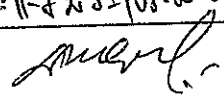


## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

**CİLOXAN®**

eye and ear drops, solution

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕСОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-7231/08-05.03 r	
635/11.03.03	

1. Име на лекарствения продукт:  
**CİLOXAN® (ЦИЛОКСАН)**

2. Количествен и качествен състав:  
Лекарствено вещество:  
Ciprofloxacin  
(като Ciprofloxacin HCl 3.5 mg/ml)

3.0 mg/ml (0.3%) Ph.Eur.

За помощните вещества, вж. 6.1

3. Лекарствена форма  
Капки за очи и уши, разтвор

4. Клинични данни

4.1 Показания:

Очно приложение:

Cіloxan е показан за лечение на язви на роговицата и повърхностни инфекции на окото и неговите придатъци, причинени от чувствителни на ципрофлоксацин микроорганизми /бактерии/.

Ушно приложение:

Cіloxan е предназначен и за: локализирани или нелокализирани инфекции на ушния канал, съпроводени от тежки възпалителни реакции, причинени от чувствителни на ципрофлоксацин микроорганизми и за обострени хронични възпаления на средното ухо (*otitis media*).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни и деца над 1 годинка:

Очно приложение

Язви на роговицата:

При лечение на язви на роговицата Cіloxan трябва да се използва като се спазват следните интервали (дори и през нощта):

**Първи ден:** по две капки на всеки 15 минути през първите 6 часа, след това - до края на първия ден - по две капки на всеки 30 минути.

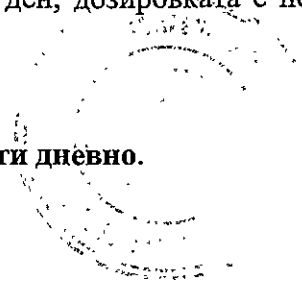
**Втори ден:** по две капки на всеки час в засегнатото око.

**От 3 до 14 ден:** по две капки в засегнатото око/очи - на всеки четири часа.

Ако пациентът се нуждае от допълнително лечение след 14-я ден, дозировката е по преценка на лекуващия лекар.

Повърхностни инфекции на окото:

Обичайната дозировка е 1-2 капки в засегнатото око/очи – 4 пъти дневно.



При тежки инфекции, дозировката през първите два дни е: 1 – 2 капки на всеки два часа (през деня).

И в двата случая, като максимална продължителност на терапията се препоръчва периодът от 21 дни.

#### Ушно приложение

Преди употреба на **Ciloxan** в ухото 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.

**Ciloxan** се прилага в ушния канал, като обичайната дозировка е: 3 – 4 капки от 2 до 4 пъти дневно (по лекарска преценка може и по-често).

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 локалното 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.

Продължителността на лечението е обикновено от 5 до 10 дни.

В някои случаи лечението може и да се продължи, но за това е необходимо да бъде доказана чувствителността на локалната флора.

Както при всеки анти-бактериален лекарствен продукт и тук продължителната употреба може да доведе до свръх-растеж на нечувствителни микроорганизми или гъбички.

#### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към някой от компонентите на този лекарствен продукт. Употребата на **Ciloxan** е противопоказана и при пациенти с доказана свръхчувствителност към други хинолони.

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

Както е и при други антибактериални лекарствени продукти, така и при ципрофлоксацин (*Ciprofloxacin*) продължителната употреба може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни организми, включително и гъбички. В случай на развитие на супер-инфекция се препоръчва прилагането на подходяща терапия. Конкретни клинични данни могат да наложат изследването на пациента с помощта на биомикроскоп или оцветяване на роговицата с флуоресцеин.

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

При пациенти с язви на роговицата и често приложение на лекарствения продукт, са наблюдавани бели преципитати, които се разнасят след продължителната употреба на **Ciloxan**. 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<sup>мня</sup> ден, след като е започнато

лечението. Разнасянето /изчезването/ на преципитатите варира от незабавно до 13<sup>тия</sup> ден от започване на терапията.

Докладвани са сериозни, а в някои случаи и фатални (анафилактични) реакции на свръхчувствителност при пациенти на системна терапия с хинолони (понякога след първата доза). Някои реакции са били придружавани от кардиоваскуларен колапс, загуба на съзнание, шум в ушите, лицев и фарингеален 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.

Артропатогенният потенциал на някои хинолони е установен след перорално приложение при недоразвити животни. Локалното очно приложение на ципрофлоксацин при недоносени животни не предизвиква артропатия и няма никакви доказателства дозировката на очната лекарствена форма да оказва някакъв артропатичен ефект (върху ставите).

Необходимо е да се отстранят контактните лещи преди употребата на **Ciloxan** в увреденото око/очи и по време на лечението. Лекарственият продукт съдържа бензалкониев хлорид като консервант.

При употреба в ухото също е необходим много точен медицински мониторинг, за да бъде оценена вероятната необходимост и от други терапевтични мерки (системно приложение на антибиотици, хирургична намеса и др.).

В случай на обострени възпаления на средното ухо, обикновено се наблюдава перфорация на тъпанчето и изтичане на гноен секрет. *Pseudomonas aeruginosa* е един от микроорганизмите, най-често откривани в тези случаи. При ушни инфекции, с наличие на *Pseudomonas aeruginosa* и/или други доказани или подозирани чувствителни щамове, **Ciloxan**, трябва да се използва само при наблюдение от специалист ото-рино-ларинголог.

Това не е рутинно лечение и трябва да се избягва неподходящата употреба!

**Употреба при деца:** Безопасността и ефективността на лекарствения продукт **Ciloxan** (за очно и ушно приложение) при деца под 1 (една) годишна възраст не е установена.

#### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Взаимодействието на ципрофлоксацин (за локално очно приложение) с други лекарствени продукти не е специално проучено. Системното приложение на хинолоните, може да предизвика увеличение на плазмената концентрация на теофилина, да повлияе метаболизма на кофеина, да увеличи ефекта на пероралните антикоагуланти - варфарин и неговите производни. При пациенти, вземащи циклоспорин едновременно с ципрофлоксацин за системно приложение е наблюдавано временно повишение на серумния креатинин.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Тъй като не са проведени контролирани проучвания, при бременни жени **Ciloxan** трябва да се използва само ако ползата от лечението оправдава потенциално съществуващия риск за плода.

Ципрофлоксацин, приложен перорално се отделя в човешкото мляко. Отделянето на ципрофлоксацин в млякото след локално очно приложение не е проучено. Лекарственият продукт трябва да се прилага внимателно при кърмещи жени.

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

Няма данни за въздействието на **Ciloxan** при горните обстоятелства.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции, свързани с локалното очно приложение са парене и дискомфорт, а също така и: сърбеж, усещане за чуждо тяло в окото, крусти по клепачните миглени ръбове, кристали/люспи, хиперемия на конюнктивата и неприятен вкус след накапване. Наблюдавани са и допълнителни явления като: оцветяване на роговицата, кератопатия / кератити, алергични реакции, оток на клепачите, съзене, фотофобия, роговични инфилтрати, гадене и намаление на зрението.

При пациенти с язви на роговицата и често приложение на лекарствения продукт, са наблюдавани бели преципитати, които се разнасят след продължителната употреба на **Ciloxan** (виж 4.4.).

Употреба в ухото на **Ciloxan** рядко води до свръхчувствителност.

Както при всяко локално приложение и тук не е изключена появата на алергични реакции към някой от компонентите. В случай, че се наблюдават такива реакции по време на употребата на лекарствения продукт е необходима консултация с лекуващия лекар или фармацевт.

#### 4.9 Предозиране

В случай на предозиране, при локално приложение, **Ciloxan** може да се отстрани от окото/очите с топла чешмяна вода

*При предозиране на лекарствения продукт след накапването му в ушите, особено при наличие на перфорация на тъпанчевата мембрана, се отстранява чрез аспирация (от оториноларинголог).*

### 5. Фармакологични данни

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

**Микробиология:** *Ciprofloxacin* притежава висока *in vitro* активност срещу широк спектър грам-положителни и грам-отрицателни микроорганизми. Бактерицидното действие на ципрофлоксацин се дължи на въздействието му върху ензима ДНК-гираза, необходим за синтезата на ДНК на бактериите. Така, жизнената информация от бактериалните хромозоми не може да бъде транскрибирана, и това причинява срив в бактериалния метаболизъм.

Проучвания установяват *in vitro* и *in vivo* активността на ципрофлоксацин срещу повечето щамове на следните микроорганизми:

**ГРАМ-ПОЛОЖИТЕЛНИ:**

*Staphylococcus aureus* (включително чувствителните и резистентните на метицилин щамове)

*Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus* (*Viridans group*)

**ГРАМ-ОТРИЦАТЕЛНИ:**

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

*Haemophilus influenzae*

Установено е, че Ципрофлоксацин е *in vitro* активен срещу повечето щамове на изброените по-долу микроорганизми, но клиничната значимост на тези данни не е проучена.

**ГРАМ-ПОЛОЖИТЕЛНИ:**

*Enterococcus faecalis* (много щамове са само умерено чувствителни)

*Staphylococcus haemolyticus*

*Staphylococcus hominis*

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptococcus pyogenes*

**ГРАМ-ОТРИЦАТЕЛНИ:**

*Acinetobacter calcoaceticus*

*subsp. anitratus*

*Aeromonas hydrophilia*

*Aeromonas caviae*

*Brucella melitensis*

*Campilobacter coli*

*Campilobacter jejuni*

*Citrobacter diversus*

*Citrobacter freundii*

*Eswarsiella tarda*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*

*Escherichia coli*

*Haemophilus ducreyi*

*Haemophilus parainfluenzae*

*Klebsiella oxytoca*

*Legionella pneumophila*

*Moraxella (Branhamella) catarrhalis*

*Morganella morganii*

*Neisseria gonorrhoeae*

*Neisseria meningitidis*

*Pasteurella multocoda*

*Proteus mirabilis*

*Proteus vulgaris*

*Providencia rettgeri*

*Providencia stuartii*

*Salmonella typhi*

*Shigella sonnei*

*Shigella flexneri*

*Vibrio cholerae*

*Vibrio parahaemolyticus*

*Vibrio vulnificus*

*Yersinia enterocolitica*

**Други микроорганизми:** *Chlamydia trachomatis* и *Mycobacterium tuberculosis* са умерено чувствителни към ципрофлоксацин. Повечето щамове на *Pseudomonas ceracia*, някои щамове на *Pseudomonas maltophilia*, както и повечето анаеробни бактерии, в това число *Bacteroides fragilis* и *Clostridium difficile*, са резистентни на ципрофлоксацин.

Обикновено минималната бактерицидна концентрация (МБК) не надвишава с повече от два фактора минималната инхибиторна концентрация (МИК). *In vitro* резистентността към ципрофлоксацин се развива бавно (многостепенна мутация).

Няма кръстосана реакция между ципрофлоксацин и антимикуробни агенти като бета-лактамите и аминогликозидите. Следователно, микроорганизми, развили резистентност към тези антибиотици може да са чувствителни към ципрофлоксацин.

Развитието на резистентност към ципрофлоксацин е рядко явление. Не се развива плазмид-медирана бактериална резистентност към флуорохинолоните.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

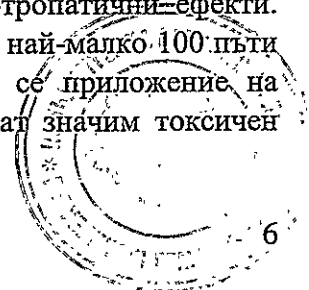
Ципрофлоксацин се абсорбира системно и след локално очно приложение. Плазмените нива, установени при доброволци, варират от незначителни до 4.7ng/ml (450 – пъти по-ниски от нивата наблюдавани след 250 mg приети перорално).

Системната абсорбция след ушно приложение е незначителна. Плазмените нива са много ниски и не могат да бъдат измерени един час след поставяне на капките в ухото, дори и при перфорация на тъпанчето.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Публикуваните от Bayer AG предклинични данни за безопасността на системно приемания Ciprofloxacin, демонстрират, че той принадлежи към групата антибиотици с ниска степен на остра токсичност. Ниската концентрация на Ciprofloxacin в Ciloxan, както и малкото по обем флаконче правят острото отравяне с разтвора практически невъзможно. Проучвания върху токсичността на Ciprofloxacin за системно приложение, в често повтарящи се дози, установяват, че лекарственият продукт може да предизвика кристалурия, която да доведе до възпалително увреждане на бъбреците. Причината за това е преципитирането на лекарствения продукт при алкално рН, наблюдавано при плъхове и маймуни. Предполага се, че относително ниското рН на човешката урина би предотвратило подобно явление. Слабият общ контакт на организма с антибиотика, вследствие на локалната му очна употреба, прави преципитирането му в урината практически невъзможно. Наблюдаваната след употребата на хинолоните артропатия се среща и при приемането на Ciprofloxacin, но при дози много по-високи от тези, характерни за антибиотиците от тази група.

ALCON проучва действието на Ciprofloxacin – очна лекарствена форма върху малки кученца. Независимо, че лекарствения продукт е прилаган в дози около 50 пъти по-високи от препоръчаните, макроскопските и хистологични данни от изследваните ставни тъкани са отрицателни - т.е. очната лекарствена форма няма странично действие върху артикуларния апарат. Артропатичният ефект на антибиотика е проучван и от фирмата Bayer AG. Изследвани са различни животни, между които и кучета, които са най-чувствителния вид. 10 мг/кг на ден е граничната доза при кучета, под която не са наблюдавани никакви странични артропатични ефекти. Следователно, "безопасната" доза при локална очна употреба е най-малко 100 пъти по-висока. Проучвания, базирани върху честото, повтарящо се приложение на токсични дози Ciprofloxacin капки за очи, разтвор не разкриват значим токсичен потенциал.



Проведените от Bayer AG изследвания с Ciprofloxacin в дози, предизвикващи общи токсични реакции, не установяват нарушения във фертилитета, репродуктивността или увреждане на плода. Независимо от това, върху опаковката на лекарствения продукт фигурира предупреждение за внимателна употреба при бременни жени, поради липсата на адекватни и добре контролирани проучвания при тях. Мутагенният потенциал на Ciprofloxacin е сравним с този на другите хинолони. Той е отрицателен при 9 от *in vitro* и при два от *in vivo* опитите. Недостатъчните "доказателства" от тестовете за мутагенност, както и липсата на карциногенен/туморогенен отговор при останалите проучвания подсказват, че Ciprofloxacin не е генотоксичен.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Benzalkonium Chloride  
Sodium Acetate  
Mannitol  
Acetic Acid glacial  
Disodium Edetate  
Concentrated Hydrochloric Acid  
и/или  
Sodium Hydroxide за постигане на необх. pH  
Purified water

---

### 6.2 Физико-химични несъвместимости

Несъвместим с алкални разтвори.

### 6.3 Срок на годност

24 месеца – за неотворената опаковка.

4 седмици – след първоначалното отваряне на опаковката.

### 6.4 Специални условия за съхранение

Не се изискват специални условия за съхранение.

### 6.5 Данни за опаковката

5 ml LDPE флакон с LDPE откапващо устройство (флакон *Droptainer*<sup>®</sup>) и бяло PP капаче.

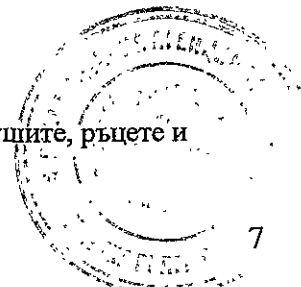
### 6.6 Препоръки при употреба

**При употреба в окото:**

- Да не се докосва върха на апликатора-капкомер, за да не се замърси съдържанието на флакончето.

**При употреба в ухото:**

- Да се избягва замърсяването на апликатора-капкомер с материал от ушите, ръцете и други източници.



- Разтворът трябва да се затопли до стайна температура преди приложение в ухото..
- СЛОХАН® ТРЯБВА ДА СЕ ИЗПОЛЗВА ИЛИ САМО ЗА УПОТРЕБА В ОКОТО, ИЛИ САМО ЗА УПОТРЕБА В УХОТО!
- НИКОГА ДА НЕ СЕ ИЗПОЛЗВА ЕДИН И СЪЩИ ФЛАКОН СЛОХАН® ЗА УПОТРЕБА В ОКОТО И УХОТО!
- ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЕСТА НЕДОСТЪПНИ ЗА ДЕЦА!
- Да не се употребява препаратата след изтичане на срока на годност, посочен върху опаковката.

#### **7. Притежател на разрешението за употреба:**

ALCON PHARMACEUTICALS Ltd.  
Bösch 69, PO Box 62, CH-6331 Hünenberg, Switzerland

#### **7.1. Име и адрес на производителя:**

s.a. Alcon - Couvreur n.v.  
Rijksweg 14, B-2870 Puurs / Belgium

#### **8. Регистрационен номер в регистъра по чл.28 ЗЛАХМ - No 9700427**

#### **9. Дата на първото разрешение за употреба в България:**

01 октомври, 1997г.

#### **10. Последна (частична) актуализация на текста на кратката характеристика: Октомври, 2000 г.**

