

ЦИПРОФЛОКСАЦИН НА СФ/П/2017/001/001/001	
Број на лиценц	9029/21.05.01.11
Број на регистрационен лист	654/13.07.04
Својеручен	<i>Менел</i>

Ciprofloxacin
филмирана таблетка

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Наименование на лекарствения продукт

Ciprofloxacin

2. Количествен и качествен състав

Съдържание на една филмирана таблетка:

Ciprofloxacin 500 mg

(еквивалентно на Ciprofloxacin hydrochloride 582,3 mg)

3. Лекарствена форма

Филмирана таблетка

4. Клинични данни

4.1. Показания

Прилага се за лечение на инфекции, причинени от чувствителни към Ципрофлоксацин микроорганизми:

- инфекции на дихателните пътища, причинени от *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*.

- инфекции на кожата, причинени от *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia stuartii*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*.

- инфекции на костите и ставите, причинени от *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*.



- инфекции на уринарния тракт, причинени от *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*; остър неусложнен цистит при жени, причинен от *Escherichia coli* или *Staphylococcus saprophyticus*; хроничен бактериален простатит, причинен от *Escherichia coli* или *Proteus mirabilis*.

- при тифоидна треска, причинена от *Salmonella typhi*. Ефикасността на Ципрофлоксацин за ерадикация при хроничен тифоиден бацилоносител не е доказана.

- при полово преносими болести – неусложнена цервикална и уретрална гонорея, причинена от *Neisseria gonorrhoeae*.

- при инфекциозна диария, причинена от *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, когато антибактериалната терапия е показана.

- усложнени интраабдоменални инфекции (в комбинация с Метронидазол), причинени от *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* или *Bacteroides fragilis*.

- след инхалиране на антракс – за предотвратяване на по-нататъчно развитие и прогресиране на заболяване, причинено от *Bacillus anthracis*.

4.2. *Начин на приложение и дозировка*

Обикновено дозата при пациенти с неусложнени инфекции на уринарния тракт е 250 mg на 12 часа в продължение на 3 дни.



Ciprofloxacin
филмирана таблетка

пациенти с усложнени инфекции, причинени от по-слабо чувствителни микроорганизми към продукта дозата е 500 mg на 12 часа за 7-14 дни.

При инфекции на дихателните пътища, кожата, костите и ставите продуктът се прилага по 500 mg на 12 часа. При усложнени инфекции дозата може да се повиши до 750 mg на 12 часа. Продължителността на терапията при инфекции на костите и ставите е 4-6 седмици.

Остър синусит - 500 mg на 12 часа в продължение на 10 дни.

За лечение на неусложнена цервикална и уретрална гонорея се прилага единична доза от 250 mg.

При тифоидна треска се прилага по 500 mg на 12 часа в продължение на 10 дни. При инфекциозна диария се прилага 500 mg на 12 часа за 5-7 дни.

При инхалиране на аерозоли с антракс Ципрофлоксацин се прилага по следния начин:

Възрастни – 500 mg на 12 часа в продължение на 60 дни.

Деца – 15 mg/kg (но не повече от 500 mg) на 12 часа за 60 дни.

По-високата дозировка може да се обвърже с тежестта на инфекцията, но само при липса на алтернатива с чувствителността на микроорганизма.

При пациенти с нарушена бъбречна функция дозата на Ципрофлоксацин се определя в зависимост от стойностите на креатининовия клирънс:



Ципрофлохасин
филмирана таблетка

<u>Креатининов клирънс (ml/min)</u>	<u>Доза</u>
<u>> 50</u>	<u>Не се налага корекция в дозата</u>
<u>30-50</u>	<u>250-500 mg на 12 часа</u>
<u>5-29</u>	<u>250-500 mg на 18 часа</u>
<u>Пациенти на хемодиализа или перитонеална диализа</u>	<u>250-500 mg на 24 часа (след диализа)</u>

При тежка чернодробна недостатъчност с асцит, дозата трябва да се намали двукратно.

4.3. Противопоказания

Продуктът е противопоказан при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към Ципрофлоксацин или други химиотерапевтични продукти от групата на хинолоните; анамнеза за тендинит при предхождащо лечение с хинолони; бременност и кърмене; на деца и юноши в период на растеж (до 18 години), с изключение при инхалиране на антракс.

4.4 Специални указания и предупреждения за употреба

Ципрофлоксацин трябва да се прилага внимателно при пациенти в напреднала възраст. Както всички хинолони, така и Ципрофлоксацин трябва да се използва с внимание при пациенти с увреждания на централната нервна система (мозъчна артериосклероза, епилепсия, мозъчен инсулт, пациенти с анамнеза за гърчове), като се прилага след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

Ципрофлоксацин не е показал ефикасност при лечение на сифилис. При лечение на гонорея във високи дози за къс период от време продуктът може да маскира или забави инкубационния период



на сифилис, поради което пациенти с гонорея трябва да се изследват серологично за сифилис.

Да се употребява с повишено внимание при пациенти с миастения гравис, бъбречна и чернодробна недостатъчност.

Не се препоръчва излагане на пряка слънчева светлина по време на лечението във връзка с риск от фоточувствителност.

Болки в областта на ахилесовото сухожилие изискват незабавно прекратяване на лечението. Рискът от руптура на сухожилията е по-висок при пациенти на продължителна кортикотерапия.

Поради риск от кристалурия се препоръчва поемането на повече течности, докато трае лечението с продукта.

Реакция на свръхчувствителност може да се появи още след приемане на първата доза.

При продължително лечение с Ципрофлоксацин е необходимо проследяване на чернодробната, бъбречната и хемопоетичната функция.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Ципрофлоксацин не трябва да се приема едновременно с млечни продукти, тъй като се намалява в значителна степен неговата резорбция.

Антиацидните продукти, съдържащи алуминиев или магнезиев хидроксид, Sucralfate намаляват резорбцията на Ципрофлоксацин, поради което продуктът трябва да се приема 2 часа преди или 6 часа след употребата на тези продукти.



Ciprofloxacin
филмирана таблетка

Редуциране на степента на резорбция се наблюдава и при едновременното приемане на Ципрофлоксацин и продукти, съдържащи калций, желязо и цинк.

При едновременно прилагане на Ципрофлоксацин и Теофилин може да се стигне до повишаване на концентрацията на Теофилин в серума, удължаване на времето на полуелеменеране и да се появят сериозни нежелани лекарствени реакции (гърч, статус епилептикус, дихателна недостатъчност, сърдечен арест). Ако едновременното лечение с двата продукта не може да бъде избегнато, трябва да се контролира серумната концентрация на Теофилин и ако е необходимо да се редуцира дозата му.

Ципрофлоксацин може да усилва ефекта на Варфарин и неговите деривати.

Промяна в серумната концентрация на Фенитоин се наблюдава при приемането му с Ципрофлоксацин.

Едновременното приложение на Ципрофлоксацин с Циклоспорин може да доведе до увеличаване на креатинина в серума, поради което е необходимо да се проследяват стойностите на серумния креатинин.

Ципрофлоксацин може да усилва действието на Глибенкламид и да причини хипогликемия.

Едновременното прилагане на високи дози Ципрофлоксацин и НСПВС (с изключение на ацетилсалицилова киселина) може да предизвика конвулсии.

Пробенацид може да увеличи серумната концентрация на Ципрофлоксацин и да засили неговото действие.



Абсорбцията на Ципрофлоксацин се ускорява от Метоклопрамид, в резултат на което максималната плазмена концентрация се достига по-бързо.

Ципрофлоксацин инхибира тубуло-реналния транспорт на Метотрексат, което води до повишаване на плазмената му концентрация.

Едновременното прилагане на Ципрофлоксацин и кофеин-съдържащи продукти може да доведе до кумулиране на кофеина, чрез намаляване на клирънса и удължаване на периода на полувелеменеране.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност – категория С

Няма проведени добре контролирани клинични проучвания за влиянието на продукта върху плода. Ципрофлоксацин може да се прилага по време на бременност само след точна преценка на ползата и риска.

Ципрофлоксацин се екскретира в майчиното мляко. Ако се налага приемането му по време на кърмене се препоръчва спиране на кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин трябва да се прилага внимателно, тъй като съществува възможност за поява на световъртеж, замаяност и нарушаване на рефлексите при шофиране и работа с машини.



4.8. *Нежелани лекарствени реакции*

При прилагане на продукта могат да се наблюдават нежелани реакции от страна на:

- Стомашно-чревен тракт – гадене, повръщане, орална кандидоза и болки в устната кухина, дисфагия, диария, коремни болки, метеоризъм, липса на апетит, увеличение на стойностите на чернодробните ензими, псевдомембранозен колит, интестинална перфорация, кървене от гастроинтестиналния тракт.

- Нервна система – лесна уморяемост, безсъние, световъртеж, главоболие, мигрена, атаксия, grand-mal, конвулсии, тремор, много рядко – нарушение на периферната чувствителност, безпокойство, сънливост, обърканост, халюцинации, обща слабост, анорексия, фобии, депресии, кошмари, маниакални реакции, раздразнителност.

- Сърдечно-съдова система – тахикардия, палпитации, предсърдно трептене, камерна екстрасистолия, стенокардия, понижаване или повишаване на артериалното налягане, кардио-пулмонален арест със загуба на съзнанието, тромбоза на мозъчните съдове, флебит.

- Дихателна система – диспнея, епистаксис, оток на ларинкса, белодробен едем, кашлица, хемоптиза, бронхоспазъм, белодробен тромбемболизъм.

- Пикочо-полова система – хематурия, полиурия, цилиндрурия, кристалурия, интерстициален нефрит, бъбречна недостатъчност, ретенция на урината, уретрално кървене, вагинит.



- Кръв – левкопения, еозинофилия, анемия, преходно увеличение стойностите на алкалната фосфатаза, билирубина, тромбоцитите, уреята, креатинина, амилаза и липаза в серума, намаление на кръвната захар и хемоглобина.

- Кожа и лигавици – сърбеж, зачервяване, обриви, уртикария, ангиоедем, оток на конюнктивата и устната лигавица, хиперпигментация, еритема нодозум, фоточувствителност, кандидомикози.

Мускулно-скелетна система – артралгия, болки в гърба, скованост, пристъп на подагра, болки по мускулите, тендините и тендовагините. При тендинити най-често се засяга ахилесовото сухожилие и има редки съобщения за руптури.

- Други – лимфаденопатия, двойно виждане, промяна в цвето и светло усещането, намаляване на остротата на зрението, болки в очите, шум в ушите, намаление на слуха, нарушение в обонянието и вкуса.

4.9. *Предозиране*

При остро предозиране може да се развие обратимо увреждане на бъбречната функция. Прилагат се рутинните мерки за бързото елиминиране на продукта от организма (стомашна промивка, активен въглен, инфузия на водно-солеви разтвори), както и адекватна хидратация, мониториране на бъбречната функция. Могат да се приложат магнезий и калций съдържащи продукти, които редуцират резорбцията на Ципрофлоксацин.

Само малка част от продукта (< 10%) се отделя ^{спез} хемодиализа или перитонеална диализа.



5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамика

Ципрофлоксацин е синтетичен широкоспектърен антибактериален продукт от групата на хинолоните. Продуктът притежава *in vitro* антибактериална активност срещу голям брой грам-положителни и грам-отрицателни микроорганизми. Неговият механизъм на действие е свързан с потискане на ДНК-гиразата, която е нужна за синтеза на бактериалната ДНК. Микроорганизми, които са резистентни към други класове антибактериални средства, се повлияват от прилагането на продукта. Ципрофлоксацин действа бактерицидно, като чувствителни към него могат да се приемат следните микроорганизми:

Аеробни грам-позитивни микроорганизми – Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus (метицилин чувствителни щамове), Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprofiticus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes;

Аеробни грам-негативни микроорганизми – Campylobacter jejuni, Citobacter diversus, Citobacter freundii, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Morganella morgani, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providentia rettgeri, Providentia stuartii, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhi, Serratia marcescens, Shigella boydii, Shigella dysenteriae, Shigella flexneri, Shigella sonnei.

Ципрофлоксацин е ефективен и срещу Bacillus anthracis.



При in vitro изследвания е доказано, че продуктът повлиява Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis, Streptococcus pneumoniae (пеницилин-резистентни щамове), Acinetobacter Iwoffii, Edwardsiella tarda, Enterobacter aerogenes, Klebsiella oxytoca, Legionella pneumophila, Pasteurella multocida, Salmonella enteritidis, Vibrio cholerae, Vibrio parahaemolyticus, Vibrio vulnificus, Yersinia enterocolitica, щамове на Hafnia, Plesiomonas, Aeromonas, Branhamella, Brucella, Listeria, Corynebacterium, Chlamydia.

Различно чувствителни към продукта са: Gardnerella, Alcaligenes, Flavobacterium, Streptococcus agalactiae, Streptococcus faecalis, Streptococcus viridans, Mycoplasma hominis, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium fortuitum.

В повечето случаи резистентни към продукта се оказват: Streptococcus faecium, Ureaplasma urealyticum, Nocardia asteroides.

Анаеробни микроорганизми, с малки изключения са умерено чувствителни към действието на продукта (B. reptococcus, Reptostreptococcus), до резистентни (Bacteroides).

5.2. Фармакокинетика

При перорално приложение продуктът бързо се резорбира в гастроинтестиналния тракт. Абсолютната бионаличност на Ципрофлоксацин е 70-80%. Времето за достигане на максимално плазмено ниво е 1-2 часа след приема. Времето на полуелиминиране при нормална бъбречна функция е 3-5 часа (средно 4 часа). Свързането му със серумните протеини е около 20-40%. След перорален прием Ципрофлоксацин добре се разпределя в тъканите. В активна форма се установява в слюнката, назалната



бронхиалната секреция, лигавицата на синусите, потта, кожата, лимфата, перитонеалната течност, жлъчния сок, в мастната тъкан, мускули и кости. Преминава през хематоенцефалната бариера. Ципрофлоксацин се метаболизира, като са установени четири основни метаболита, които са с по-ниска активност от непроменения продукт и са приблизително около 15% от оралната доза. С урината се излъчва около 40-50% от продукта в непроменено състояние. Приблизително около 20-35% от оралната доза се излъчва в изпражненията.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При изследвания на млади кучета и плъхове Ципрофлоксацин причинява увреждания в ставите, като води до артропатии. В доза от 100 mg/kg тегло даван за 4 седмици продуктът причинява дегенеративни ставни увреждания на колянната става при животни. В доза от 30 mg/kg този ефект е минимален.

При лабораторни животни третиран с Ципрофлоксацин се наблюдава кристалурия, която понякога е асоциирана с вторична нефропатия. При мишки кристалурия с нефропатия е отбелязана след единична орална доза от 5 mg/kg телесно тегло. След 6-месечно интравенозно приложение на Ципрофлоксацин в доза от 10 mg/kg дневно не се наблюдава увреждане на бъбреците, но нефропатия се намира след доза от 20 mg/kg дневно за същия период от време.

Репродуктивни изследвания, извършени при плъхове и мишки в дози 6 пъти по-високи от обичайните дози за човек не показаха данни за нарушена фертилност и увреждания на плода. При плъхове Ципрофлоксацин в дози 30 и 100 mg/kg, давани орално



наблюдават гастроинтестинални увреждания и повишаване инцидентите от аборт, но няма данни за тератогенен ефект. В дози до 20 mg/kg след интравенозно приложение на продукта няма данни за ембриотоксично и тератогенно действие.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Съдържание в една таблетка филмирана в mg.:

Микрокристална целулоза 38,3

/Microcrystalline cellulose/

Пшенично нишесте 72,7

/Starch Wheat/

Магнезиев стеарат 7,0

/Magnesium stearate/

Талк 19,7

/Talc/

Опадрай АМВ бял 25,0

/Opadry AMB/

6.2. Физико - химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Три години от датата на производство.

6.4. Условия на съхранение

В оригинална опаковка на сухо и защитено от светлина място при температура под 25°C.



6.5. Данни за опаковката

Продуктът се опакова по 10 филмирани таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио. Един блистер се поставя в картонена кутия заедно с листовка за пациента.

6.6 Препоръки за употреба

Няма.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

СОФАРМА АД, България

София, ул. "Илиенско шосе" N 16.

8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)****10. Дата на (частична) актуализация на текста 21.10.2003 г.**