

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

CİLOXAN®

eye ointment – 3.5 g

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-10529/16-05-25

666/17.12.04 *Mench*

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

2. Количествен и качествен състав:

Лекарствено вещество:

Ciprofloxacin

(като хидрохлорид)

3.0 mg/g (0.3%)

Ph.Eur.

За помощните вещества, вж. 6.1

3. Лекарствена форма

Маз за очи

Cіloxan е бяла до почти бяла хомогенна маз.

4. Клинични данни

4.1 Показания:

Cіloxan е показан за лечение на язви на роговицата и повърхностни инфекции на окото и неговите придатъци, причинени от чувствителни на ципрофлоксацин микроорганизми /бактериални видове/(изброени в част 5.1.).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Употреба при юноши и възрастни, включително и в напреднала възраст:

Язви на роговицата:

Лентичка от мазта (около 1.25cm) се поставя в конюнктивния сак на засегнатото око/очи/ на всеки 1 – 2 часа през първите два дни, след което на всеки 4 часа през следващите 12 дни.

Възможно е роговичните язви да изискват лечение по-продължително от 14 дни; решението за дозировката и продължителността на лечението е по преценка на лекуващия лекар.

Повърхностни инфекции на окото и неговите придатъци:

Лентичка от мазта (около 1.25cm) се поставя в конюнктивния сак (или на ръба на клепача) на засегнатото око (очи) три пъти дневно през първите два дни, след което два пъти дневно през следващите 5 дни.

Обичайната продължителност на лечението е 7 до 14 дни.

Cіloxan маз за очи може да се използва вечер - преди лягане, като допълнение към прилаганите през деня Cіloxan капки за очи, разтвор.



Препоръчва се клепачът да се затвори внимателно след употреба. Това намалява системната абсорбция на лекарствените продукти прилагани локално в окоето и като резултат се намаляват системните нежелани лекарствени реакции.

В случай на съпътстваща терапия към други лекарствени продукти, за локално очно приложение е необходим интервал от 10 – 15 минути между отделните накапвания.

Употреба при деца

Безопасността и ефективността на **Ciloxan** маз за очи бяха определени при 192 деца на възраст между 1 и 12 години. Не са докладвани сериозни нежелани лекарствени реакции при тази група пациенти. Тези клинични проучвания доказват, че не е необходима специална дозировка за деца над 1 година.

Данните, получени от проучванията с бебета (между раждането и първия месец), показват че **Ciloxan** капки за очи, разтвор е безопасен и клинично и микробиологично ефективен при лечение на бактериални конюнктивити, когато се прилага при тези пациенти – три пъти дневно, в продължение на четири дни. Не са докладвани сериозни нежелани лекарствени реакции при тази група пациенти.

Употреба при пациенти с чернодробно и бъбречно увреждане

Ciloxan не е изследван при тези групи пациенти.

Начин на приложение

Трябва да се внимава да не се докосват клепачите и заобикалящата ги площ или други повърхности с накрайника на тубичката, за да се избегне замърсяването на накрайника или на мазта.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към ципрофлоксацин или към някое от помощните вещества. Свръхчувствителност към други хинолони.

4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

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

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 третиране с епинефрин, както и други възстановителни мерки. Включително кислород, течности - интравенозно, антихистаминови лекарствени продукти интравенозно, кортикостероиди, амини и поддържане на свободни пътища, при съответните клинични показания.

Умерена до тежка фоточувствителност - проявяваща се като тежко слънчево изгаряне, е наблюдавана при пациенти, които са изложени на директна слънчева

светлина, по време на лечение с лекарствени продукти от хинолоновата група. Трябва да се избягва прекалената слънчева светлина. Лечението трябва да бъде преустановено в случай на фототоксичност.

Както е и при другите антибактериални лекарствени продукти, продължителната употреба на ципрофлоксацин може да доведе до свръх-растеж на не-чувствителни микроорганизми, включително и гъбички. В случай на развитие на суперинфекция е необходимо да се започне подходяща терапия.

Очните мази е възможно да забавят заздравяването на роговицата.

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

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, взимачи циклоспорин едновременно с ципрофлоксацин за системно приложение е наблюдавано временно повишение на серумния креатинин.

4.6 Бременност и кърмене

Бременни

Не са проведени адекватни и добре контролирани проучвания с **Ciloxan** маз за очи при бременни жени.

Ципрофлоксацин преминава през плацентата и се разпространява в околоплодната течност при хора. При контролирани наблюдателни проучвания по време на бременност при жени, третирани със системно приложен ципрофлоксацин, е установено, че няма повишен риск за плода и не са направени клинично значими заключения за деца до 1 годинка изложени на терапия с ципрофлоксацин.

Ciloxan трябва да се използва при бременни жени само ако ползата от лечението оправдава потенциално съществуващия риск за плода и майката.

Жени в детеродна възраст

Няма специални препоръки за тази група пациенти.

Кърмачки

Не е известно дали локално приложеният ципрофлоксацин се отделя в майчиното млякото. Ципрофлоксацин, приложен перорално се отделя в човешкото мляко.

При кърмачки, приемащи 750 mg ципрофлоксацин през 12 часа – за 3 дози, концентрациите на лекарственото вещество в млякото бяха по-високи от серумните концентрации до 12 часа след приетата доза.

Лекарственият продукт трябва да се прилага внимателно при кърмещи жени.

Фертилитет

Няма специални препоръки (В/ж част 5.3.)



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Както е при употребата на всички очни мази, така и при употребата на **Ciloxan** маз за очи, е възможно временно замъгляване или други смущения в зрението да нарушат способността за шофиране или работа с опасни машини. Пациентът трябва да бъде предупреден да изчака известно време (до проясняване на зрението) преди да шофира или да работи с опасни машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По време на клиничните проучвания с **Ciloxan** маз за очи бяха докладвани следните свързани и несвързани с лечението *признаци и симптоми*:

Очни ефекти:

Чести (разпространени при $> 1/100$, $< 1/10$): дискомфорт, бели преципитати* (наблюдавани при пациенти с язви на роговицата и често приложение на лекарствения продукт).

Нечести (разпространени при $> 1/1000$, $< 1/100$): замъглено зрение, хиперемия, сърбеж, намалена зрителна острота, болка, сълзене, фотофобия и сухота в окото.

Несвързани с окото ефекти:

Нечести: промяна на вкуса.

** 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^{ми} ден, след като е започнато лечението. Разнасянето /изчезването/ на преципитатите варира от незабавно до 13^{ми} ден от започване на терапията.*

4.9 Предозиране

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

5. Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични; антиинфекциозни средства; други антиинфекциозни средства
АТС код: S01A X13

Механизъм на действие:

Ciprofloxacin (ципрофлоксацин)

Ciloxan съдържа като лекарствено вещество – хинолона ципрофлоксацин хидрохлорид. Основният обект на действие на хинолоните е синтеза на бактериалната ДНК. Тези съединения упражняват техния бактерициден ефект потискайки ензима ДНК гираза.



Ciprofloxacin притежава висока *in vitro* активност срещу повечето аеробни Грам-отрицателни бактерии, вкл. и *Pseudomonas aeruginosa*. Той е ефективен също така срещу аеробните Грам-положителни бактерии, като *Staphylococci* и *Streptococci*.

Чувствителност

Ciprofloxacin показва *in vitro* и *in vivo* активност срещу повечето щамове от следните микроорганизми:

Аеробни ГРАМ-ПОЛОЖИТЕЛНИ:

Staphylococcus aureus (включително чувствителните и резистентните на метицилин щамове)

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus spp., други коагулазо-негативни *Staphylococcus spp.*, включително и *S.haemolyticus* и *S.hominis*

Corynebacterium spp.

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus, Viridans group

Аеробни ГРАМ-ОТРИЦАТЕЛНИ:

Acinetobacter spp.

Haemophilus influenzae

Pseudomonas aeruginosa

Moraxella spp.(включително и *M.catarrhalis*)

Граница на микробна чувствителност

Установено е, че *Ciprofloxacin* е *in vitro* активен срещу повечето щамове на изброените по-долу микроорганизми, но клиничната значимост на тези данни не е проучена при офталмологични инфекции. Безопасността и ефективността на *Ciprofloxacin* при лечение на язви на роговицата или конюнктивити, предизвикани от тези микроорганизми, не са били установени при адекватни и добре контролирани клинични проучвания.

Установено е, че следните микроорганизми са чувствителни когато се използват границите за микробна чувствителност при системно приложение. Корелацията между границата за микробна чувствителност (*in vitro*) при системно приложение и офталмологичната ефективност не е установена. *Ciprofloxacin* показва *in vitro* минимални инхибиторни концентрации (МИК) от 1 µg/ml или по-ниски за повечето щамове (90%) от следните очни патогени:

Аеробни ГРАМ-ПОЛОЖИТЕЛНИ:

Bacillus species

Аеробни ГРАМ-ОТРИЦАТЕЛНИ:

Acinetobacter calcoaceticus

Enterobacter aerogenes

Escherichia coli

Haemophilus parainfluenzae

Klebsiella pneumoniae



Neisseria gonorrhoeae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Други микроорганизми: *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium acnes*, and *Clostridium perfringens* също са чувствителни към ципрофлоксацин.

Нечувствителни:

Някои щамове от *Burkholderia cepacia* и *Stenotrophomonas maltophilia* са резистентни към някои анаеробни бактерии, частично и към *Bacteroides fragilis*.

Друга информация

Обикновено минималната бактерицидна концентрация (МБК) не надвишава минималната инхибиторна концентрация (МИК) повече от два пъти.

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

Изследванията на бактериалната чувствителност показват, че повечето микроорганизми резистентни към ципрофлоксацин са резистентни и към другите флуорохинолони. При клиничните проучвания е установено, че честотата на изолация на щамове с придобита резистентност към ципрофлоксацин е ниска.

Поради неговия специален начин на действие, няма кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други анти-бактериални съединения с различна химична структура, като бета-лактамите антибиотици, аминогликозидите, тетрациклините, макролидните и пептидните антибиотици, а също така и сулфонамидите, производните на триметоприм и нитрофуран. Следователно, микроорганизми, развили резистентност към тези антибиотици може да са чувствителни към ципрофлоксацин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Не са проведени фармакокинетични проучвания с CIPLOXAN маз за очи.

Налични са такива проучвания с CIPLOXAN капки за очи, разтвор.

Ципрофлоксацин има отлично проникване при очно приложение при хора. Концентрацията на ципрофлоксацин, постижима в слъзния филм, роговицата и предната камера е 10 до стотици пъти по-висока от МИК₉₀ за чувствителните очни патогени.

Системната абсорбция на ципрофлоксацин след локално приложение в окото е ниска. Плазмените нива след 7 дневно локално очно приложение показват нива вариращи от незначителни (< 1.25 ng/ml) до 4.7ng/ml. Средната стойност на пиковите на плазмените нива от ципрофлоксацин, получени след локално очно приложение е приблизително 450 пъти по-ниска от наблюдаваните вследствие единична перорална доза от 250 mg ципрофлоксацин.



Системните фармакокинетични свойства на ципрофлоксацин са добре проучени. Ципрофлоксацин се разпространява широко по тъканите на тялото, с нива в тъканите обикновено по-високи от нивата в плазмата. Обемът на разпространение в устойчиво състояние е 1.7 – 2.7 l/kg. Свързаните в серума протеини са 16 – 43 %. Времето на полу-живот на ципрофлоксацин в серума е 3 – 5 часа. В следствие на перорално приложение на еднократни дози, вариращи от 250 – 750 mg при възрастни с нормални бъбречни функции, 15 – 50 % от дозата се изхвърля с урината като непроменено лекарствено вещество и 10 – 15 % като метаболити за 24 часа. Ципрофлоксацин и неговите четири основни метаболити се изхвърлят с урината и изпражненията. Бъбречният клиранс на ципрофлоксацин е обикновено 300 – 479 ml/min. В продължение на 5 дни приблизително 20 – 40 % от дозата се изхвърля с изпражненията като непроменено лекарствено вещество и метаболити.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Установено е, че ципрофлоксацин и както и другите хинолони, след перорално приложение, причиняват артропатия при недоразвити животни, при повечето изпитвани видове.

При проведеното едномесечно проучване (локално приложение) с CİLOXAN капки за очи, разтвор приложен 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. Освен това, проведените клинични и радиологични наблюдения при 634 деца третирани с ципрофлоксацин – перорално, не показват никаква скелетна токсичност.

Проведените изследвания за репродуктивност с плъхове и мишки, с доза надвишаваща повече от 50 пъти максималната дневна доза за локално приложение в окото при хора, не показват увреден фертилитет или увреждания на плода, в следствие употребата на ципрофлоксацин.

Ципрофлоксацин в дози 30 и 100 mg, приложен перорално, не оказва тератогенен ефект при зайци, но и при двете дози е наблюдавана тежка токсичност от майчина страна. След интравенозни дози над 20 mg/kg, не са наблюдавани токсичност от страна на майката, както и ембриотоксичност и тератогенност.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества и техните количества

Liquid paraffin (mineral oil)
White petrolatum

6.2 Физико-химични несъвместимости

Няма.



6.3 Срок на годност

2 (две) години.

Да не се използва повече от **4 седмици**, след първоначалното отваряне на опаковката.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да не се замразява.

Да се съхранява на места недостъпни за деца!

Тубичката трябва да се съхранява добре затворена.

6.5 Данни за опаковката

Алуминиева тубичка с полиетиленов накрайник и полиетиленова капачка на винт.

Налични са следните видове разфасовки: картонена кутия с 1 тубичка от 3.5 g.

6.6 Препоръки при употреба

Няма специални изисквания.

7. Притежател на разрешението за употреба:

ALCON PHARMACEUTICALS Ltd.

Bosch 69, PO Box 62, CH-6331 Hünenberg, Switzerland

8. Регистрационен номер в регистъра по чл.28 ЗЛАХМ -

9. Дата на първото разрешение за употреба в България:

10. Последна (частична) актуализация на текста на кратката характеристика:

Май 2003

