

## Кратка характеристика на лекарствения продукт

### 1. Наименование на лекарствения продукт

Ципрофлав 1%,  
Ciproflav 1%

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-12654/20.03.06 г.

692/17.03.06 *Менд.*

### 2. Количествен и качествен състав на лекарственото вещество

Ciprofloxacin 10mg/ml

За помощните вещества вж.т.6.1.

### 3. Лекарствена форма

Концентрат за инфузионен разтвор

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

##### Възрастни

- За лечение на неусложнени и усложнени инфекции, причинени от микроорганизми, чувствителни на ципрофлоксацин:
  - дихателни пътища, включително пневмонии, причинени от *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Moraxella*, *Legionella* и *Staphylococcus*. Не се препоръчва приложение на ципрофлоксацин като средство на първи избор при пневмонии, причинени от *Pneumococcus*.
  - средно ухо, околоносни синуси, особено при инфекции, причинени от Грам отрицателни бактерии, напр. *Pseudomonas* или *Staphylococcus*.
  - очи
  - бъбреци и пикочни пътища
  - полови органи, напр. аднексит, гонорея, простатит
  - възпаления в коремната кухина, напр., инфекции на жлъчните пътища, перитонит
  - гастроинтестинални инфекции, бацилоносителство на *Salmonella typhi* и др. салмонели
  - кожа и меки тъкани
  - кости и стави
  - сепсис.
- Профилактика и лечение на инфекции при потисната имунна система, напр. при лечение с имunosупресори или при неутропения.
- Селективна дебелочревна деконтаминация при пациенти на имunosупресивно лечение.
- Белодробен антракс – с цел намаляване на разпространението или развитието на заболяването, дължащо се на контакт с *Bacillus anthracis*.

##### Деца

- Обостряне на дихателна недостатъчност при цистична фиброза, причинено от инфекция с *Pseudomonas aeruginosa* при деца на възраст от 5 до 17 години.



Не се препоръчва приложение на ципрофлоксацин при деца в други случаи, освен описаните.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Обикновено препоръчаната доза е:

##### **Възрастни**

- Инфекции на дихателните пътища (в зависимост от тежестта на заболяването и типа микроорганизъм)- 200 до 400 mg два пъти дневно.
- Инфекции на отделителната система
  - остри, неусложнени- 100 mg два пъти дневно
  - цистит при жени в пременопауза- 100 mg като еднократна доза
  - усложнени инфекции- 200 mg, два пъти дневно.
- Гонорея
  - екстрагенитална- 100 mg, два пъти дневно.
  - остра, неусложнена- 100 mg, като еднократна доза.
- Гастро-интестинални инфекции- 200 mg, два пъти дневно.
- Други инфекции- от 200 до 400 mg, два пъти дневно.
- Много тежки, животозастрашаващи инфекции (особено в случаи на доказан *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*): повтарящи се инфекции в хода на развитие на цистична фиброза, инфекции на ставите и костите, сепсис, перитонит- 400 mg, три пъти дневно.

На по-възрастни пациенти да се прилага възможно най-ниската доза, в зависимост от тежестта на инфекцията и стойностите на креатининовия клирънс.

##### **Деца**

- Обостряне на дихателна недостатъчност при цистична фиброза, причинено от инфекция с *Pseudomonas aeruginosa* при деца на възраст от 5 до 17 години: интравенозно 10 mg/kg телесно тегло, три пъти дневно. Максималната дневна доза е 1200 mg.

##### **При антракс**

В случай на доказан или подозиран контакт с антраксен причинител, лекарственият продукт да се приложи възможно най-рано.

##### **Възрастни**

Белодробна форма на антракс (след контакт)- 400 mg, два пъти дневно.

##### **Деца**

Белодробна форма на антракс (след контакт): 10 mg/kg телесно тегло, два пъти дневно. Максималната дневна доза е 400 mg.

##### **Пациенти с бъбречна недостатъчност**

- при креатининов клирънс от 31 до 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> телесна повърхност или серумна концентрация на креатинин от 1.4 до 1.9 mg/100 ml, максималната дневна доза е 800 mg интравенозно.

- при креатининов клирънс, равен или по-нисък от 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> телесна повърхност или серумна концентрация на креатинин, равна или по-висока от 2 mg/100 ml, максималната дневна доза е 400 mg интравенозно.

- Пациенти на хемодиализа – дозата да се приложи в деня на диализата, след приключването ѝ.



- Пациенти на продължителна амбулаторна перитонеална диализа– да се приложи 50 mg ципрофлоксацин в един литър диализен разтвор, четири пъти дневно на 6 часа.

#### ***Пациенти с чернодробна недостатъчност***

Не е необходима промяна на дозата.

#### ***Пациенти с бъбречна и чернодробна недостатъчност***

Дозата на лекарствения продукт зависи от степента на бъбречна недостатъчност. Не са провеждани проучвания за установяване на дозировката на ципрофлоксацин при деца с чернодробна и/или бъбречна недостатъчност.

#### ***Продължителност на лечението***

Зависи от тежестта на инфекцията, клиничния ход и резултатите от бактериологичните изследвания.

Лечението с този лекарствен продукт трябва да продължи поне три дни след спадане на температурата или повлияване на клиничните симптоми на болестта.

Средната продължителност на лечение трябва да бъде:

- бъбречни инфекции, инфекции на пикочните пътища и интраабдоминални инфекции– до 7 дни
- остра, неусложнена гонорея, цистит– 1 ден
- остеомиелит – максимално 2 месеца
- при пациенти с подтиснат имунитет– до персистирането на неутропенията.
- други инфекции– от 7 до 14 дни
- обострена дихателна недостатъчност при цистична фиброза, причинена от инфекция с *Pseudomonas aeruginosa* при деца на възраст от 5 до 17 години– от 10 до 14 дни
- Белодробна форма на антракс (след контакт) при възрастни и деца – 60 дни.

Инфекции, причинени от *Chlamydia* и *Streptococci* да се лекуват поне 10 дни, поради риск от усложнения.

#### ***Начин на приложение***

Лекарственият продукт в концентрирана форма трябва да се разтвори преди приложение под формата на интравенозна инфузия – виж т.6.6.

Приготвеният разтвор се прилага на бавна капкова инфузия в течение на 60 минути.

Да се прилага чрез инфузия в широки венозни съдове, за да се намалят неприятните усещания и рискът от венозна иритация.

#### **4.3.Противопоказания**

Хиперчувствителност към ципрофлоксацин или други антибактериални флуорохинолони, бременност и кърмене (вж. т. 4.6.)

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

- При пациенти с диагностицирани или подозирани нарушения на ЦНС, ципрофлоксацин да се прилага с внимание, само ако ползата от лечението надвишава потенциалния риск за пациента. Това отнася особено за



пациенти с напреднала атеросклероза на мозъчните кръвоносни съдове, епилепсия и други нарушения, свързани с повишена опасност от гърчове.

- Антибактериалните хинолони могат да предизвикат симптоми на стимулация на ЦНС- тремор, възбуда, ступор, нарушения в съзнанието и халюцинации. Появата на подобни симптоми е индикация за незабавно прекратяване на лечението с лекарствения продукт и замяната му с други подходящи терапии. Има съобщения за развитие на гърчове, повишаване на вътречерепното налягане и развитие на психози при пациенти, лекувани с ципрофлоксацин. Такива реакции могат да се развият дори и след еднократното му приложение. В редки случаи, при пациенти с депресия и психози е възможно да се наблюдава прогресиране на болестните симптоми с развитие на суицидно поведение.
- При пациенти, лекувани с антибактериални хинолони, са наблюдавани тежки и дори летални алергични реакции. Тези реакции се появяват понякога и след първата доза и са съпътствани от циркулаторен колапс, загуба на съзнание, формикация, лицев и глотисен едем, диспнея, уртикария и сърбеж. Малко от тези пациенти са с алергии в миналото. Появата на остри алергични реакции, изисква незабавно лечение, включително (ако е необходимо) прилагане на епинефрин, реанимация– прилагане на кислород, интравенозни течности, антихистамини, кортикостероиди и поддържане на проходимостта на дихателните пътища.
- При лечение с ципрофлоксацин са наблюдавани единични случаи на псевдомембранозен ентероколит. Тежката и продължителна диария в хода на лечението с ципрофлоксацин или след него може да е признак за животозастрашаващ псевдомембранозен колит. В случай на диагностицирана инфекция *Clostridium difficile*, трябва да се предприемат съответните действия. В леките случаи, прекратяването на лечението е достатъчно; понякога е нужно назначаване на подходящо антибактериално лечение (перорално метронидазол или ванкомицин). Прилагането на лекарствени продукти, потискащи чревната перисталтика е противопоказно. При пациенти с чернодробна недостатъчност е възможно преходно покачване на стойностите на аминотрансферазите, алканата фосфатаза и развитие на холестазна жълтеница.
- Флуорохинолоните могат да увредят сухожилията. Има съобщения за руптура на сухожилия (най-често руптура на Ахилесовото сухожилие) по време на лечение с ципрофлоксацин. Това се отнася особено за по-възрастни пациенти и такава, приемали преди това глюкокортикостероиди. В случай на нарушения в опорнодвигателния апарат, като болка или едем на ставите и сухожилията, лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати и, ако е нужно, да се насочи пациентът за ортопедична консултация.
- Доказано е, че флуорохинолоните причиняват свръхчувствителност към светлина. Пациентите, приемащи ципрофлоксацин трябва да избягват прекомерното излагане на слънчева светлина и УВ облъчване. В случай на реакция, напояща слънчево изгаряне лечението да се прекрати.
- Има съобщения за локални реакции след интравенозно приложение на ципрофлоксацин. Те са били по-чести при инфузия, продължила не повече от 30 минути и бързо след прекратяването ѝ са изчезнали. Не е противопоказана интравенозната инфузия на ципрофлоксацин след поява на подобни реакции, освен в случаите на повторно развитие на симптомите или обостряне на локалната реакция.



- Ципрофлоксацин може да се прилага при деца и млади хора за лечение на обострена дихателна недостатъчност при цистична фиброза, причинена от инфекция с *Pseudomonas aeruginosa* ( препоръчва се да се прилага при деца от 5 до 17 годишна възраст) и при лечение на инхалационна форма на антракс, т.к. ползата от лечението надвишава в тези случаи риска. Не се препоръчва да се прилага в други случаи при деца и подрастващи. Няма достатъчно данни, потвърждаващи безопасността му за тези групи пациенти.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Ципрофлоксацин потиска метаболизма на теофилин и може да доведе до повишаване концентрацията му до нива, предизвикващи тежки нежелани ефекти. При пациенти, приемащи едновременно ципрофлоксацин и теофилин, са наблюдавани тежки нежелани реакции- спиране на сърцето, гърчове, епилептичен статус и дихателна недостатъчност. Тези симптоми са били описани и при самостоятелно приложение на теофилин. Въпреки това, не може да се изключи, че ципрофлоксацин увеличава риска за появата на тези симптоми. Те са резултат от повишената концентрация на теофилин, чийто метаболизъм е потиснат при едновременно приложение с ципрофлоксацин. Ако едновременното приложение на тези лекарствени продукти е неизбежно да се наблюдава концентрация на теофилин в серума и да се коригира дозата.

Едновременното приложение на ципрофлоксацин с циклоспорин може да доведе до преходно покачване на серумната концентрация на креатинина.

Ципрофлоксацин, подобно на другите хинолонови препарати повишава антикоагулантния ефект на кумариновите производни (варфарин, дикумарол). При едновременното им приложение е необходим чест контрол на параметрите на коагулация.

Пробеницид потиска елиминирането на ципрофлоксацин и значително повишава неговата кръвна концентрация.

При проучвания при животни е установено, че едновременното приложение на ципрофлоксацин с някои нестероидни противовъзпалителни средства (напр. фенбуфен, но не ацетилсалицилова киселина) може да предизвика гърчове. Не е известно дали подобни реакции са възможни при хора

Едновременното приложение на глибенкламид с хинолони (вкл. ципрофлоксацин) може да доведе до понижаване на кръвната захарна нива (хипогликемия).

Ципрофлоксацин може да повиши кръвната концентрация на фенитоина, при едновременното приложение.

Едновременното приложение на ципрофлоксацин с мексилетин може да доведе до повишена концентрация на мексилетина.

Има доказателства, че едновременното приложение на ципрофлоксацин с диазепам, забавя метаболизма на последния (намалява клирънса и се удължава



времето на полуживот). Ето защо, е необходимо внимателно проследяване на пациенти, които получават двата продукта едновременно.

Едновременното приложение на метотрексат с ципрофлоксацин може да доведе до повишаване на серумната концентрация на метотрексат. Ето защо, е необходим контрол при пациенти, получаващи двата лекарствени продукта едновременно.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

##### *Бременност*

Проучвания при животни с ципрофлоксацин в дози, значително надвишаващи прилаганите при хора, не са установили нарушения в развитието на плода или други ембриотоксични въздействия.

Ципрофлоксацин може да се използва при бременни жени, само в случаите, когато очакваната полза от неговата употреба надвишава потенциалния риск за плода.

##### *Кърмене*

Ципрофлоксацин се отделя в кърмата. Заради потенциалните нежелани лекарствени реакции върху кърмачето (виж т.4.4.), ципрофлоксацин може да се използва от кърмещи жени само след прекратяване на кърменето. Ако това е невъзможно, лечението с продукта да се прекрати.

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

Ципрофлоксацин може да повлияе способността за шофиране и работата с машини. Този ефект се засилва при едновременна употреба на алкохол.

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

##### *Гастроинтестинална система*

- Чести: гадене, диария.
- Редки: повишени стойности на аминотрансферазите (АСАТ и АЛАТ) и алкалната фосфатаза, абнормни чернодробни функционални тестове, повръщане, диспепсия, ситофобия, флатуленция, билирубинемия.
- Много редки: кандидозен стоматит, жълтеница, холестатична жълтеница, псевдомембранозен ентероколит.
- Изключително редки: кандидоза на гастроинтестиналната система, хепатит, чернодробна некроза (много рядко прогресира до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност), животозастрашаващ псевдомембранозен ентероколит.

##### *Централна нервна система*

- Редки: виене на свят и главоболие, сънливост, възбуда, объркване.
- Много редки: халюцинации, хиперхидроза, парестезии, неспокойство, нарушения на съня (нощни кошмари), депресия, тремор, гърчове.
- Изключително редки: грандмал епилепсия, нарушения в походката, психози, повишено вътречерепно налягане.

##### *Сърдечносъдова система*

- Редки: тромбофлебит.
- Много редки: сърцебиене, мигрена, припадъци, разширяване на коронарните съдове, топли вълни.



- Изключително редки: периферни васкулити (петехии, хеморагични петна, папуле, образуване на крусти).

#### *Лимфна и хемопоетична система*

- Редки: еозинофилия, левкопения.
- Много редки: анемия, гранулоцитопения, левкоцитоза, променено протромбиново време, тромбоцитопения, тромбоцитоза.
- Изключително редки: хемолитична анемия, петехии (подкожни, подобни на точки), апластична анемия, агранулоцитоза.

#### *Мускулноскелетна система*

- Редки: болки в ставите.
- Много редки: мускулни болки, оток на ставите.
- Изключително редки: увреда на сухожилията (най-често на Ахилесовото), обостряне на симптомите на миастения гравис.

#### *Кожа и кожни придатъци*

- Чести: обрив.
- Редки: сърбеж, папуломакулозен обрив, уртикария.
- Много редки: фоточувствителност.
- Изключително редки: петехии, еритема мултиформе, нодозна еритема, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell).

#### *Възприятия*

- Редки: нарушения във вкуса.
- Много редки: шум в ушите, нарушения в слуха (особено за високите честоти), нарушения в зрението, двойно виждане, възприемане на безцветни предмети като оцветени, загуба на вкуса.
- Изключително редки: обонятелни халюцинации, загуба на обоняние (обикновено преминава след прекратяване на терапията с ципрофлоксацин).

#### *Свръхчувствителност*

- Редки: алергични реакции, лекарственоиндуцирана треска, анафилактични реакции.
- Много редки: шок (анафилактичен, животозастрашаващ), сърбящ обрив, подобна на серумна болест реакция.

#### *Метаболитни нарушения*

- Редки: повишена концентрация на креатинин, повишена серумна концентрация на урея.
- Много редки: оток (периферен, съдов, на лицето), хипергликемия.

#### *Дихателна система*

- Редки: диспнея, ларингеален оток.

#### *Пикочополова система*

- Редки: остра бъбречна недостатъчност, нарушения на бъбречната функция, вагинална микотична инфекция, хематурия, кристалурия, интерстициален нефрит.



#### *Общи симптоми*

- Редки: коремна болка, гъбични инфекции, астения.

#### **4.9. Предозиране**

Съществуват много малко данни, отнасящи се до предозирането с интравенозен ципрофлоксацин при хора.

В случай на предозиране, пациентът трябва да бъде поставен под наблюдение и да се провежда съответна терапия за поддържане на жизнените функции.

Само малки количества от ципрофлоксацин (<10% ) се елиминират чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

#### **5. Фармакологични свойства**

**АТС : J 01 M A02**

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

Ципрофлоксацин е химиотерапевтик с широк спектър на антибактериално действие от групата на флуорохинолоните.

Механизмът на действие на флуорохинолоните е свързан с афинитета им към ензима ДНК-гираза (ДНК топоизомераза тип II) и топоизомераза IV. Потискането на този ензим води до нарушаване на ДНК- синтеза и клетъчна смърт.

Ципрофлоксацин има бактерициден ефект както в делителната фаза така и във фазата на покой.

In vitro ципрофлоксацин е *ефекасен срещу* Acinetobacter, Aeromonas, Bacillus anthracis, Brucella, Campylobacter, Chlamydia, Citrobacter, Corynebacterium, Edwardsiella, Enterobacter, Esherichia coli, Haemophilus, Hafnia, Klebsiella, Legionella, Listeria, Morganella, Moraxella, Neisseria, Pasteurella, Plesiomonas, Providencia, Proteus (индол (+) и индол (-) щамове), Pseudomonas, Salmonella, Serratia, Shigella, Staphilococcus, Vibrio, Yersinia.

Бактериални щамове, демонстриращи *различна степен на чувствителност*: Alcaligenes, Enterococcus faecalis, Flavobacterium, Gardnerella, Mycoplasma hominis, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium fortuitum, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans.

*Резистентни* към ципрофлоксацин са Enterococcus faecium, Ureaplasma urealyticum, Nocardia asteroides.

Само с някои изключения анаеробните бактерии са *умерно чувствителни* (Peptococcus, Peptostreptococcus) *или резистентни* (Bacteroides).

Ципрофлоксацин е *неефективен* срещу Treponema Pallidum.

Резистентност към ципрофлоксацин се развива бавно и на няколко етапа. Плазмидна резистентност към момента не е проблем. От клинично значение е, че бактерии, които притежават плаزمиди са обикновено чувствителни на ципрофлоксацин.

Няма кръстосана резистентност между ципрофлоксацин,  $\beta$ -лактамните антибиотици, аминогликозидите, тетрациклините, макролидите, полипептидите, сулфонамидите, триметоприм или нитрофурановите производни.





Въпреки това, е наблюдавана кръстосана резистентност към групата на гиразните инхибитори. От друга страна ципрофлоксацин понякога е ефективен срещу микроорганизми резистентни на други гиразни инхибитори.

На базата на своята химична структура, ципрофлоксацин е ефективен срещу  $\beta$ -лактамаза продуциращи бактерии.

След *in vitro* приложението на ципрофлоксацин в комбинация с  $\beta$ -лактамен антибиотик и аминогликозид, е наблюдаван адитивен или неутрален ефект. Синергични ефекти рядко са наблюдавани, но още по-рядко са наблюдавани антагонистични ефекти.

Ципрофлоксацин може да се използва в комбинация с други антибактериални средства при лечение на инфекции, причинени от:

- *Pseudomonas*: с азлоцилин, цефтазидим
- *Streptococcus*: с азлоцилин, мезлоцилин, други ефективни  $\beta$ -лактамни антибиотици
- *Staphylococcus*: с  $\beta$ -лактамни антибиотици, особено изоксазол пеницилини, ванкомицин
- Анаероби: с клиндамицин, метронидазол.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на интравенозно приложен ципрофлоксацин е описана чрез отворен трикомпартиментен модел. При интравенозно приложение на дози от 200-400 mg. ципрофлоксацин, се наблюдава линейно покачване на концентрацията му. След приложение на интравенозна инфузия от 200 mg ципрофлоксацин за 60 min и след перорален прием на 250 mg ципрофлоксацин (на всеки 12 часа), размерите на площта под време-серумна концентрация кривата са еднакви. След интравенозна инфузия на 400 mg ципрофлоксацин за 12 часа, площта под кривата е подобна на тази след перорален прием на 500 mg на 12 часа. Интравенозното приложение на 400 mg ципрофлоксацин на 8 часа е сравнимо с перорален прием на 750 mg на 12 часа.

Ципрофлоксацин се свързва с плазмените белтъци 20-30%. Обемът на разпределение на ципрофлоксацин е 2 – 3 l/kg. Ципрофлоксацин преминава в повечето тъкани и телесни течности в относително високи концентрации, значително надвишаващи тези в плазмата.

Открити са четири метаболита на ципрофлоксацин, които демонстрират частична, но много по-ниска антибактериална активност в сравнение с основната субстанция. Те са дезетиленципрофлоксацин, сулфоципрофлоксацин, оксаципрофлоксацин и формилципрофлоксацин. Метаболитите се екскретират с урината (9.5% от приложената доза) и с изпражненията (2.6% от приложената доза).

Ципрофлоксацин се отделя главно непроменен от бъбреците и в по-малка степен по други пътища. В урината е открита непроменена форма, която е 61.5% от приложената доза, а във фекалиите – 15.2%. Пълният ципрофлоксацинов клирънс е 0.48 до 0.60 l/час/kg, а бъбречният - 0.18 до 0.30 l/час/kg. Извънбъбречният клирънс на ципрофлоксацин се осъществява главно чрез неговата активна чревна секреция и метаболизъм. 1% от дозата се екскретира с жлъчката. Ципрофлоксацин достига най-висока концентрация в жлъчката.

Ципрофлоксацин преминава плацентарната бариера и се екскретира с кърмата.



### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Проведени са много *in vivo* и *in vitro* проучвания за оценка на канцерогенността и мутагенността на лекарствения продукт.

От 8 *in vitro* изследвания на мутагенността 2 са положителни: лимфома клетки на мишка при тестове за мутация и хепатоцити на плъх при ДНК тестове. Резултатите от всички *in vivo* тестове са били отрицателни. Изводът, направен на базата на резултати от продължителни проучвания на канцерогенността върху мишки и плъхове е, че ципрофлоксацин не предизвиква значителни мутагенни ефекти.

След проучвания, продължили 2 години при мишки и плъхове, не са установени канцерогенни или туморпромотиращи ефекти при ципрофлоксацин.

Не е установено ципрофлоксацин да оказва ефект върху фертилността на плъхове или да повлиява втрематочното и постнатално развитие на поколението.

Нама данни ципрофлоксацин да притежава ембриотоксичност и тератогенна активност.

Не са установени ефекти в перинаталното и постнатално развитие при животни. Хистопатологични изследвания, направени в края на растежния период не са установили увреждане ставите на поколението.

Проучвания при животни, вкл. както по-старата генерация (напр. налидиксова киселина) така и по-новата генерация (напр. норфлоксацин) гиразни инхибитори, са доказали, че те предизвикват типични увреждания на бъбреци, очи, ставен хрущял на най-натоварените стави при млади индивиди.

Установено е, че преципитация на кристалите в бъбреците се развива при по-ниско рН при животни, отолкото при хора.

Рискът от формиране на кристали е по-нисък ако ципрофлоксацин се прилага под формата на бавна инфузия, отколкото при бърза инфузия.

Има данни, че преципитацията на кристали в бъбречните тубули не води до внезапна и необратима бъбречна недостатъчност. При животни увреждане на бъбречната функция се наблюдава само при приложение на високи дози ципрофлоксацин, при едновременно наличие на високо съдържание на кристали в урината. При липса на кристали в урината не се нарушава бъбречната функция. Ето защо бъбречните нарушения, установени при проучванията при животни, трябва да се възприемат като типичен вторичен възпалителен отговор към чуждо тяло, причинен от наличието на кристални комплекси на ципрофлоксацин, магнезий и белтъци.

Подобно на другите гиразни инхибитори, ципрофлоксацин уврежда големите, натоварени стави при подрастващия организъм. Степента на увреждане на ставния хрущял зависи от животинския вид и възрастта на животното, както и от дозата ципрофлоксацин. Това увреждане може да се намали чрез ограничаване на ставното натоварване. Няма данни ципрофлоксацин да предизвиква подобна патология при възрастни индивиди (кучета, плъхове).

Токсикологични проучвания са установили, че употребата на ципрофлоксацин не е свързана с риск от развитие на глаукома. Има данни, че ципрофлоксацин не повлиява структурата на ретината и електроретинографските резултати.

### 6. Фармацевтични данни

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

Lactic acid 90%  
Water for injections



## **6.2. Несъвместимости**

Ако се налага едновременно приемане на ципрофлоксацин с други лекарствени продукти, то те трябва да се прилагат поотделно и в съответствие с препоръчаната дозировка като се следва препоръчания начин на приложение за всеки отделен продукт.

Ципрофлоксацин е несъвместим с разтвори на лекарствени вещества, нестабилни при рН от 3.9 до 4.5 (напр. пеницилини, хепарин).

## **6.3. Срок на годност**

3 години

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

Да се съхранява под 25 °.

Да се пази от светлина.

Да не се замразява.

**Да се съхранява на място, недостъпно за деца.**

Да не се прилага след изтичане срока на годност.

## **6.5. Данни за опаковката**

10 амр. x 10 ml, пакетирани в картонени кутии с всички необходими означения и информационна листовка.

5 или 10 fl.x 20ml, пакетирани в картонени кутии с всички необходими означения и информационна листовка.

## **6.6. Препоръки за употреба**

Лекарственият продукт представлява концентрат за изготвяне разтвор за интравенозна инфузия.

Лекарственият продукт да се разтвори преди употреба и да се приложи под формата на бавна капкова инфузия.

Като разтворители се използват 0.9% разтвор на NaCl или 5% декстроза. При разтваряне на лекарствената доза всеки 10 ml от концентрата за инфузия да се разтвори поне до 50 ml. (получената концентрация не трябва да бъде под 1mg/ml.) Полученият разтвор да се прилага на бавна капкова инфузия, в продължение на 60 минути.

## **7. Притежател на регистрацията**

Warsaw Pharmaceutical Works Polfa S.A.

22/24 Karolkowa Str.

01-207 Warsaw

## **8. Регистрационен N**

## **9. Дата на първо разрешение за употреба**

## **10. Дата на актуализация на текста**

