентност Резистентността към флуорохинолони, особено към ципрофлоксацин, изисква значителни генетични промени в един или повече от петте основни бактериални механизма: а) ензими за ДНК-синтеза, б) защитни протеини, в) клетъчна пропускливост, г) ефлукс на лекарството или е) плазмид-медиран аминокликозид 6'-N-ацетилтрансфераза, AAC(6')-Ib.

Флуорохинолоните, включително ципрофлоксацин, се различават в химичната структура и начина на действие от аминокликозидите, бета-лактамите антибиотици, макролидите, тетрациклините, сулфонамидите, триметоприм и хлорамфеникол. Затова, организмите резистентни към тези лекарства може да са чувствителни към ципрофлоксацин.

#### Гранични стойности

Няма официални очни или ушни гранични стойности за ципрофлоксацин и въпреки, че системните гранични стойности се използват, тяхната приложимост към очната и ушната терапия е съмнителна.

Според EUCAST клиничните MIC гранични стойности, използвани за очно приложение са както следва:

<i>Staphylococcus species</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$ , $R \geq 1 \text{ mg/l}$
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$S \leq 0,125 \text{ mg/l}$ , $R \geq 2 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ , $R \geq 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ , $R \geq 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ , $R \geq 1 \text{ mg/l}$

Според EUCAST клиничните MIC гранични стойности използвани за ушно приложение са както следва:

<i>Staphylococcus species</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$ , $R \geq 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ , $R \geq 1 \text{ mg/l}$



### Клинична ефикасност срещу специфични патогени

Разпространението на придобитата резистентност на избраните щамове може да варира географски и от времето, затова е желателно да се използва локална информация за резистентността, особено когато се отнася до тежки инфекции. Може да се потърси експертно мнение, когато локално преобладаващата резистентност е такава, че поставя под въпрос ползата от ципрофлоксацин при някои видове инфекции.

Представеният по-долу списък с бактериални щамове е приложим за външни инфекции на окото:

#### **Обикновено чувствителни щамове**

##### **Аеробни Грам-положителни микроорганизми**

*Corynebacterium accolens*

*Corynebacterium auris*

*Corynebacterium propinquum*

*Corynebacterium pseudodiphtheriticum*

*Corynebacterium striatum*

*Staphylococcus aureus* (чувствителни към methicillin - MSSA)

*Staphylococcus capitis*

*Staphylococcus epidermidis* (чувствителни към methicillin - MSSE)

*Staphylococcus hominis*

*Staphylococcus saprophyticus*

*Staphylococcus warneri*

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus viridans* Group

##### **Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми**

*Acinetobacter* species

*Haemophilus influenzae*

*Moraxella catarrhalis*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

#### **Щамове, за които придобитата резистентност може да е проблем**

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

*Staphylococcus aureus* (резистентни към methicillin – MRSA)

*Staphylococcus epidermidis* (резистентни към methicillin - MRSE)

*Staphylococcus lugdunensis*

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

Няма

Други микроорганизми:

Няма

#### **Организми с наследена резистентност**

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

*Corynebacterium jeikium*

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

Няма

Други микроорганизми:

Няма

Представеният по-долу списък с бактериални щамове е приложим за външни инфекции на ухото:



#### **Обикновено чувствителни щамове**

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

Няма

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

*Pseudomonas aeruginosa*

Други микроорганизми:

Няма

#### **Щамове, за които придобитата резистентност може да е проблем**

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

*Staphylococcus aureus*

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

Няма

Други микроорганизми:

Няма

#### **Организми с наследена резистентност**

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

Няма

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

Няма

Други микроорганизми:

Няма

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

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 MIC<sub>90</sub> 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.

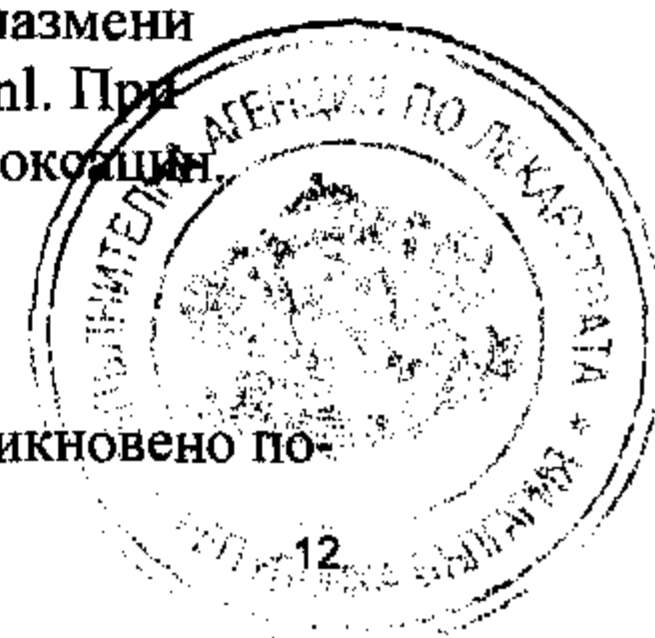
При деца с *otorrhea* и с поставени тимпаностомни тръбички или перфорация на тъпанчето, локалното приложение в ухото на ципрофлоксацин не дава значими концентрации на ципрофлоксацин в плазмата при граница на откриване 5 ng/ml. При чинчили, ципрофлоксацин се разпределя в плазмата и течността на средното 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 ципрофлоксацин 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 ципрофлоксацин 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 ципрофлоксацин.

### Разпределение

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, 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 тежестта 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 флуорохинолоните (основно кучето), младите морски свинчета третирани в средното ухо с ципрофлоксацин 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

4 седмици след първото отваряне.

#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Бутилката да се съхранява добре затворена.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

LDPE бутилка с LDPE апликатор-капкомер и бяла капачка от полипропилен.

Картонена кутия, съдържаща 1 бутилка от 5 ml.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания за изхвърляне.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nuernberg  
Германия

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА –**

П-2955 / 16.09.2008  
Рег. № 9700427

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

Дата на първо разрешаване: 30 септември 1997 г.  
Дата на последно подновяване: 16 септември 2008 г.

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

31 март 2023 г.

