

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин АБР 3 mg/ml капки за очи и уши, разтвор

Ciprofloxacin ABR 3 mg/ml eye and ear drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в 1ml разтвор: ципрофлоксацинов хидрохлорид (ciprofloxacin hydrochloride), еквивалентен на 3 mg ципрофлоксацин (ciprofloxacin).

Помощни вещества с известно действие: 1 ml разтвор съдържа 0.06 mg бензалкониев хлорид

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи и уши, разтвор.

Бистра течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Очно приложение

Продуктът е предназначен за приложение при възрастни и лица в старческа възраст, новородени (0-27 дни), кърмачета и малки деца (28 дни - 23 месеца), деца (2-11 години) и юноши (12-18 години) за лечение на роговични язви и повърхностни бактериални инфекции на окото и неговите придатъци, причинени от чувствителни към действието на ципрофлоксацин патогени (виж точка 5.1).

Прилагане в ушите

Продуктът е предназначен за приложение при възрастни, лица в старческа възраст и деца над 1 година за лечение на остри външни отити и възпаления на средното ухо със секречия, поради перфорация на тъпанчевата мембрана, причинени от чувствителни към действието на ципрофлоксацин бактериални видове (виж точка 5.1).

При започване на лечение с този продукт е необходимо да се вземат в съображение и данните от националните ръководства за избор на подходящ антибактериален продукт.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Очно приложение

Дозировка

Възрастни и лица в старческа възраст

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20110708
Разрешение №	1-36185 / 23-01-2017
Одобрение №	/



- Роговични язви

Ципрофлоксацин АБР трябва да се прилага на следните интервали, дори и през нощта:

1-ви ден: по 2 капки в конюнктивалния сак на засегнатото око/очи през 15 минути за първите 6 часа, след това, до края на деня – по 2 капки на всеки 30 минути.

2-ри ден: по 2 капки в конюнктивалния сак на засегнатото око/очи на всеки час.

3-ти – 14-ти ден: по 2 капки в конюнктивалния сак на засегнатото око/очи на всеки 4 часа.

В случай, че се налага лечение с продължителност повече от 14 дни, дозовият режим и продължителността на лечението трябва да бъдат определени от лекуващия лекар.

- Повърхностни инфекции на окото и придатъците му

Обичайната доза е 1-2 капки в конюнктивалния сак на засегнатото око/очи 4 пъти дневно.

При тежки инфекции през първите два дни в конюнктивалния сак на засегнатото око/очи се поставят по 1-2 капки на всеки 2 часа през деня в първите два дни, след това се преминава към обичайната доза (1-2 капки 4 пъти дневно).

Обичайната продължителност на лечението е 7-14 дни.

С оглед намаляване на системната резорбция на ципрофлоксацин и избягване на възможните системни нежелани реакции, се препоръчва притискане на назо-лакрималния канал или внимателно затваряне на клепача след поставяне на капките.

Лица с чернодробно и/или бъбречно увреждане

Не са налични данни, налагащи промяна в посочената дозировка.

Педиатрична популация

Продуктът се прилага при новородени (0-27 дни), кърмачета и малки деца (28 дни - 23 месеца), деца (2-11 години) и юноши (12-18 години) в доза и продължителност идентични на посочените при възрастни.

Максималната продължителност на лечението за всички терапевтични показания е 21 дни.

Начин на приложение

1 или 2 капки от разтвора се поставят в конюнктивалния сак на засегнатото око/очи, като върхът на флакона не трябва да докосва клепача или околните повърхности с оглед избягване на евентуално замърсяване на върха на апликатора и разтвора.

Препоръчва се притискане на назо-лакрималния канал или внимателно затваряне на клепача след поставяне на капките. Това може да намали системната абсорбция на ципрофлоксацин и по този начин да се избегнат системните нежелани лекарствени реакции.

Ушно приложение

Дозировка

Възрастни и лица в старческа възраст

В ушния канал се поставят 2 пъти дневно по 4 капки от разтвора.



При пациенти, нуждаещи се от използване на ушни тампони, дозата може да бъде удвоена само за първото приложение (8 капки).

Обичайната продължителност на лечението е 5 - 10 дни.

В някои случаи лечението може да бъде продължено, но тогава се препоръчва да бъде потвърдена чувствителността на евентуалния причинител към ципрофлоксацин.

Лица с чернодробно и/или бъбречно увреждане

Не са налични данни, налагащи промяна в дозировката.

Педиатрична популация

Продуктът се прилага при деца на и над 1 годишна възраст в доза идентична на посочената при възрастни.

Ефикасността и безопасността при деца на възраст под 1 година не са установени.

При пациенти, нуждаещи се от използване на *ушни тампони*, дозата може да бъде удвоена само за първото поставяне (6 капки).

Начин на приложение

Преди употреба е необходимо внимателно почистване на ушният канал. Препоръчително е, преди поставяне, разтворът да се затопли 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 разтвора два пъти дневно.

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

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, включени в състава на продукта;
- Свръхчувствителност към други хинолони.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

- Докладвани са сериозни, а в някои случаи и фатални (анафилактични) реакции на свръхчувствителност, понякога след приложение на първата доза, при пациенти на системна терапия с хинолони.

В някои случаи тези реакции са били придружени от кардиоваскуларен колапс, загуба на съзнание, шум в ушите, фарингеален или лицев оток, диспнея, уртикария и сърбеж. Малък брой от тези пациенти са имали анамнеза за свръхчувствителност към хинолони.



Лечението с Ципрофлоксацин АБР трябва да бъде преустановена веднага след поява на кожен обрив или други признаци за реакция на свръхчувствителност.

Сериозните остри реакции на свръхчувствителност реакции изискват спешни мерки и лечение.

- Има съобщения за развитие на фототоксичност при пациенти на системно лечение с хинолонови антибиотици, които са изложени на директна слънчева светлина. Същата се проявява със симптоми на силно слънчево изгаряне. При употребата на този лекарствен продукт е добре да се избягва прекалено продължително излагане на интензивна слънчева светлина и при поява на признаци на фоточувствителност, да се преустанови приложението му.
- Както 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 суперинфекция се препоръчва прилагането на подходящо лечение.
- Системното приложение на флуорохинолони, вкл. Ципрофлоксацин, при пациенти в старческа възраст и такива лекувани едновременно със системни кортикостероиди, може да доведе до сухожилни възпаления и руптури. Лечението с този продукт трябва да бъде преустановено при развитие или съмнения за възникнало сухожилно възпаление или руптура.

Очно приложение

- При пациенти с язва на роговицата и често приложение на ципрофлоксацин в окото са наблюдавани бели локални преципитати върху конюнктивата, които представляват остатък от лекарствения продукт и изчезват бързо след прекратяване на приложението.

Появата на преципитати не изключва продължителното приложения на лекарството и не оказват неблагоприятен ефект върху възстановителния процес.

- При употребата на ципрофлоксацин капки за очи, трябва да се има предвид рискът от ринофарингеално преминаване, който може да доведе до появата и разпространението на бактериална резистентност.
- Готовият продукт съдържа бензалкониев хлорид като консервант, който може да предизвика дразнене на очите.
- Пациентите трябва да бъдат информирани да не носят контактните си лещи при наличие на очна инфекция.
Съдържащият се в лекарствения продукт бензалкониев хлорид може да се отложи по повърхността на контактната леща, или да я обезцвети. По тази причина, преди прилагането на лекарствения продукт контактните лещи се свалят и се изчаква поне 15 минути преди да се поставят отново.
- Педиатрична популация

Клиничният опит при деца под една годишна възраст, особено при новородени, е ограничен. Използването на ципрофлоксацин, под формата на капки за очи, при новородени с ophthalmia neonatorum, причинена от гонококи или хламидии, не се препоръчва, тъй като няма достатъчно налични данни от проспективни клинични проучвания при тази група пациенти.



При новородени с неонатален конюнктивит е необходимо назначаване на подходящо за състоянието им лечение.

Приложение в ушите

- При използване на лекарствения продукт за лечение на ушни възпаления и инфекции се препоръчва много точна медицинска преценка и проследяване на състоянието, за да бъдат взети и други терапевтични мерки при необходимост (системно приложение на антибиотици, хирургична намеса и др.).

- Педиатрична популация

Ефективността и безопасността на лекарствения продукт за лечение на инфекции на остри външни и средни отити при деца под една годишна възраст не е установена.

Налице са ограничени данни за приложението на продукта при деца на възраст под 1 година във връзка с отит на външното ухо, които не би следвало да ограничават приложението на ципрофлоксацин капки за уши в тази възрастова група.

Лекуващият лекар трябва да прецени съотношението полза/риск относно приложението на този лекарствен продукт при деца на възраст под 1 година.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма данни от специфични проучвания за взаимодействията на ципрофлоксацин, предназначен за локално приложение с други лекарствени продукти.

При едновременно приложение с други лекарствени продукти, предназначени за приложение в окото/ухото е необходимо да се спазва интервал между отделните приложения не по-малък от 10 минути. В случай, че се прилага лекарствен продукт под формата на маз, той трябва да бъде приложен последен.

При системното приложение на някои продукта от групата на хинолоните могат да се наблюдават:

- повишаване на плазмените концентрации на теофилин;
- промени в метаболизма на кофеин;
- усилване действието на пероралните антикоагуланти - варфарин и производни;
- временно повишаване на серумния креатинин при пациенти, приемащи циклоспорин като съпътстваща терапия.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет

Няма данни от проучвания на ефектите на локално приложения ципрофлоксацин върху фертилитета.

Бременност

Няма данни от специфични проучвания при бременни, при които е прилаган ципрофлоксацин за очна и ушна употреба.

Данните от проучвания при животни, третирани с ципрофлоксацин не показват наличие на директни негативни ефекти върху репродукцията и поколението.

Системната експозиция при локално приложение на ципрофлоксацин се очаква да бъде ниска, но въпреки това се препоръчва лекарственият продукт да се прилага при бременни само ако потенциалната полза оправдава възможния риск за плода и новороденото.

Кърмене

След перорално приложение, ципрофлоксацин се отделя в кърмата.



Няма данни от изследвания дали локално приложеният ципрофлоксацин, преминава в майчиното мляко, което налага приложението му при кърмещи жени да става с внимание, тъй като рискът за кърмачето не може да бъде изключен напълно.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Очно приложение

Както при всички капки за очи, временното замъгляване на зрението или други смущения след приложението на продукта, могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини.

В случай, че след поставянето на капките, зрението се замъгли, пациентът трябва да изчака докато зрението се проясни преди да шофира или да работи с машини.

Ушно приложение

Няма известни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини, свързани с приложението на ципрофлоксацин, разтвор при възпаление на ухото.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следната терминология е била използвана при класифицирането на нежеланите реакции по отношение на тяхната честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), много редки ($< 1/10,000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Очно приложение

MedDRA SOC	Терминология по MedDRA
Нарушения на имунната система Редки	Свръхчувствителност
Нарушения на нервната система Нечести Редки	Главоболие Виене на свят
Нарушения на очите Чести Нечести Редки	Отлагания по роговицата, очен дискомфорт, хиперемия Кератопатия, точковиден кератит, роговични инфилтрати, фотофобия, намалена зрителна острота, оток на клепача, замъглено виждане, болка, сухота в окото, подуване на окото, пруритус, увеличено сълзоотделяне, отделяне на очен секрет, крусти по клепачния ръб, ексфолиация на клепача, оток на конюнктивата, еритем на клепача Очна токсичност, кератит, конюнктивит,



	дефект на роговичния епител, диплопия, хипоастезия на окото, астигматизъм, хореоидум, дразнене, възпаления на окото
<u>Нарушения на ухото и лабиринта</u> Редки	Болка в ухото
<u>Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения</u> Редки	Параназална хиперсекция на синусите, ринит
<u>Стомашно-чревни нарушения</u> Чести Нечести Редки	Дисгеузия Гадене Диария, коремна болка
<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u> Редки	Дерматит
<u>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</u> С неизвестна честота	Увреждане на сухожилията

Приложение в ушите

MedDRA SOC	Терминология по MedDRA
<u>Нарушения на нервната система</u> Нечести	Главоболие
<u>Нарушения на ухото и лабиринта</u> Нечести	Болка в ухото, конгестия в ухото, оторея, ушен пруритус
<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u> Нечести	Дерматит
<u>Общи нарушения и ефекти в мястото на приложение</u> Нечести	Треска

Описание на някои нежелани лекарствени реакции

Съществуват данни за появата на бели отлагания (преципитати) по роговицата на пациенти с роговични язви и при честа употреба на продукта. Тези отлагания не налагат прекъсване на лечението. Счита се, че те се появяват от 24 часа до 7 дни след началото на лечението и изчезват веднага или до 2 седмици от началото на приложението на лекарствения продукт.

Тези отлагания не изискват прекратяване на лечението с продукта, както и не повлияват неблагоприятно възстановителния процес.

При локално приложение на флуорохинолони много рядко могат да се наблюдават обрив, токсична епидермална некролиза, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и уртикария.

При локално приложение на ципрофлоксацин в окото в изолирани случаи са наблюдавани замъглено зрение, намалена зрителна острота.



При локално приложение на ципрофлоксацин в ухото е възможна поява на кожни реакции на свръхчувствителност.

Сериозни, понякога с фатален изход, реакции на свръхчувствителност (анафилактични реакции), които се развиват понякога още след приема на първата доза са докладвани при пациенти, подложени на лечение с флуорохинолони със системно действие. Някои от тези реакции са придружени от кардиоваскуларен колапс, загуба на съзнание, изтръпване, фациален и фарингеален оток, диспнея, уртикария, сърбеж.

Сухожилни възпаления и руптури са докладвани при пациенти приемащи флуорохинолони със системно действие. Рискът е по-висок при едновременно приложение с кортикостероиди със системно действие, лица в старческа възраст или при екстремно стресово натоварване на двигателната система, в частност сухожилията.

Педиатрична популация

Не са докладвани сериозни нежелани реакции при локално приложение в окото при деца на възраст 0 – 12 години и при локално приложение в ухото при деца на възраст 1 – 12 години в хода на клинични проучвания.

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

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ №8
1303 София
тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Няма данни от случаи на предозиране след локално приложение.

Няма данни при хора за предозиране в следствие на случайно или преднамерено поглъщане.

При локално предозиране след приложение в окото, същото може да бъде промито с хладка вода.

В случай на локално предозиране след прилагане в ушите, 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 препарати; анти-инфекционни средства.

АТС код - S03A A07

Механизъм на действие



Ципрофлоксацин е синтетичен широкоспектърен антибиотик от флуорохинолоновия клас. Принадлежи към групата хинолони от II поколение.

Основният механизъм на действие на ципрофлоксацина е инхибиране на субединица A на ДНК-гиразата (топизомераза тип II), което причинява релаксация на ДНК-спиралата. Тези промени водят до прекратяване на хромозомната репликация и до смущения в клетъчното делене. Вторичният механизъм включва потискане активността на топизомераза IV, което води до разделяне на две обединени ДНК молекули и последващо смущение на клетъчната репликация.

Доказано е, че ципрофлоксацин е бактерициден и в двете фази на развитие на бактериите – растеж и стационарна фаза. Това му дава предимство пред други класове антибиотици, като бета-лактамни антибиотици, например, които не са бактерицидни в стационарната фаза или във фазата на бавен растеж.

Гранични стойности

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

<i>Staphylococcus</i> spp.	$S \leq 1 \text{ mg/l}, R \geq 1 \text{ mg/l}$
<i>Streptococcus pneumonia</i>	$S \leq 0.125 \text{ mg/l}, R \geq 2 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenza</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 на ципрофлоксацин са както следва:

<i>Staphylococcus</i> spp.	$S \leq 1 \text{ mg/l}, R \geq 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$S \leq 0.5 \text{ mg/l}, R \geq 1 \text{ mg/l}$

Антибактериален спектър

Очни инфекции

Обикновено чувствителни щамове	
Аеробни грам-положителни бактерии	
<i>Corynebacterium accolens</i>	
<i>Corynebacterium auris</i>	
<i>Corynebacterium propinquum</i>	
<i>Corynebacterium pseudodiphthericum</i>	
<i>Corynebacterium striatum</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	
<i>Staphylococcus capitis</i>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSA)	
<i>Staphylococcus hominis</i>	
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	
<i>Staphylococcus warneri</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus viridians</i> Group	
Аеробни грам-отрицателни бактерии	
<i>Acinetobacter</i> species	
<i>Haemophilus influenza</i>	



<i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
Щамове за които придобитата резистентност може да е проблем
Аеробни грам-положителни бактерии <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSA) <i>Staphylococcus lugdunensis</i>
Микроорганизми с наследена резистентност
Аеробни грам-положителни бактерии <i>Corynebacterium jeikium</i>

Инфекции на ухото

Обикновено чувствителни щамове
Аеробни грам-отрицателни бактерии <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Щамове за които придобитата резистентност може да е проблем
Аеробни грам-положителни бактерии <i>Staphylococcus aureus</i>

Ципрофлоксацин не е активен срещу фунги и вируси.

Резистентност

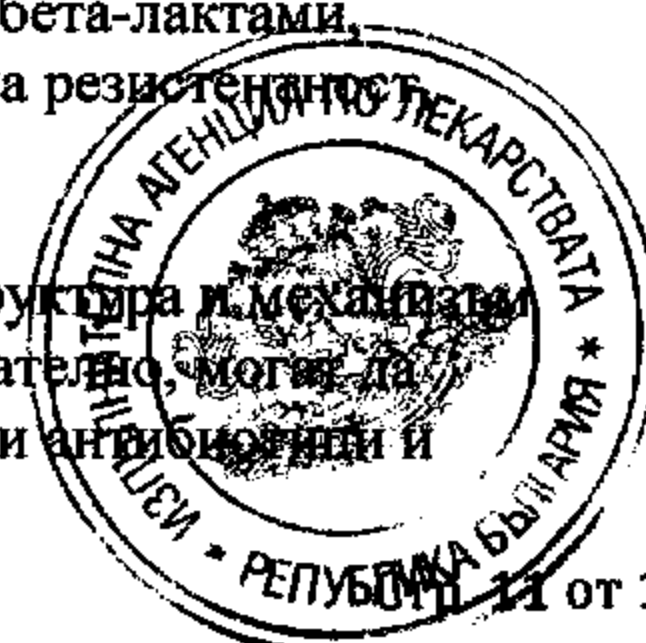
Резистентността към флуорохинолоните, включително ципрофлоксацин, не е напълно проучена, но е установено, че се развива вследствие на мутации на прицелните ензими и , ДНК тип II топомерази и мутации, които предизвикват промени в мембранната пропускливост и/или ефлукс-помпите (активни протеинови транспортери, които отвеждат токсични или антибиотични субстанции извън клетката) на микроорганизмите.

Резистентността на грам отрицателните микроорганизми като Enterobacteriaceae и *Pseudomonas aeruginosa*, често е резултат на мутации, които променят А субединиците на ензимите. Резистентността на другите грам отрицателни бактерии се свързва и с промени на пуриновите протеини на външната мембрана и/или други фактори, засягащи пропускливостта на микроорганизма за лекарството.

Резистентността на грам положителните микроорганизми не е изучена подробно, но резултати от *in vitro* изследвания при *Staphylococcus aureus* показват промени в една от субединиците на топомераза IV и ДНК-гиразата.

Може да съществува кръстосана резистентност при флуорохинолоните. Между ципрофлоксацин и други анти-инфекциозни средства (аминогликозиди, бета-лактами, сулфонамиди, вкл. Co-trimoxazol, макролиди и тетрациклини) кръстосана резистентност обикновено, не съществува.

Флуорохинолоните, включително ципрофлоксацин, се различават по структура и механизъм на действие от β -лактамните антибиотици и аминогликозидите и следователно, могат да проявяват активност срещу микроорганизмите, резистентни на β -лактамни антибиотици и



аминогликозиди. От друга страна, β -лактамните антибиотици и аминогликозидите, могат да проявяват активност към микроорганизмите, устойчиви на 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 MIC_{90} за чувствителните очни патогени.

Системната абсорбция на ципрофлоксацин след локално приложение в окото е ниска. Плазмените концентрации на ципрофлоксацин след 7 дневно локално приложение в окото показват значими вариации и са в границите $<1,25 \text{ ng/ml} - 4,7 \text{ ng/ml}$. Стойностите на максималната плазмена концентрация на ципрофлоксацин след локално приложение в окото са приблизително 450-пъти по-ниски от тези, които се установяват след единична перорална доза от 250 mg ципрофлоксацин.

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

При деца с оторея и с поставени тимпаностомни тръбички или с перфорация на тъпанчето, локалното приложение на ципрофлоксацин в ухото не води до създаване на значими концентрации на ципрофлоксацин в плазмата при детектируем праг 5 ng/ml.

При деца с отит на средното ухо и с поставени тимпаностомни тръбички, третирани с ципрофлоксацин 3 mg/ml разтвор (3 капки три пъти дневно, в продължение на 14 дни), не са установени плазмени концентрации на ципрофлоксацин (детектируем праг 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 при граница на количествено определяне 5 ng/ml.

При приложение на лекарствения продукт в съответствие с препоръчаната дозировка и продължителност на лечение не се очаква значителна системна експозиция.

Фармакокинетичното поведение на ципрофлоксацин след системно приложение са добре известни.

След орално приложение ципрофлоксацин се резорбира бързо и пълно. Разпределя се в значителна степен в тъканите на тялото. Свързва се с плазмените протеини в 16-43% в *in vitro* условия. Преминава плацентарната бариера и се разпределя в амниотичната течност при хората. Открива се в майчиното мляко.

Метаболизмът и елиминирането на ципрофлоксацина след локално приложение в окото не са добре проучени. В проучване при зайци е установено, че плазменият полуживот на ципрофлоксацин във ВОР бил 1-2 часа. Серумният полуживот на ципрофлоксацин при възрастни с нормална бъбречна функция е 3-5 часа.

Системно резорбираният ципрофлоксацин се елиминира чрез бъбречни и небъбречни механизми. Ципрофлоксацин и неговите метаболити се екскретират в урината и фецеса. Непромененият ципрофлоксацин се екскретират в урината чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. По-голямата част, но не всички непроменен ципрофлоксацин във фецеса е резултат на жлъчна секреция.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Репродуктивна токсичност, ембриотоксичност, тератогенност



Фертилността, интраутеринното и постнаталното развитие на плода, както и фертилността на F1-поколението (генет.) не са засегнати от прилагането на ципрофлоксацин, според данни от репродуктивни 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).

Няма натрупани данни, показващи ембриотоксичност или тератогенна активност на ципрофлоксацина.

Карциногенен/мутагенен потенциал

Данни от проучвания за карциногенност при мишки (21 месеца) и плъхове (24 месеца) с дози ≥ 1000 mg/kg телесно тегло на ден при мишките и с дози ≥ 125 mg/kg телесно тегло на ден при плъховете (увеличават се до 250 mg/kg телесно тегло на ден след 22 седмица) не показват наличие на карциногенен потенциал при тези дозови нива.

Два от осем *in vitro* проведени теста показват положителен резултат, но ципрофлоксацин не показва мутагенна активност в условията на следните *in vivo* тестове: CHBM (хамстери), микронуклеус тест при мишки, хепатоцитен DNA Repair тест при плъхове, доминантен летален тест при мишки. В заключение, ципрофлоксацин не показва значим мутагенен потенциал.

Специфична токсичност

Ципрофлоксацин, подобно на други гиразни инхибитори, предизвиква увреждане на големите, носещи стави при незрели животни. Степента на хрущялно увреждане варира според възрастта, животинския вид и дозата; увреждането би могло да се ограничи ако ставата се остави без натоварване. Проучвания при зрели животни (плъхове, кучета) не показват наличие на хрущялно увреждане.

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 дете с телесно тегло 10 kg е третирано с 0,27 mg ципрофлоксацин два пъти дневно във всяко ухо.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Бензалкониев хлорид
Динатриев едетат
Натриев ацетат трихидрат
Разтвор на оцетна киселина (1 mol/l)
Манитол
Вода за инжекции

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

2 (две) години от датата на производство.

6.4. Специални условия на съхранение



При температура под 25°C.

Срок на годност след първо отваряне: 28 дни при температура под 25°C.

Да се съхранява в плътно затворена бутилка.

Да не се замразява.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Стерилни бели пластмасови бутилки, затворени с пластмасови апликатор-капкомери и херметизирани със стерилни капачки на винт със защитен пръстен.

1 (една) бутилка от 5 ml, заедно с листовка за пациента, в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Антибиотик-Разград АД

Бул. "Априлско въстание" 68, Офис 201

7200 Разград, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20110708

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

Дата на първо разрешаване:

06.12.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември 2016

