

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

CIPHIN® pro infusione 100 mg/50 ml

CIPHIN® pro infusione 200 mg/100 ml

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към 11-11321, 11-11322
разрешение за употреба № 03.08.05

679/26.07.05

Меру

1. Търговско име на лекарствения продукт

CIPHIN® pro infusione 100 mg/50 ml

CIPHIN® pro infusione 200 mg/100 ml

2. Количествен и качествен състав

Лекарствено вещество:

Chiphin pro inf. 100 mg/50 ml: ciprofloxacin 100 mg в 50 ml инфузионен разтвор

Chiphin pro inf. 200 mg/100 ml: ciprofloxacin 200 mg в 100 ml инфузионен разтвор

3. Лекарствена форма

Инфузионен разтвор

Външен вид: бистър, безцветен до бледо жълт разтвор.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Цифин е синтетичен широкоспектърен химиотерапевтик от групата на хинолоните, който се използва за лечение на инфекции, причинени от чувствителни аеробни микроорганизми, особено псамове, които са резистентни спрямо бета-лактамни антибиотици, аминогликозиди, тетрациклини и други антибиотици. Може да се прилага при лечение на урогенитални инфекции (включително гонорея) и инфекции на дихателната система, оториноларингологични инфекции, интраабдоминални инфекции, вкл. перитонит, при лечение на септицемия, менингит, офталмологични инфекции, инфекции на костите, ставите, кожата и меките тъкани, за профилактика на инфекции при имunosупресирани пациенти, особено тези с неутропения. Лечението може да започне емпирично след вземане на проба за микробиологичен анализ. Интравенозно приложение е показано само при тези пациенти, които не могат да бъдат лекувани с перорални форми.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка при възрастни:

Обичайната интравенозна доза за възрастни е 100-400 mg ciprofloxacin два пъти дневно.



Инфекции на костите и ставите, пневмония, инфекции на кожата и меките тъкани: 400 mg, приложени интравенозно на 12 часа в продължение на 7-14 дни. Тежки или усложнени инфекции може да изискват по-продължителна терапия; при инфекции на костите продължителността на лечението е 4-6 седмици или дори повече.

Инфекции на бъбреците и уринарния тракт: 200-400 mg на 12 часа в продължение на 7-14 дни, при комплицирани инфекции – дори по-дълго.

Други инфекции: 200 mg на 12 часа в продължение на 7-14 дни.

Възрастни с увредена бъбречна функция трябва да се лекуват с по-ниска доза в съответствие с дадената по-долу схема.

Креатининов клирънс (ml/min) / (ml/sec)	Доза
над 50/0.83	Обичайната доза за възрастни
30-50/0.50-0.83	250-500 mg на 12 часа
5-29/0.08-0.48	200-400 mg на 18-24 часа

При пациенти в напреднала възраст дозировката трябва да се съобрази с тежестта на инфекцията и стойността на креатининовия клирънс.

Като правило дозата трябва да се намали с 1/3.

Дозировка при деца: по изключение, при тежки ситуации, когато не е възможно алтернативно лечение: 5-10 mg/kg телесно тегло на 12 часа.

4.2.1. Начин на приложение

Прилага се като бавна интравенозна инфузия (около 60 мин). Съдържанието на стъкления флакон се въвежда директно или след прибавяне към други инфузионни разтвори (виж Несъвместимости).

Стабилност:

При смесване на Цифин инфузионен разтвор с други съвместими разтвори, получените разтвори запазват стабилността си в продължение на 24 часа, ако се съхраняват при температура 5°C.

4.3. Противопоказания

Лекарственият продукт е противопоказан при установена свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества, респ. към други хинолонови производни, по време на бременност и кърмене.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

Лекарственият продукт не трябва да се използва при пациенти под 18 години. Само по изключение деца и юноши могат да се лекуват с него при условие, че други антибиотици не могат да се използват и ползата от това лечение превишава потенциалните рискове (това са случаи на сериозни, животозастрашаващи инфекции, напр. инфекции при муковисцидоза, инфекции при злокачествени заболявания, дихателни инфекции).



Внимание е необходимо при пациенти с нарушени функции на бъбреците или черния дроб.

При пациенти с неврологични конвулсивни заболявания, които трябва да се лекуват с ciprofloxacin, е необходимо да се започне и антиконвулсивна терапия, поради възможността от стимулиране на ЦНС.

Лечението с широкоспектърни антибиотици променя нормалната чревна микрофлора и така улеснява прекомерното размножаване на clostridia. Токсин, синтезиран от Clostridium difficile е един от главните причинители на псевдомембранозен колит, предизвикван от антибиотиците. При леките форми е необходимо само да се преустанови приемането на антибиотика, докато тежките форми изискват интензивна терапия.

По време на лечението с този продукт трябва да се избягва излагането на директна слънчева светлина и ултравиолетово облъчване, поради възможността от развитието на реакция на фоточувствителност.

В редки случаи, главно при пациенти с алкална реакция на урината, съществува риск от образуване на кристали в урината (рискът е в случай на рН = 7 и по-високи стойности), следователно, рН на урината трябва да се следи и да се осигури дневно количество урина най-малко 1200-1500 ml.

Главно при пациенти в напреднала възраст и/или такива, използващи кортикостероиди, съществува повишен риск от развитието на тендинит и последваща руптура на сухожилието.

При пациенти с дефект на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата, лекувани с ciprofloxacin, рискът от хемолиза е по-висок. Ciprofloxacin може да повлияе резултатите от някои лабораторни тестове (виж 4.5. Лекарствени и други взаимодействия).

Не се препоръчва употребата на алкохол по време на лечението с този лекарствен продукт.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Комбинирането на ciprofloxacin с други антибиотици има предимно адитивен ефект.

Алкализиращите урината вещества, като натриев бикарбонат и цитрати, могат да намалят разтворимостта на ciprofloxacin в урината с риск от развитието на кристалурия и последваща нефротоксичност.

Едновременната употреба на аминофилин или теофилин намалява значително метаболизма и клирънса на теофилин, което води до удължаване на елиминационния полуживот на теофилин и увеличава риска от интоксикация с теофилин. Следователно, при тези пациенти е необходимо да се следи серумната концентрация на теофилин. Ciprofloxacin намалява елиминирането на кофеин и повишава риска от кофеин-индуцирано възбуждане на ЦНС.

Едновременната употреба на циклоспорин може да доведе до увеличаване на серумната му концентрация. Ето защо при тези пациенти е необходимо да се следят нивата на циклоспорин. Едновременната употреба на варфарин и ciprofloxacin повишава антикоагулантния ефект на варфарин и повишава риска от усложнения при кървене. Поради това трябва да се следи протромбиновото време. При прилагането на ciprofloxacin може да се потисне бъбречния тубуларен пренос на метотрексат и



възможно повишаване на токсичността на метотрексат. Едновременното прилагане с нестероидни противовъзпалителни средства (напр. флурбипрофен, фенбутен, индометацин, но не ацетилсалицилова киселина) може да доведе до изявяване на нежеланите лекарствени реакции на ciprofloxacin върху ЦНС. В редки случаи едновременната употреба на ciprofloxacin и глибенкламид може да засили действието на глибенкламид и да доведе до развитие на хипогликемия.

Пробенецид намалява екскрецията в урината и удължава елиминационния полуживот на ciprofloxacin, увеличавайки по този начин неговата токсичност. При едновременно интравенозно прилагане на Cipro и барбитурати трябва да се следи кардиоваскуларната функция.

Едновременната употреба на антиациди, съдържащи алуминий, магнезий или калций и лекарствени продукти, съдържащи цинк може да доведе до понижена абсорбция на ciprofloxacin.

При лечение с ciprofloxacin стойностите на алкалната фосфатаза могат лъжливо да се повишат. Стойностите на трансаминазата и холестатичните ензими могат също да се повишат лъжливо, особено при пациенти с чернодробни увреждания в анамнезата.

4.6. Бременност и кърмене

Ciprofloxacin преминава плацентарната бариера и се открива в кърмата. Употребата на ciprofloxacin по време на бременност не се препоръчва, поради потенциален риск от артропатия на плода. Ако ciprofloxacin трябва да се приема от жени, които кърмят, кърменето трябва да се прекъсне, поради горепосоченият риск от увреждане на ставите на детето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ciprofloxacin влияе върху способността за шофиране, особено при употреба на алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обикновено ciprofloxacin се понася добре. Следните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са наблюдавани по време на лечение с този лекарствен продукт:

НЛР	Много чести (> 10%)	Чести (1-10%)	Нечести (0,1-1%)	Редки (0,01-0,1%)	Много редки (< 0,01%)
Инфекции и паразитни заболявания			Суперинфекция с резистентни бактерии или гъбички		Псевдомембранозен колит (инфекция предизвикана от C. Difficile)
Кръв и лимфатична система		Еозинофилия	Промени на протромбиновото време	Левкоцитопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, анемия	Хемолитична анемия, левкоцитоза, тромбоцитоза, панцитопения, полиемия



НЛР	Много чести (> 10%)	Чести (1-10%)	Нечести (0,1-1%)	Редки (0,01-0,1%)	Много редки (< 0,01%)
					петехия, хеморагични пустули (пъпки)
Имунна система			Алергични реакции		Анафилактични реакции, анафилактични реакции, серумна болест
Метаболизъм и хранене			Анорексия		
Психични нарушения			Депресии, разсеяност, раздражител- ност, халюцинации, безсъние, безпокойство, кошмари		Остра психоза
Нервна система		Главоболие, мигрена	Епилептични припадъци, вертиго, тремор, парестезия, аносмия, повишено интракраниално налягане		
Очи					Визуални нарушения, диплопия, хроматопсия, фотофобия
Слух					Тинитус, преходни нарушения на слуха
Сърце		Тахикардия, синкоп			
Съдови нарушения			Горещи вълни, хипотензия		Васкулит
Дихателна система, гърден кош и медиастрнум			Диспнея, едем на ларинкса, белодробен едем		
Храносмила- телни разстройства		Гадене, повръщане, диария	Коремни болки, диспепсия, метеоризъм	Панкреатит	Нарушения на вкусовите усещания
Черен дроб и жлъчка			Жълтеница, хепатит		Чернодробна недостатъчност
Кожа и подкожни тъкани		Алергични кожни реакции-обрив, пруритус, уртикария, фоточувстви- телност, ангиоедем	Оток на лицето мехури, засилено потене	Erythema multiforme, erythema nodosum	Синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell



НЛР	Много често (> 10%)	Често (1-10%)	Нечесто (0,1-1%)	Редко (0,01-0,1%)	Много рядки (< 0,01%)
Мускулна система и съединителна тъкан		Болки в гърба, астения, подуване на ставите	Артралгия, миалгия, тендовагинит		Ахилотендинит
Бъбреци и уринарен тракт			Преходно влошаване на бъбречните функции	Бъбречна недостатъчност	Интерстициален нефрит
Общи и други неклассифицирани нарушения и локални реакции след приложение		Несигурна походка, локални реакции след прилагането (флебит)	Умора, слабост		
Абнормални клинични и лабораторни данни		Хипергликемия, влошени чернодробни проби, преходно повишаване на урея и креатинин в плазмата, повишени кръвни нива на алкална фосфатаза, амилаза и липаза	Повишени нива на серумната лактат дехидрогеназа		

4.9. Предозиране

Няма специфичен антидот, 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 чрез специфично инхибиране на ДНК-гиразата, важен бактериален ензим, който се включва в репликацията и транскрипцията на бактериалната ДНК.



Антибактериален спектър: някои грам-положителни коки, като *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, включително щамове резистентни към оксацилин (метицилин), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, грам-отрицателни бактерии - *Haemophilus influenzae* и *parainfluenzae*, *Branhamella catarrhalis*, чревни бацили, вкл. резистентни спрямо други антибиотици (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Citrobacter sp.*, *Proteus sp.*, *Morganella sp.*, *Campylobacter sp.*, *Yersinia sp.*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio sp.*, *Brucella melitensis*, *Pasteurella hemolytica*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Nesseria meningitis*, *Vibrio cholerae*. Активността по отношение на щамове *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia trachomatis* и *Enterococcus faecalis* е умерена.

Резистентни са: *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas cepacia*, *Xanthomonas maltophilia*, *Treponema pallidum* и повечето анаеробни бактерии.

5.2. Фармакокинетични свойства

Максималната плазмена концентрация след интравенозна инфузия в продължение на 60 мин. на 200 (400) mg *ciprofloxacin* е съответно 2,1 (4,6) mg/l. Биологичният полуживот е около 5-6 часа, свързането с плазмените протеини е 20-40%. Приблизително 50-70% от приетата доза се екскретира непроменена през първите 24 часа чрез бъбреците (активна тубуларна секреция), приблизително 1-2% се екскретира под форма на метаболити чрез жлъчката и 15% се екскретира във фекалиите до 5-тия ден след приложението. Увредената чернодробна функция не повлиява фармакокинетиката; при пациенти с намалена бъбречна функция слабо се удължава биологичния полуживот.

Ciprofloxacin достига терапевтични концентрации в белите дробове, бронхиалните и назални секрети, плевралния ексудат, слюнката, сливиците, мускулите, кожата, жлъчката, простатата, простатния секрет, бъбреците, достигайки високи концентрации в урината. Само 10% от плазмената концентрация преминават в цереброспиналната течност, малки количества се откриват във вътреочната течност.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Изследвания за остра токсичност са проведени на мишки и плъхове. При плъхове, стойността на LD₅₀ на *ciprofloxacin* след интраперитонеално приложение е 997.9 mg/kg, докато при мишки съответната стойност е 429.1 mg/kg.

Направени са специални изследвания върху поносимостта, свързани с действието на *ciprofloxacin* върху бъбреците и ставния хрущял. Резултатите от тези изследвания могат да бъдат обобщени както следва:

Бъбреци: *Ciprofloxacin* не е нефротоксичен. В големи дози, действието на *ciprofloxacin* върху бъбречната функция се дължи на реакцията на тубуларния епител и интерстициалната тъкан спрямо чуждо тяло, прездизвикана от кристалите, в образуването на които той участва. Нефропатологичните промени винаги са свързани с кристалурия. Появата на кристалурия е свързана с алкално рН на урината, което е нормално за животните, докато при хората тя не се проявява при нормални условия - рН на урината при хората е със слабо кисел характер. Следователно, това е доказателство че



кристалурията и увреждането на бъбреците от кристалите се наблюдава само при патологични състояния, при които рН на урината се променя в алкално.

Стави: Увреждане на основните стави е наблюдавано както при млади плъхове така и при кучета. Изследвания, проведени при кучета показват атропатогенно действие на ciprofloxacin при някои възрастни индивиди. При плъхове са наблюдавани само слаби увреждания на ставния хрущял при 1 от 20 животни, третирани с по-високи дози от лекарствения продукт. Кучетата са по-чувствителни от плъховете, слаби увреждания са наблюдавани при 1 от 4 кучета, третирани с ниски дози. Всички изследвани животни, които са приемали високи дози, са показали умерени увреждания, булозни деформации и ерозии на ставния хрущял и/или основните стави. Рискът от хрущялно увреждане е много по-голям при ставите, подложени на статично натоварване. Отстраняването на статичния стрес намалява риска от развитие на артропатия. Повишено внимание е необходимо при лечение с ciprofloxacin на деца и юноши, които са в период на растеж, поради възможността за развитие на необратима артропатия.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Наименование	Количество	
	100 mg/ 50ml	200 mg/ 100ml
Sodium chloride	0.45000 g	0.90000 g
Lactic Acid	0.03930 g	0.07860 g
Hydrochloric acid 10 % v/v	q.s.	q.s.
Water for injection	ad 50.0000 ml	ad 100.0000 ml

6.2. Несъвместимости

Лекарственият продукт Ciprohin pro infusione е несъвместим с разтвора на Рингер.

С Ciprohin pro infusione са съвместими следните инфузионни разтвори: физиологичен разтвор на натриев хлорид, разтвор на глюкоза (5% и 10%), 5% разтвор на глюкоза с 0,225% натриев хлорид. Въпреки това, ако не е доказана съвместимостта с други инфузионни разтвори или лекарствени продукти, Ciprohin pro infusione трябва да бъде прилаган самостоятелно.

Видимите признаци за несъвместимост включват напр. несмесване на разтворите, помътняване, промяна на цвета.

6.3. Срок на годност

2 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

Безцветни стъклени инфузионни бутилки с метална обкатка, гумена тапа, алумниева капачка, етикет, картонена кутия, указание за употреба.

Съдържание на 1 опаковка:

Ciphin pro infusione 100 mg/50 ml - 50 ml

Ciphin pro infusione 200 mg/100 ml - 100 ml

7. Име и адрес на производителя

ZENTIVA, a.s.

Nitrianska 100, 920 27 Hlohovec,

Slovak Republic

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

Ciphin pro infusione 100 mg/50 ml 20000274

Ciphin pro infusione 200 mg/100 ml 20000275

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяван на разрешението)

Ciphin pro infusione 100 mg/50 ml 08. 06. 2000 г.

Ciphin pro infusione 200 mg/100 ml 08. 06. 2000 г.

Дата на последната редакция на текста: 061004

