

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

CIPROFLOXACIN 500 mg филмирани таблетки
ЦИПРОФЛОКСАЦИН 500 mg филмирани таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ №	130-11.04
Датум	6/09.10.07

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа лекарствено вещество ципрофлоксацин хидрохлорид (*ciprofloxacin hydrochloride*), екв. на 500 mg ципрофлоксацин (*ciprofloxacin*).

Помощни вещества: пшенично нишесте и др.

За пълния списък на помощните вещества виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Филмираните таблетки са бели до почти бели, двойно изпъкнали, с правилна кръгла форма и диаметър 13 mm. Не се делят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на усложнени и неусложнени инфекции, причинени от патогенни микроорганизми, чувствителни към ципрофлоксацин:

- Тежки системни инфекции: септицемия, бактериемия, перитонити, инфекции при имunosупресирани пациенти, пациенти с тумори, пациенти с инфекции при изгаряне;
- Инфекции на долните дихателни пътища: бактериални пневмонии (лобарни или бронхопневмонии) с изключение на пневмококови пневмонии; остри и хронични бронхити, екзацербация на муковисцидоза, бронхиектазии, емпиема.
- Инфекции на уши-нос-гърло: мастоидити, otitis media и синусити, особено причинени от Gram-отрицателни бактерии (вкл. *Pseudomonas spp.*). Ципрофлоксацин не се препоръчва за лечение на остри тонзилити.
- Инфекции на отделителната система (усложнени и неусложнени уретрити, цистити, пиелонефрити);
- Инфекции на половите органи, вкл. аднексити, гонорея, простатити, епидидимити;
- Инфекции на коремните органи (бактериални инфекции на стомашно-чревния тракт, инфекции на жлъчните пътища – холангити, холецистити, емпиема на жлъчния мехур, перитонит; интраабдоминален абсцес); усложнени коремни инфекции – в комбинация с метронидазол;
- Инфекциозни диарии, предизвикани от ентеротоксигенни *E. coli* (ЕТЕК), *Campylobacter jejuni* - при необходимост от лечение;
- Инфекции на кожа и меки тъкани - инфектирани рани, абсцеси, целулит, външен отит, еризипел;
- Инфекции на кости и стави – остеомиелити, септични артрити;
- Очни инфекции – например бактериални конюнктивити;
- След инхалиране на спори на антраксия бацил;
- Емпирична терапия на фебрилни неутропенични пациенти в комбинация с piperacillin sodium;
- Лечение на бацилоносителство на салмонела;

Профилактика на периперативни инфекции в урологията, гастроентерологията (в комбинация с метронидазол) и ортопедията.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение - перорално. Таблетките се приемат двукратно дневно, независимо от приема на храна, с повече течност. Необходимо е ципрофлоксацин да се взема 2 часа преди или 4 часа след прием на антациди с магнезий или алуминий, сукралфат или лекарствени продукти, съдържащи калций, желязо или цинк.

Пациенти с нормална бъбречна функция

<u>Възрастни</u>				
Показание	Тежест на инфекцията	Доза	Честота на прилагане	Средна продължителност на лечението[†]
Инфекции на уrogenиталния тракт	Остри, неусложнени	100 или 250 mg	на 12 h	3 дни
	лека/среднотежка форма	250 mg	на 12 h	7 до 14 дни
	тежки/усложнени	500 mg	на 12 h	7 до 14 дни
Хронични бактериални простатити	лека/среднотежка форма	500 mg	на 12 h	28 дни
Инфекции на долния респираторен тракт	лека/среднотежка форма	500 mg	на 12 h	7 до 14 дни
	тежки/усложнени	750 mg	на 12 h	7 до 14 дни
Остри синусити	лека/среднотежка форма	500 mg	на 12 h	10 дни
Инфекции на кожа и меки тъкани	лека/среднотежка форма	500 mg	на 12 h	7 до 14 дни
	тежки/усложнени	750 mg	на 12 h	7 до 14 дни
Костно-ставни инфекции	лека/среднотежка форма	500 mg	на 12 h	4 до 6 седмици
	тежки/усложнени	750 mg	на 12 h	4 до 6 седмици или по-продължително
Интраабдоминални инфекции*	усложнени	500 mg	на 12 h	7 до 14 дни
Инфекциозна диария	лека/среднотежка/тежка форма	500 mg	на 12 h	7 до 14 дни
Кореман тиф	лека/среднотежка форма	500 mg	на 12 h	7 до 14 дни



Гонококови уретрити и цервицити	Неусложнени	250 mg	Еднократна доза	Еднократна доза
антракс - след инхалация на спори на <i>B. anthracis</i> **		500 mg	на 12 h	60 дни
* в комбинация с metronidazole				
† Препоръчва се лечението с ciprofloxacin да продължи 2-3 дни след отзвучаване на симптомите (изкл. е антракс – след инхалация на спори).				
** Ципрофлоксацин се назначава възможно най-бързо след инхалацията на спори.				

Инфекции на уrogenиталния тракт, причинени от хламидии

По 750 mg, приложени на 12-часови интервали. Лечението продължава минимум 10 дни.

Тежки, животозастрашаващи инфекции и слаба чувствителност на патогена

Стрептококови пневмонии, рецидивиращи бактериални инфекции при муковисцидоза, инфекции на кости и меки тъкани, септицемия, перитонити (причинени от *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.* или *Streptococcus spp.*) – по 500 mg на всеки 8 часа.

При **стрептококови инфекции** продължителността на лечението е не по-малко от 10 дни, поради риск от поява на късни усложнения.

За лечение на **инфекции, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*** към терапията е необходимо добавяне на антибиотик от групата на аминогликозидите.

За **профилактика на постхирургични инфекции** – по 1 - 2 таблетки 60 до 90 мин преди операцията.

Пациенти над 65-годишна възраст – преди лечението е необходимо да се оцени функцията на бъбреците. При нарушена функция виж дозировка при нарушена бъбречна функция.

Деца и подрастващи на възраст от 5 до 17 години

Само при следните индикации:

- Екзацербация на муковисцидоза, свързана с *P. aeruginosa* – препоръчаната доза е 20 mg/kg тегло двукратно дневно. Лечението започва след прекратяване на интравенозната терапия и продължава 10 до 21 дни. Не са проучвани деца под 5-годишна възраст. Максимална дневна доза – 1500 mg.
- Непосредствено след инхалиране на спори на *Bacillus anthracis* – препоръчаната доза в педиатричната практика е 10 mg/kg тегло на всеки 12 часа. Еднократна доза – не по-висока от 500 mg, максимална дневна доза – 1000 mg.
- При усложнени инфекции на уринарния тракт и пиелонефрити дозировката и първоначалният прием се определят в зависимост от тежестта на инфекцията. При среднотезка до тежко изразена степен на инфекцията се препоръчва лечението да започне интравенозно с 6 до 10 mg/kg на всеки 8 часа, след което терапията продължава перорално с доза от 10 до 20 mg/kg на всеки 12 часа под наблюдение на лекар.

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението и дозировката се определят в зависимост от тежестта на заболяването, клиничната картина, вида на причинителя и неговата чувствителност към ципрофлоксацин, както и от статуса на бъбречната и



чернодробна функция на пациента. Средната продължителност на лечението с ципрофлоксацин таблетки е от 7 до 14 дни. При хроничен простатит и остеомиелит – 4 до 6 седмици. Непосредствено след инхалиране на спори на *Bacillus anthracis* – 60 дни. При деца и подрастващи продължителността на лечението при остра екзацербация на муковисцидоза, причинена от *P. aeruginosa* е 10-14 дни.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

Дозировката се определя в съответствие със стойностите на креатининовия клирънс и серумното ниво на креатинина.

Клирънс на креатинина (ml/min)	Доза
> 50	Обичайната дозировка
30 – 50	250 – 500 mg на 12 h ; максимална дневна доза – 1000 mg
5 – 29	250 – 500 mg на 18 h; максимална дневна доза – 500 mg
Пациенти на хемо- или перитонеална диализа	250 – 500 mg на 24 h (след диализа)

При известна концентрация на серумния креатинин клирънсът се изчислява по следната формула:

Мъже: Клирънс на креатинина (ml/min) = $\frac{\text{тегло (kg)} \times (140 - \text{възрастта})}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/dl)}}$

Жени: 0,85 x стойността, пресметната за мъже.

Деца и подрастващи на възраст от 5 до 17 години с нарушена бъбречна функция

Няма данни от клинични проучвания за необходимата дозировка при деца и подрастващи със средно до тежко изразена степен на бъбречна недостатъчност, при клирънс на креатинин < 50 ml/min/1,73m².

Чернодробна недостатъчност

Не се изисква корекция на препоръчаната дозировка.

Преминаване от интравенозен към перорален прием при възрастни

Еквивалентни AUC дозови режими

Перорална доза	Еквивалентна интравенозна
Таблетки 250 mg на 12 h	200 mg I.V. на 12 h
Таблетки 500 mg на 12 h	400 mg I.V. на 12 h
Таблетки 750 mg на 12 h	400 mg I.V. на 8 h



4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към ципрофлоксацин или други хинолонови продукти, свръхчувствителност към някоя от помощните съставки на продукта.
- Бременност.
- Кърмене.
- Деца и подрастващи до 17-годишна възраст (с изключение на горепосочените индикации).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- При пациенти с пневмококови пневмонии ципрофлоксацин не е средство на първи избор.
- При поява на болки в сухожилията или симптоми на тендовагинит е необходимо лечението да се прекрати. Рискът от скъсване на сухожилие (предимно ахилесовото) е повишен при пациенти над 65 години на едновременно лечение с кортикостероиди.
- Ципрофлоксацин се назначава с особено внимание при пациенти с фамилна анамнеза за дефицит на глюкозо-6-фосфатдеhidрогеназа.
- С особено внимание трябва да се назначава при пациенти над 65 год. и такива с неврологични нарушения. При пациенти с епилепсия и данни в анамнезата за предишни нарушения от страна на ЦНС (понижен праг на възбудимост, анамнестични данни за гърчове, нарушения на мозъчното кръвообращение, вкл. инсулт) ципрофлоксацин се прилага след преценка на съотношението полза/риск, поради повишен риск от поява на нежелани лекарствени реакции от страна на ЦНС.
- Много рядко при започване на лечение с ципрофлоксацин за пръв път могат да се наблюдават депресия или психоза, прогресиращи до опит за самоанаряване. В тези случаи лечението се прекратява незабавно.
- При поява на тежка и персистираща диария е необходимо незабавно прекратяване на терапията за да се предотврати развитието на псевдомембранозен колит с фатален изход.
- При пациенти с данни в анамнезата за чернодробни увреждания е необходимо проследяване стойностите на серумните трансаминази, билирубин и алкална фосфатаза по време на лечението с ципрофлоксацин.
- Употребата на ципрофлоксацин може да доведе до кристалурия, поради което е необходимо да се избягва алкализиране на урината и пациентите да бъдат достатъчно хидратирани.
- При продължително лечение с ципрофлоксацин е възможно развитие на суперинфекции от резистентни към него микроорганизми и гъбички.
- Пшеничното нишесте в състава на продукта може да представлява опасност за хора с цьолиакия (глутенова ентеропатия).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Антиацидни лекарствени продукти, които съдържат алуминиев или магнезиев хидроксид, както и лекарствени продукти, съдържащи желязо, цинк и калций; сукралфат намаляват резорбцията на ципрофлоксацин.
- Таблетките не трябва да се приемат едновременно с млечни продукти или напитки, богати на минерали, тъй като те могат да окажат влияние върху степента и скоростта на резорбция на ципрофлоксацин.
- Ципрофлоксацин повишава концентрацията и удължава елиминацията на полуживот на теофилин и други ксантини (напр. кофеин). Едновременният прием на двата продукта изисква мониториране на серумната концентрация на теофилин и евентуална корекция на дозировката му.



- Едновременното приложение на ципрофлоксацин и глибенкламид може да доведе до засилване на терапевтичния ефект на глибенкламид, вследствие на което да настъпи хипогликемия.
- Едновременният прием на ципрофлоксацин с НПВС (с изкл. на ацетилсалицилова киселина) повишава риска от развитие на гърчове.
- Ципрофлоксацин може да повиши или понижи плазмените концентрации на фенитоин при едновременното им приложение.
- Ципрофлоксацин може да потисне тубулната екскреция на метотрексат и да засили токсичното му действие. При едновременно лечение с двата продукта пациентите трябва да бъдат наблюдавани за поява на токсични ефекти на метотрексат.
- Ципрофлоксацин понижава клирънса на диазепам и удължава елиминационния му полуживот. При провеждана едновременна терапия с двата продукта е необходимо пациентите да се наблюдават за евентуална поява на нежелани реакции.
- Пробенецид може да повиши плазмената концентрация на ципрофлоксацин.
- Комбинирането на ципрофлоксацин с циклоспорин може да засили нефротоксичното действие на последния и да доведе до повишаване на стойностите на серумния креатинин. При пациенти на едновременно лечение с двата продукта е необходимо този показател да се контролира два пъти седмично.
- При едновременен прием ципрофлоксацин може да усилва действието на пероралните антикоагуланти, поради което се препоръчва периодичен контрол на протромбиновото време.
- Ципрофлоксацин не трябва да се прилага едновременно с антибактериални лекарства, потискащи протеиновата синтеза /напр. хлорамфеникол/ или синтеза на ДНК /рифампицин/, тъй като в резултат на взаимодействието им може да бъде намалена тяхната антимикробна активност.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Категория С

Не са провеждани клинични проучвания относно безопасността на продукта при бременни жени. Експерименталните проучвания при животни показват увреждане на ставния хрущял у плода. ЦИПРОФЛОКСАЦИН е противопоказан по време на бременност. При инхалиране на спори на антраксия бацил от бременни жени, ЦИПРОФЛОКСАЦИН се прилага след преценка на съотношението полза за майката спрямо евентуалния риск за плода.

Кърмене

Ципрофлоксацин се екскретира в майчиното мляко. По време на кърмене е противопоказана употребата на лекарствения продукт.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ЦИПРОФЛОКСАЦИН, прилаган в препоръчаните дози може да повлияе в малка до умерена степен скоростта на реакциите и способността на пациента за концентрация, поради което се препоръчва да се избягва шофиране и работа с машини по време на лечение с лекарствения продукт. Неблагоприятното въздействие на лекарството върху концентрацията и реакциите се засилва при употреба на алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Когато се използва в терапевтични дози ципрофлоксацин е с добра поносимост. Най-често срещаните нежелани лекарствени реакции са: гадене, диария и кожни обрива.

Стомашно-чревни нарушения

Гадене, диария, повишени стойности на трансаминазите и алкалната фосфатаза, билирубинемия, повръщане, анорексия, флатуленция, орална монилиаза, жълтеница, холестатична жълтеница, псевдомембранозен колит, гастроинтестинална монилиаза,



хепатити, чернодробна некроза, прогресираща до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност, псевдомембранозен колит.

Нарушения на нервната система

Главоболие, световъртеж, инсомния, възбуденост, конфузии, халюцинации, засилено потоотделяне, парестезия, раздразнителност, нощни кошмари, депресия, тремор, гърчове, понижена чувствителност, гърчове (grand mal), несигурна походка, психози, интракраниална хипертензия, атаксия, потреперване, депресия – с опасност от самонараняване.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Обрив, пруритус, макулопапулозен обрив, уртикария, петехии, еритема мултиформе (минор), еритема нодозум, ерупции, синдром на Stevens–Johnson, токсична епидермална некролиза - Lyell синдром.

Нарушения на имунната система

Реакции на свръхчувствителност, лекарствена болест, анафилактикоидни (анафилактични) реакции, фоточувствителност, анафилактичен шок, обриви и сърбежи, реакции, характерни за серумната болест.

Нарушения на мускулноскелетната и съединителната тъкан

Артралгия, ставни нарушения (отоци), фоточувствителност, миастения, тендинити или руптури (предимно на ахилесовото сухожилие), екзацербация на симптомите при миастения гравис.

Сърдечни нарушения

Тромбофлебити, тахикардия, мигрена, синкоп, вазодилатация (топли вълни), хипотензия, васкулити (петехии, хеморагични були, папули, крусти), хипертензия.

Нарушения на кръвоносната и лимфна система

Еозинофилия, левкопения, анемия, левкопения (гранулоцитопения), левкоцитоза, удължено протромбиново време, тромбоцитопения (тромбоцитоза), хемолитична анемия, петехии, панцитопения - животозастрашаваща, агранулоцитоза.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Остра бъбречна недостатъчност, нарушена бъбречна функция, хематурия, кристалурия, интерстициален нефрит с възможен фатален изход.

Нарушения на очите

Визуални нарушения, диплопия, хроматопсия.

Нарушения на ухото и лабиринта

Тинитус, транзиторна загуба на слуха (отнася се за високи честоти).

Респираторни, торакални и медиастинални нарушения

Диспнея, оток на ларинкса

Нарушения на метаболизма и храненето

Повишени стойности на урея и креатинин, едема, хипергликемия.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Вагинална монилиаза.

4.9 Предозиране

Симптоми: гадене, повръщане, диария, главоболие и замайване; в по-тежки случаи – объркване, тремор, халюцинации и гърчове. При предозиране с ципрофлоксацин е възможна поява на обратима бъбречна токсичност.

Лечение

Няма специфичен антидот. Лечението е симптоматично. Прилагат се мерки за ограничаване на нерезорбираното количество – стомашна промивка, активен въглен или Са- съдържащи антациди. Осигурява се хидратация на организма. Чрез хемодиализа ципрофлоксацин се отстранява в незначително количество.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА



5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група – Антибактериални продукти за системно приложение. Хинолони. Флуорохинолони. АТС code – J 01MA 02

Ципрофлоксацин се отнася към групата на синтетичните хинолонови химиотерапевтици. Лекарственият продукт е с широк спектър на действие и бактерициден ефект. Селективно инхибира синтезата на бактериалната ДНК чрез въздействие върху протеиновата субединица А на ензима ДНК-гираза, отговорен за свръхспирализацията на третичната структура на ДНК. В резултат на това се нарушава третичната структура на ДНК в микроорганизмите и те загиват.

In vitro чувствителност към ципрофлоксацин:

ЧУВСТВИТЕЛНИ МИКРООРГАНИЗМИ:**Грам-позитивни**

Corynebacterium spp., *Staphylococcus spp.* (вкл.: *Staphylococcus aureus* – метицилин-чувствителни, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*); повечето метицилин-устойчиви стафилококи са устойчиви и на ципрофлоксацин, *Streptococcus spp.* (вкл. *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*), *Bacillus anthracis*.

Грам-негативни бактерии

Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Hafnia alvei*, *Edwardsiella tarda*, *Providencia spp.*, *Morganella morganii*, *Vibrio spp.*, *Yersinia spp.*), други грам-негативни: *Aeromonas spp.*, *Plesiomonas shigelloides*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus spp.*, *Campilobacter jejuni/coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria spp.*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, интрацелуларни патогени: *Legionella pneumophila*, *Brucella spp.*, *Chlamydia trachomatis*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium avis*, *Mycobacterium intracellulare*).

Анаероби

Bacteroides urealiticus, *Clostridium perfringens*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptostreptococcus magnus*, *Veillonella parvula*.

МИКРООРГАНИЗМИ С ИНТЕРМЕДИЕРНА ЧУВСТВИТЕЛНОСТ**Грам-позитивни**

Enterococcus faecalis, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus haemolyticus*, метицилин-чувствителни, *Staphylococcus haemolyticus*, метицилин-устойчиви, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus milleri*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans group*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus β-haemolytic* групи А, С, and G.

Грам-негативни аероби

Alcaligenes spp., *Listeria monocytogenes*, *Listeria spp.*

Анаероби

Fusobacterium spp., *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*

Други патогени

Ureaplasma urealyticum, *Mycoplasma hominis*.

РЕЗИСТЕНТНИ МИКРООРГАНИЗМИ**Грам-позитивни аероби**

Enterococcus faecium, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus sanguinis*

Грам-негативни аероби

Flavobacterium meningosepticum, *Nocardia asteroides*.

Анаероби

Bacteroides fragilis, *Bacteroides thetaiotamicron*, *Clostridium difficile*.



Не се наблюдава плазмид-свързана резистентност към ципрофлоксацин. Развитието на резистентност е в ниска степен – от порядъка на 10^{-9} – 10^{-7} . Съществува кръстосана резистентност между отделните флуорохинолони.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

След перорален прием ципрофлоксацин се резорбира бързо и почти пълно в гастроинтестиналния тракт. Абсолютната бионаличност е приблизително 70%. Максимални серумни концентрации и данните за AUC са представени в таблица след прилагане на дози от 250 до 1000 mg.

Доза (mg)	Максимални серумни концентрации ($\mu\text{g/ml}$)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$)
250	1.2	4.8
500	2.4	11.6
750	4.3	20.2
1000	5.4	30.8

Максимални серумни концентрации се достигат 1 до 2 ч след перорален прием. След прилагане на дози от 250, 500, или 750 mg се наблюдават средни стойности на плазмени концентрации съответно - 0.1, 0.2 и 0.4 $\mu\text{g/ml}$. Повишаването на серумните концентрации в границите на дози до 1000 mg е пропорционално.

След перорален прием на 500 mg ципрофлоксацин на всеки 12 h в steady-state са измерени максимални серумни концентрации от порядъка на 2,97 $\mu\text{g/ml}$.

Разпределение

Свързва се с плазмените протеини до 20% - 40%. Дифундира свободно в екстраваскуларното пространство и се разпределя добре в тъканите. Обемът на разпределение е 2-3 l/kg тегло. Открива се във високи концентрации в жлъчката. Премахва хематоенцефалната бариера. При невъзпалени менинги концентрацията в цереброспиналната течност се равнява на 10% от серумната. Премахва през плацентарната бариера. Открива се в майчиното мляко. Не кумулира.

Метаболизъм

Метаболизира се основно в черния дроб. След перорален прием в урината се откриват четири метаболита, които са приблизително 15% от пероралната доза. Метаболитите притежават антимикробна активност, по-слаба от непроменения ципрофлоксацин.

Ципрофлоксацин е инхибитор на цитохром P450 1A2 (CYP1A2). Съвместното му прилагане с други лекарства, метаболизиращи се чрез CYP1A2 води до фармакокинетични взаимодействия.

Екскреция

Елиминационният полуживот при пациенти с нормална бъбречна функция е около 4 часа. Приблизително 40 до 50% от орално приложената доза се отделя с урината като непроменено лекарство. След прилагане на доза от 250 mg, концентрациите на ципрофлоксацин в урината обикновено надвишават 200 $\mu\text{g/ml}$ след първите два часа и са приблизително 30 $\mu\text{g/ml}$ между 8 до 12 час. Екскрецията е предимно тубулна и е в рамките на 24 ч. Бъбречният клирънс е приблизително



300 ml/min.

Въпреки че концентрацията на ципрофлоксацин в жлъчката превишава серумните концентрации след перорален прием, само незначителна част от приетата доза се екскретира с жлъчката под формата на непроменено лекарство и 1 до 2% под формата на метаболити. От 20 до 35% от приетата перорална доза се елиминира с фекалиите в продължение на 5 дни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

LD₅₀ след перорален прием на мишки, плъхове, зайци и маймуни е между 2500 - 5000 mg/kg тегло. Отнася се към слабо токсичните вещества.

При изследване на подостра токсичност (над 4 седмици) на ципрофлоксацин в доза 100 mg/kg тегло върху плъхове не са наблюдавани патоморфологични изменения в изследваните органи.

Не са наблюдавани патоморфологични изменения в изследваните органи на плъхове след прилагане в доза от 500 mg/kg тегло при проучване на подостра токсичност над 3 месеца.

При маймуни, третирани перорално с ципрофлоксацин в доза 135 mg/kg тегло над 3 месеца, се установяват незначителни изменения в бъбречните тубули и кристалурия.

При изследване на хронична токсичност върху маймуни след перорално приложение на ципрофлоксацин в дози 90 mg/kg над 6 месеца се наблюдава постепенно нарастване на стойностите на уреята и креатинина, както и промени в дисталните тубули.

Няма данни за карциногенност, мутагенност и репродуктивна токсичност след третиране с ципрофлоксацин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Таблетно ядро – микрокристална целулоза, пшенично нишесте, магнезиев стеарат, талк.
Филмово покритие – опадрай АМВ бял: поливинил алкохол частично хидролизиран, титаниев диоксид, талк, лецитин соя, ксантанова гума.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5 Данни за опаковката

Първична опаковка

10 (десет) филмирани таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио.

Вторична опаковка

Един блистер в картонена кутия заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД



ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България
тел.: 8134200; факс: 9360286
e-mail: mail.sopharma.bg

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. No 20020501/18.06.2002

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

18.06.2002 год.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август 2007 г

