

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## 1. Търговско име на лекарствения продукт

CIPHIN® 250

CIPHIN® 500

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към 11-11323/11-11324  
разрешение за употреба № 03-08.2005

679/26-07-05

## 2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество:

*Ciphin*® 250: Ciprofloxacin hydrochloride 291.5 mg, еквивалентни на Ciprofloxacin 250 mg в една филмирана таблетка.

*Ciphin*® 500: Ciprofloxacin hydrochloride 583.0 mg, еквивалентни на Ciprofloxacin 500 mg в една филмирана таблетка.

## 3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки

Външен вид:

*Ciphin*® 250 и *Ciphin*® 500: кръгли, лещовидни бели до жълтеникави филмирани таблетки

## 4. Клинични данни

### 4.1. Показания

*Ciphin* е предназначен за лечение на възрастни пациенти. Използва се при лечение на инфекции предизвикани от грам-отрицателни и грам-положителни аеробни микроорганизми, чувствителни към ciprofloxacin, особено микробни щамове резистентни към бета-лактамни антибиотици, аминогликозиди, тетрациклини и други антибиотици. Може да се използва при лечение на урогенитални инфекции (вкл. гонорея) и инфекции на респираторния тракт, гърлото, носа и ушите, интраабдоминални инфекции, вкл. перитонит, при лечение на септицемия, менингит, инфекции на очите, костите, ставите, кожата и меките тъкани, за профилактика на инфекции при имunosupresирани пациенти, особено при такива с неутропения.

*Ciphin* може да се прилага при деца в изключителни, животозастрашаващи случаи за лечение на тежки инфекции (такива като респираторна инфекция при муковисцидоза, инфекции при туморни заболявания).

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Лечението може да започне емпирично след като е взет материал за микробиологично изследване.

Инфекции на костите и ставите, пневмония, инфекции на кожата и меките тъкани: 500-750 mg на всеки 12 часа в продължение на 5-10 дни. Тежки или усложнени инфекции може да изискват по-продължителна терапия (4-6 седмици и дори повече).



Гастроинтестинални инфекции: 500 mg през 12 часа в продължение на 5-10 дни.

Остра гонорея и остри неусложнени цистити се лекуват с единична доза от 250 mg.

Инфекции на бъбреците и уринарния тракт се лекуват с 250-500 mg през 12 часа в продължение на 5-10 дни, при тежки инфекции лечението може да продължи и по-дълго.

Други инфекции: 500 mg през 12 часа в продължение на 5-10 дни.

При пациенти с увредена бъбречна функция дозата трябва да се намали в съответствие с дадената по-долу таблица.

Креатининов клирънс (ml/min)	Доза
50	Обичайните дози
30-50	250-500 mg през 12 часа
5-20	250-500 mg през 18 часа
Пациенти на хемодиализа или перитонеална диализа	250-500 mg през 24 часа след диализа

Дневната доза не трябва да надвишава 1.5 g.

Ciprofloxacin може да се прилага при деца само в изключителни случаи, ако не е възможно алтернативно лечение ако ползата от лечението превишава риска от него. Дневната доза е 7.5 – 15 mg/kg телесно тегло, разделена на две отделни дози през 12 часа.

Таблетките се приемат цели, с достатъчно количество течност, независимо от приема на храна.

#### **4.3. Противопоказания**

Лекарственият продукт е противопоказан при установена свръхчувствителност към ciprofloxacin или към някое от помощните вещества, към други хинолонови препарати, по време на бременност и кърмене.

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

При пациенти страдащи от неврологични конвулсии, които трябва да се лекуват с ciprofloxacin, е необходимо да се започне и антиконвулсивна терапия, поради потенциалната стимулация на ЦНС.

Лечението с широкоспектрни антибиотици променя нормалната бактериална флора и предизвиква растеж на clostridia. Токсин, продуциран от Clostridium difficile, е най-честият причинител на псевдомембранозен колит. При леките форми е необходимо само да се преустанови приемането на ciprofloxacin, докато при тежките форми обаче е необходима интензивна терапия.

Излагането на силно слънце или друго ултравиолетово облъчване (лампа с ултравиолетови лъчи) трябва да се избягват, поради риска от развитие на реакция на фоточувствителност.



В редки случаи, особено при пациенти с алкална реакция на урината ( $\text{pH} \geq 7$ ), съществува риск от образуване на кристали в урината, следователно, рН на урината трябва да се следи и да се осигури дневно количество урина най-малко 1200-1500 ml.

Употребата на алкохол по време на лечението с Ciprofloracin трябва да се избягва.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Комбинирането на ciprofloracin с други антибиотици има силен адитивен ефект. Едновременната употреба с антиацидни средства, съдържащи алуминий, магнезий, калций, цинк или сукралфат може да намали абсорбцията на ciprofloracin. Ciprofloracin трябва да се приема поне 2 часа преди или 6 часа след употреба на някой от гореспоменатите лекарствени продукти.

Алкализиращите урината вещества, като натриев бикарбонат и цитрати могат да намалят разтворимостта на ciprofloracin и да увеличат риска от образуване на кристали и последваща бъбречна токсичност.

Едновременната употреба на аминофилин, теофилин или оксифилин намалява значително метаболизма и клирънса на теофилин, в резултат на удължения елиминационен полуживот на теофилин, което води до увеличаване на риска от интоксикация с теофилин. Следователно, необходимо е при тези пациенти да се следят серумните нива на теофилин.

Ciprofloracin намалява елиминирането на кофеин и повишава риска от кофеин-индуцирано възбуждане на ЦНС.

Едновременната употреба на ciprofloracin и циклоспорин може да доведе до увеличаване на серумните нива на последния, поради това при тези пациенти е необходимо да се следят серумните концентрации на циклоспорин.

Диданозин пречи на абсорбцията на ciprofloracin, следователно двата лекарствени продукта не трябва да се предписват в комбинация.

Пробенацид намалява екскрецията на урина и удължава елиминационния полуживот на ciprofloracin, което увеличава риска от токсичност.

Едновременна употреба на ciprofloracin и варфарин потенцира антикоагулантните свойства на варфарин, увеличавайки риска от усложнения при кръвене, следователно, при тези пациенти е необходим да се следи протромбиновото време.

Ciprofloracin намалява екскрецията на някои противовъзпалителни средства, напр. фенбутен.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Ciprofloracin преминава плацентарната бариера и се екскретира в кърмата. Въпреки, че не са проведени достатъчно изследвания при хора, употреба на ciprofloracin по време на бременност не се препоръчва, поради потенциален риск от артропатия на плода. Ако ciprofloracin трябва да се приема от майки, които кърмят, кърменето трябва да се прекъсне, с оглед на горепосоченият риск от фетална артропатия.



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

Ciprofloxacin влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

При употреба на ciprofloxacin са установени следните нежелани лекарствени реакции:

- гастроинтестинални оплаквания, като коремна болка и дискомфорт, диария, гадене или повръщане, анорексия, подуване
- симптоми на невротоксичност, като замаяност, фотофобия, диплопия, главоболие, тинитус, нервност и безсъние; симптоми на възбуждане на ЦНС, като остра психоза, възбуда, обърканост, халюцинации и тремор са наблюдавани много рядко; епилептични припадъци може да се наблюдават само в изолирани случаи, особено при пациенти с епилепсия в анамнезата, при алкохолици и при пациенти, които приемат теофилин едновременно с ciprofloxacin
- кожни алергични реакции като обрив, сърбеж, зачервяване, синдром на Stevens-Johnson и интерстициален нефрит
- преходно повишаване на чернодробните стойности и серумния LDH
- симптоми на фоточувствителност.

#### **4.9. Предозиране**

Няма специфичен антидот, следователно, лечението на интоксикацията е симптоматично и поддържащо.

### **5. Фармакологични свойства**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Химиотерапевтик

АТС код: J01MA02

Механизъм на действие:

Ciprofloxacin е широкоспектърен химиотерапевтик от групата на флуорохинолоните. Антибактериалното действие на ciprofloxacin се дължи на блокиране синтеза на бактериалната ДНК като резултат от инхибиране на бактериалната ДНК-гираза, важен ензим, който се включва в репликацията и транскрипцията на бактериалната ДНК.

*Антимикробен спектър:*

Чувствителни микроорганизми са:

- грам-положителни коки, като *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, вкл. оксацилин и метицилин-резистентни щамове, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*
- грам-отрицателни бактерии, като *Haemophilus influenzae* и *parainfluenzae*, *Branhamella catarrhalis*, чревни бацили, вкл. резистенти спрямо други антибиотици (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Citrobacter sp.*, *Proteus sp.*, *Morganella sp.*,



Campylobacter sp., Yersinia sp.), също така Pseudomonas aeruginosa, Vibrio sp., Brucella melitensis, Pasteurella hemolytica, Legionella pneumophila.

Ciprofloxacin притежава умерена активност спрямо Mycobacterium tuberculosis, Chlamydia trachomatis.

*Резистентни:*

Микробните щамове, резистентни към ciprofloxacin, включват Enterococcus faecium, Pseudomonas aeruginosa, Xanthomonas maltophilia, Listeria monocytogenes, Clostridium difficile, някои щамове на B. fragilis и повечето анаеробни бактерии.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

Ciprofloxacin се абсорбира добре след перорално приложение, като абсолютната му бионаличност е 70%. Максимална плазмена концентрация се достига 1-2 часа след приема. След перорален прием на 250 mg, 500 mg и 750 mg, достигнатите максимални плазмени концентрации са съответно 1,2; 2,4 и 4,3 mg/l. Плазменият полуживот е около 4 часа. 20-40% от лекарствения продукт се свързват с плазмените протеини. Приблизително 40-50% от приетата доза се екскретира непроменена през първите 24 часа чрез активна тубуларна секреция в бъбреците, 1-2% се екскретира под форма на метаболити чрез жлъчката и 20-35% се екскретира във фекалиите до 5-тия ден след приема. Увредената чернодробна функция не повлиява фармакокинетиката, а увредената бъбречна функция слабо удължава плазмения полуживот на лекарствения продукт.

Ciprofloxacin достига терапевтични концентрации в белите дробове, бронхиалните и назални секрети, плевралния ексудат, сливиците, мускулите, кожата, жлъчката, простатата, простатния секрет, бъбреците. Достига високи концентрации в урината. Освен това, ciprofloxacin прониква добре в черния дроб, органите в малкия таз, костите и ставите, цереброспиналната и лимфната течност. Незначителни количества се откриват във вътречната течност.

## **5.3. Предклинични данни за безопасност**

След перорално приложение при плъхове и мишки средните стойности на LD<sub>50</sub> надхвърлят 5000 mg/kg. Приложен многократно на плъхове перорално в доза 25-50 mg/kg телесно тегло дневно, ciprofloxacin има много добра поносимост. Обаче, дневни дози от 100 mg/kg се оказват токсични - водят до тежки стомашни и интестинални язви, съпроводени с кървене и анемия, възможен е остър перитонит и накрая смърт.

Проведени са специални изследвания върху поносимостта, свързани с действието на ciprofloxacin върху бъбреците и ставния хрущял. Ciprofloxacin не е особено нефротоксичен. Нефропатологичните изменения са резултат на реакцията на тубуларния епител и интерстициума спрямо чуждо тяло, т.е. кристалите, образуването на които може да се обясни с високите дози ciprofloxacin при алкално рН на урината на лабораторните животни. Това не се наблюдава при хора при нормални условия, тъй като при тях рН на урината е слабо кисело. Поради това пикочни кристали и съответно увреждане на бъбреците при хора се формира когато рН на урината се промени от кисело към алкално.



Увреждане на основните стави е наблюдавано при млади пльхове и кучета. При пльхове, след прилагане на високи перорални дози от 500 mg/kg телесно тегло дневно, се наблюдават само леки увреждания на ставния хрущял. При кучета, третирани с ниски перорални дози от 30 mg/kg телесно тегло, са наблюдавани леки увреждания на ставния хрущял. Всички експериментални животни, които са приемали високи дози от 200 mg ciprofloxacin на kg телесно тегло дневно, са показали булозни деформации и ерозии на ставния хрущял на основните стави. Ставите, подложени на статично натоварване са изложени на много по-голям риск от увреждане на хрущяла. Отстраняването на статичния стрес намалява риска от развитието на артропатия. Ето защо е противопоказано прилагането на ciprofloxacin при деца и юноши, които са в период на растеж, поради възможността от развитието на необратима артропатия.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества и техните количества**

Наименование	Количество	
	Ciphin 250	Ciphin 500
Maize starch	0.0360 g	0.0720 g
Microcrystalline cellulose	0.0275 g	0.0550 g
Sodium carboxymethyl amylopectin	0.0135 g	0.0270 g
Silica colloidal anhydrous	0.0025 g	0.0050 g
Magnesium stearate	0.0040 g	0.0080 g
<u>Обвивка</u>		
Hypromellose	0.0039 g	0.0078 g
Macrogol 4000	0.0013 g	0.0026 g
Titanium dioxide	0.0013 g	0.0026 g

### **6.2. Физико-химични несъвместимости**

Ciphin® е предназначен за перорално приложение. Физични и химични несъвместимости при смесване на лекарствения продукт в инфузионен разтвор са изключени.

### **6.3. Срок на годност**

3 години.

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

Да се съхранява под 25°C. Да се пази от влага и светлина.



### **6.5. Данни за опаковката**

Блистер от непрозрачно PVC/PVDC/Al фолио, заедно с указание за употреба, в картонена кутия.

Съдържание на 1 опаковка:

*Ciphin*<sup>®</sup> 250: 10 филмирани таблетки

*Ciphin*<sup>®</sup> 500: 10 филмирани таблетки

### **6.6. Начин на употреба**

Лекарственият продукт е предназначен за перорално приложение. Таблетките се приемат цели, независимо от приема на храна, с достатъчно количество течност.

### **7. Име и адрес на производителя**

ZENTIVA , a.s.

Nitrianska 100

920 27 Hlohovec

Slovak Republic

### **8. Регистрационен номер в регистър по чл. 28 от ЗЛАХМ**

*Ciphin*<sup>®</sup> 250 - 20000225

*Ciphin*<sup>®</sup> 500 – 20000226

### **9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)**

*Ciphin*<sup>®</sup> 250 - 06. 06. 2000 г.

*Ciphin*<sup>®</sup> 500 – 06.06.2000 г.

Дата на последната редакция на текста: 13.09.04

