

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA HANDŁOWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ciloxan 3 mg/ml krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 ml roztworu zawiera 3 mg cyprofloksacyny w postaci chlorowodoru (*Ciprofloxacinum*).

Substancje pomocnicze, patrz 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Ciloxan jest roztworem przezroczystym, bezbarwnym lub jasnożółtym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Owrrzodzenia rogówki i powierzchowne zakażenia oka (oczu) oraz przydatków spowodowane przez wrażliwe szczepy bakterii tych gatunków, co do których wykazano, że reagują na cyprofloksacynę, jak podano w punkcie 5.1.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Stosowanie u młodzieży i osób dorosłych, także w podeszłym wieku

Owrrzodzenia rogówki:

Ciloxan musi być podawany w następujących odstępach czasu, nawet w godzinach nocnych:

- pierwsza doba - dawka wynosi dwie krople do worka spojówkowego chorego oka (oczu) co 15 minut przez pierwsze sześć godzin, a następnie dwie krople do worka spojówkowego chorego oka (oczu) co 30 minut przez pozostałą część doby.
- druga doba - dawka wynosi dwie krople do worka spojówkowego chorego oka (oczu) co godzinę.
- od trzeciej do czternastej doby - dawka wynosi dwie krople do worka spojówkowego chorego oka (oczu) co cztery godziny.

Owrrzodzenia rogówki mogą wymagać leczenia przez czas dłuższy niż 14 dni. Decyzja dotycząca dawkowania i długości leczenia należy do lekarza prowadzącego.

Powierzchnowe zakażenia oka i jego przydatków:

Zwykle stosowana dawka wynosi jedną lub dwie krople do worka spojówkowego chorego oka (oczu) cztery razy na dobę. W przypadku ciężkich zakażeń dawkowanie w pierwszych dwóch dobach może wynosić jedną lub dwie krople co dwie godziny w czasie czuwania.

Długość leczenia zwykle wynosi 7-14 dni.

Po zakropleniu zalecane jest delikatne zamknięcie powiek i uciśnięcie przewodu nosowo-łzowego. Może to zmniejszyć systemowe wchłanianie środków farmaceutycznych podawanych do oka i zmniejszyć ogólnoustrojowe działania niepożądane.

W przypadku jednoczesnego leczenia innymi miejscowo działającymi okulistycznymi środkami farmaceutycznymi należy zachować odstęp dziesięciu do piętnastu minut pomiędzy podaniem kolejnych leków.

Stosowanie u dzieci

Dawki dla dzieci powyżej 1 roku życia są takie same, jak dla dorosłych.

Stosowanie w niewydolności wątroby i nerek

Ciloxan nie był badany w tych populacjach pacjentów.

Sposób podawania

Aby zapobiec zakażeniu końcówki zakraplacza oraz roztworu, należy zachować ostrożność aby nie dotykać końcówką zakraplacza powiek, otaczających tkanek ani innych powierzchni.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na cyprofloksacynę lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.

Nadwrażliwość na inne chinolony.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie leku Ciloxan powinno być przerwane natychmiast po wystąpieniu wysypki skórnej lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.

U pacjentów otrzymujących systemowe leczenie chinolonami zgłaszano poważne i czasami śmiertelne przypadki reakcji nadwrażliwości (anafilaksji), niektóre występujące po pierwszej dawce leku. Niektórym reakcjom towarzyszyła zapaść sercowo-naczyniowa, utrata przytomności, mrowienie, obrzęk gardła lub twarzy, duszność, pokrzywka i świąd. Tylko kilku pacjentów podawało reakcje nadwrażliwości w wywiadzie. Poważne reakcje anafilaktyczne wymagają natychmiastowego leczenia stanu nagłego za pomocą adrenaliny i innych metod resuscytacji, obejmujących tlenoterapię, dożylną podanie płynów, leków przeciwhistaminowych, kortykosteroidów, amin o działaniu podnoszącym ciśnienie i postępowanie dotyczące dróg oddechowych, stosownie do wskazań klinicznych.

U pacjentów narażonych na bezpośrednie oddziaływanie światła słonecznego w czasie systemowego leczenia lekami z grupy chinolonów obserwowano fototoksyczność o umiarkowanym lub znacznym nasileniu, ujawniającą się jako nadmierna reakcja o charakterze oparzenia słonecznego. Unikać należy nadmiernego narażenia na światło słoneczne. W przypadku wystąpienia fototoksyczności terapia powinna zostać przerwana.

Tak jak w przypadku innych preparatów przeciwbakteryjnych, długotrwałe stosowanie cyprofloksacyny może spowodować nadmierny wzrost organizmów niewrażliwych, również grzybów. W przypadku wystąpienia nadkażenia należy rozpocząć stosowne leczenie.

Ponieważ krople do oczu Ciloxan zawierają środek konserwujący, chlorek benzalkoniowy, może to powodować podrażnienie i zmianę zabarwienia miękkich soczewek kontaktowych. Z tego

względem pacjenci muszą wyjmować soczewki kontaktowe przed zastosowaniem leku Ciloxan i odczekać 15 minut po wkropleniu leku Ciloxan przed założeniem soczewek.

Pacjentom należy doradzać, aby nie nosili soczewek kontaktowych w okresie występowania zakażenia oka.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie prowadzono badań specyficznych interakcji lekowych dotyczących okulistycznych preparatów cyprofloksacyny. Jednakże wykazano, że systemowe podawanie pewnych chinolonów podnosi stężenie teofiliny w osoczu, zaburza metabolizm kofeiny, nasila działanie doustnego leku przeciwzakrzepowego, warfaryny i jej pochodnych i związane było z przemijającym podwyższeniem stężenia kreatyniny w surowicy pacjentów otrzymujących jednocześnie cyklosporynę.

4.6 Ciąża i laktacja

Stosowanie podczas ciąży

Nie przeprowadzono pełnych badań lub badań z odpowiednią grupą kontrolną, dotyczących stosowania preparatu Ciloxan u kobiet w ciąży.

U ludzi cyprofloksacyna przechodzi przez barierę łożyskową do płynu owodniowego.

Prospektywne badanie obserwacyjne z grupą kontrolną przeprowadzone u kobiet poddanych ogólnoustrojowemu działaniu cyprofloksacyny w okresie ciąży nie wykazało zwiększonego ryzyka dla płodu ani żadnych istotnych klinicznie następstw u eksponowanych na cyprofloksacynę dzieci aż do osiągnięcia wieku jednego roku.

Ciloxan powinien być stosowany w okresie ciąży tylko wtedy, kiedy potencjalne korzyści usprawiedliwiają możliwe zagrożenie dla płodu i matki.

Stosowanie u kobiet mogących zajść w ciążę

Brak specjalnych zaleceń dla kobiet mogących zajść w ciążę.

Stosowanie podczas laktacji

Nie wiadomo, czy cyprofloksacyna stosowana miejscowo przenika do mleka kobiecego.

Cyprofloksacyna stosowana systemowo przenika do mleka. U kobiet karmiących piersią, które otrzymywały trzy dawki po 750 mg cyprofloksacyny co 12 godzin stężenie leku w mleku było wyższe niż w surowicy przez okres do 12 godzin po podaniu dawki.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania leku Ciloxan kobietom karmiącym piersią.

Wpływ na płodność

Nie ma specjalnych zaleceń (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Tak jak w przypadku jakichkolwiek kropli do oczu chwilowe zamglenie wzroku lub inne zaburzenia widzenia mogą wpływać na zdolność do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Jeżeli podczas zakraplania występuje niewyraźne widzenie, należy poczekać do czasu odzyskania ostrości widzenia przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Podczas badań klinicznych działania niepożądane związane lub prawdopodobnie związane z leczeniem lekiem Ciloxan były łagodne, nieciężkie i ustępowały samoistnie.

Objawy oczne

Częste (częstość $>1/100$, $<1/10$): dyskomfort, biały osad* (obserwowane u pacjentów z owrzodzeniami rogówki i po częstym podawaniu), uczucie ciała obcego, tworzenie strupków/kryształków na brzegach powiek, przekrwienie spojówki i świąd.

Rzadkie (częstość $>1/1000$, $<1/100$): przebarwienie rogówki, keratopatia / zapalenie rogówki, reakcje uczuleniowe, obrzęk powiek, łzawienie, światłowstręt, nacieczenie rogówki i osłabienie wzroku.

Objawy ogólnoustrojowe

Częste: zaburzenia smaku

Rzadkie: zapalenie skóry, nudności.

*U pacjentów z owrzodzeniem rogówki, u których ten produkt leczniczy podawany był często, obserwowano powstawanie białego osadu, który jednak ustępował po dalszym podawaniu leku Ciloxan. Osad nie wyklucza dalszego stosowania leku Ciloxan ani nie ma niekorzystnego wpływu na kliniczny przebieg owrzodzenia lub rezultat w zakresie widzenia. Osad pojawiał się od 24 godzin do 7 dni od momentu rozpoczęcia leczenia. Czas ustąpienia osadu wynosił od natychmiastowego do 13 dni po rozpoczęciu leczenia.

4.9 Przedawkowanie

Nie stwierdzono żadnego przypadku przedawkowania w następstwie stosowania miejscowego.

W przypadku miejscowego przedawkowania Ciloxan może być wypłukany z oka (oczu) ciepłą wodą.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki oftalmologiczne; leki stosowane w zakażeniach oczu, inne leki stosowane w zakażeniach

Kod ATC: S01A X13

Mechanizm działania

Cyprofloksacyna

Ciloxan zawiera antybiotyk z grupy chinolonów, chlorowodurek cyprofloksacyny.

Podstawowym miejscem oddziaływania chinolonów jest synteza bakteryjnego DNA. Związki te wywierają swoje bakteriobójcze działanie przez hamowanie gyrazy DNA.

Cyprofloksacyna jest aktywna *in vitro* przeciwko większości tlenowych bakterii Gram-ujemnych włącznie z *Pseudomonas aeruginosa*. Jest także skuteczna przeciwko tlenowym bakteriom Gram-dodatnim, takim jak gronkowce i paciorkowce.

Wrażliwość

Wykazano aktywność cyprofloksacyny, zarówno *in vitro* jak i w klinicznych przypadkach zakażeń oczu, przeciwko większości szczepów następujących organizmów:

Tlenowe mikroorganizmy Gram-dodatnie:

Staphylococcus aureus (wraz ze szczepami metycylino-wrażliwymi i metycylino-opornymi)
Staphylococcus epidermidis
Staphylococcus spp., inne koagulazo-ujemne *Staphylococcus* spp., włącznie z *S. haemolyticus* i *S. hominis*
Corynebacterium spp.
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus, grupa *viridans*

Tlenowe mikroorganizmy Gram-ujemne:

Acinetobacter spp.
Haemophilus influenzae
Pseudomonas aeruginosa
Moraxella spp. (włącznie z *M. catarrhalis*)

Wartości krytyczne

In vitro wykazano aktywność cyprofloksacyny przeciwko większości szczepów niżej wymienionych mikroorganizmów. Jednakże kliniczna istotność tych danych w zakażeniach oczu nie jest znana. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność cyprofloksacyny w leczeniu owrzodzeń rogówki lub zapalenia spojówek spowodowanych przez te mikroorganizmy nie zostały ustalone w trakcie pełnych badań klinicznych lub badań z odpowiednią grupą kontrolną.

Następujące bakterie uważa się za wrażliwe, kiedy oceniane są z użyciem ogólnoustrojowych wartości krytycznych. Jednakże korelacja pomiędzy ogólnoustrojowymi wartościami krytycznymi *in vitro* a skutecznością oftalmologiczną nie została ustalona. W warunkach *in vitro* cyprofloksacyna wykazuje najmniejsze stężenie hamujące (MIC) 1 µg/ml lub mniej (ogólnoustrojowa wartość krytyczna wrażliwości) przeciwko większości (90%) szczepów następujących patogenów ocznych:

Tlenowe mikroorganizmy Gram-dodatnie:

Bacillus sp.

Tlenowe mikroorganizmy Gram-ujemne:

Acinetobacter calcoaceticus
Enterobacter aerogenes
Escherichia coli
Haemophilus parainfluenzae
Klebsiella pneumoniae
Neisseria gonorrhoeae
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Serratia marcescens

Inne

Wrażliwe są *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium acnes* i *Clostridium perfringens*.

Niewrażliwe

Pewne szczepy *Burkholderia cepacia* i *Stenotrophomonas maltophilia* są odporne na cyprofloksacynę, tak jak niektóre bakterie beztlenowe, szczególnie *Bacteroides fragilis*.

Inne informacje

Minimalne stężenie bakteriobójcze (MBC) na ogół nie przewyższa minimalnego stężenia hamującego (MIC) więcej niż dwukrotnie.

Oporność na cyprofloksacynę zwykle rozwija się powoli. Jednakże w tej grupie inhibitorów gyrazy obserwowana jest oporność równoległa.

Badania wrażliwości bakterii wykazują, że większość mikroorganizmów opornych na cyprofloksacynę wykazuje również oporność na inne fluorochinolony. W badaniach klinicznych częstość izolowania szczepów z nabytą opornością na cyprofloksacynę była mała.

Z powodu jej szczególnego sposobu działania nie występuje oporność krzyżowa cyprofloksacyny i innych związków przeciwbakteryjnych o odmiennej strukturze chemicznej, takich jak antybiotyki beta-laktamowe, aminoglikozydy, tetracykliny, antybiotyki makrolidowe i peptydowe, jak również sulfonamidy, trimetoprim i pochodne nitrofuranowe. Z tego względu organizmy oporne na te leki mogą być wrażliwe na cyprofloksacynę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Cyprofloksacyna doskonale przenika po miejscowym podaniu do oka ludzkiego. Stężenie cyprofloksacyny osiągalne w filmie łzowym, rogówce i komorze przedniej jest dziesięć do kilkaset razy większe niż wartość MIC₉₀ dla wrażliwych patogenów ocznych.

Systemowe wchłanianie cyprofloksacyny po podaniu miejscowym do oka jest małe. Po siedmiodniowym schemacie podawania miejscowego stężenia cyprofloksacyny w osoczu mieściły się w zakresie od wartości nieoznaczalnych (<1,25 ng/ml) do 4,7 ng/ml. Przeciętne szczytowe stężenie cyprofloksacyny w osoczu uzyskane po miejscowym podaniu do oka jest około 450-krotnie mniejsze niż po jednej doustnej dawce 250 mg cyprofloksacyny.

Ogólnoustrojowe właściwości farmakokinetyczne cyprofloksacyny zostały dobrze zbadane. Cyprofloksacyna jest szeroko dystrybuowana w tkankach ciała, przy czym stężenia w tkankach są zwykle wyższe niż w osoczu. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 1,7-2,7 l/kg. Wiązanie z białkami surowicy wynosi 16-43%. Okres półtrwania cyprofloksacyny w surowicy wynosi 3-5 godzin. Po podaniu doustnym jednej dawki wynoszącej od 250 do 750 mg osobie dorosłej z prawidłową czynnością nerek 15-50% dawki wydalana jest w moczu w postaci niezmienionej a 10-15% jako metabolity w ciągu 24 godzin. Zarówno cyprofloksacyna jak jej cztery główne metabolity wydzielane są w moczu i w kale. Klirens nerkowy cyprofloksacyny wynosi zwykle 300-479 ml/minutę. Około 20-40% dawki wydalane jest w kale w postaci niezmienionej i jako metabolity w ciągu 5 dni.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wykazano, że cyprofloksacyna i inne chinolony po podaniu doustnym powodują artropatię u niedojrzałych zwierząt większości badanych gatunków. Jednakże trwające jeden miesiąc badanie miejscowego stosowania kropli do oczu, roztworu, Ciloxan u niedojrzałych psów rasy beagle nie wykazało żadnego uszkodzenia stawów. Podobnie, nie ma dowodów, że forma leku do dawkowania miejscowego wywiera jakikolwiek efekt na obciążone stawy. Ponadto, nadzór kliniczny i radiologiczny u 634 dzieci leczonych doustnie cyprofloksacyną nie wykazał jakiegokolwiek toksyczności dotyczącej układu szkieletowego.

Badania rozrodczości u szczurów i myszy po dawkach ponad 50 razy większych niż maksymalna dawka dobową u ludzi nie wykazały dowodów zaburzenia płodności lub uszkodzenia płodu przez cyprofloksacynę.

Cyprofloksacyna, w dawce 30 i 100 mg/kg, podawana doustnie, nie wykazywała działania teratogennego u królików, chociaż obserwowano silną toksyczność dla samic po obu dawkach.

Nie obserwowano toksyczności u samic ani działania embriotoksycznego lub teratogennego po dożylnych dawkach do 20 mg/kg.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz składników pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
Sodu octan (trójwodny) (E262)
Kwas octowy (E260)
Mannitol (E421)
Disodu edetynian
Sodu wodorotlenek i (lub) kwas solny (dla regulacji pH)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

2 lata.

Nie używać po upływie czterech tygodni od otwarcia butelki.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Butelkę przechowywać dokładnie zamkniętą.

6.5 Rodzaj i zawartość pojemnika

Butelka typu DROPTAINER z polietylenu (LDPE) z zakraplaczem (LDPE) i zabezpieczoną zakrętką z polipropylenu (PP).

Dostępne jest opakowanie następującej wielkości: tekturowe pudełko zawierające jedną butelkę o pojemności 5 ml.

6.6 Instrukcja dotycząca użytkowania leku

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

s.a. ALCON-COUVREUR n.v.
Rijksweg 14
B-2870 Puurs
Belgia

8. NUMER(Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Świadectwo Rejestracji Nr 9113
Pozwolenie Nr 9113

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data pierwszego wpisu: 21.12.2001 r.
Data zmiany we wpisie: 29.08.2005 r.

**10. DATA CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO**