

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ciloxan, 3 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze, patrz punkt. 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

Owrzodzenia rogówki i powierzchniowe zakażenia oka (oczu) oraz jego przydatków spowodowane przez wrażliwe szczepy bakterii tych gatunków, co do których wykazano, że reagują na cyprofloksacynę (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Młodzież, dorośli, w tym osoby w podeszłym wieku

Owrzodzenia 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.

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

Powierzchniowe 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 produktów leczniczych podawanych do oka i zmniejszyć ich ogólnoustrojowe działania niepożądane.

W przypadku jednoczesnego stosowania innych produktów podawanych miejscowo do oka, należy zachować przynajmniej 5 minut przerwy między podaniami kolejnych leków. Maści do oczu należy stosować na końcu.

Stosowanie u dzieci

Dane na temat bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Ciloxan, krople do oczu w leczeniu dzieci uzyskano w badaniu z udziałem 230 dzieci w wieku od urodzenia do 12 lat. Nie zgłaszano u tych pacjentów żadnych poważnych działań niepożądanych.

Dawki dla dzieci powyżej jednego roku są takie same, jak dla dorosłych. Doświadczenie kliniczne związane ze stosowaniem u dzieci w wieku poniżej jednego roku, a zwłaszcza u noworodków, jest bardzo ograniczone.

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. Jeśli po zdjęciu nakrętki kołnierza zabezpieczający jest poluzowany, należy go usunąć przed zastosowaniem produktu leczniczego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne chinolony lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wyłącznie do stosowania do oczu.

- U pacjentów otrzymujących leczenie oparte na układowo stosowanych chinolonach obserwowano poważne przypadki reakcji nadwrażliwości (anafilaksji), czasami prowadzące do śmierci; niektóre wystąpiły już po pierwszej dawce leku. Niektórym reakcjom towarzyszyła zapaść sercowo-naczyniowa, utrata przytomności, mrowienie, obrzęk gardła lub twarzy, duszność, pokrzywka i świąd. Stosowanie leku Ciloxan powinno być przerwane natychmiast po pierwszym wystąpieniu wysypki skórnej lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości.
- Poważne ostre reakcje anafilaktyczne na ciprofloksacynę mogą wymagać natychmiastowego leczenia stanu nagłego. Jeśli jest to uzasadnione klinicznie, należy podać tlen i wdrożyć postępowanie dotyczące dróg oddechowych.
- Tak jak w przypadku innych środków przeciwbakteryjnych, długotrwałe stosowanie ciprofloksacyny może prowadzić do nadmiernego wzrostu niewrażliwych szczepów bakterii lub grzybów. W przypadku wystąpienia nadkażenia należy rozpocząć stosowne leczenie.

- W wyniku ogólnoustrojowego leczenia fluorowanymi chinolonami, w tym cyprofloksacyną, może wystąpić zapalenie ścięgna i jego przerwanie. Zagrożenie to dotyczy zwłaszcza pacjentów w podeszłym wieku oraz tych, którzy są jednocześnie leczeni kortykosteroidami. W związku z tym leczenie kroplami do oczu Ciloxan powinno być przerwane w przypadku wystąpienia pierwszych objawów zapalenia ścięgna.
- U pacjentów z owrzodzeniem rogówki, którym często podawano krople do oczu Ciloxan obserwowano obecność białego osadu w oku (pozostałość leku), który zniknął w trakcie nieprzerwanego stosowania kropli do oczu z cyprofloksacyną. Obecność osadu nie wyklucza możliwości kontynuowania stosowania kropli do oczu zawierających cyprofloksacynę ani nie wpływa szkodliwie na przebieg kliniczny procesu leczenia.
- Nie zaleca się używania soczewek kontaktowych w trakcie leczenia zakażeń oka. Z tego względu pacjentom należy odradzać noszenie soczewek kontaktowych w czasie leczenia kroplami do oczu Ciloxan. Krople do oczu Ciloxan zawierają chlorek benzalkoniowy, który może powodować podrażnienie i zmianę zabarwienia miękkich soczewek kontaktowych. Należy unikać kontaktu kropli z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Pacjenci, którym wolno stosować soczewki kontaktowe, muszą je wyjmować przed zastosowaniem produktu Ciloxan krople do oczu i odczekać co najmniej 15 minut do założenia soczewek kontaktowych.
- Stosowanie kropli do oczu Ciloxan u noworodków z zapaleniem spojówek wywołanym przez gonokoki lub chlamydie nie jest zalecane, ponieważ nie było oceniane u tych pacjentów. Noworodki z zapaleniem spojówek powinny otrzymywać odpowiednie leczenie, dostosowane do ich choroby.
- U pacjentów narażonych na bezpośrednie działanie 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.
- Podczas stosowania produktu Ciloxan krople do oczu należy uwzględnić ryzyko jego przenikania do jamy nosowo-gardłowej, co może przyczyniać się do wystąpienia i rozprzestrzeniania oporności bakterii.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie prowadzono badań dotyczących interakcji.

Biorąc pod uwagę małe stężenia ogólnoustrojowe cyprofloksacyny uzyskiwane po miejscowym podawaniu produktu do oczu, wystąpienie interakcji z innymi lekami nie wydaje się prawdopodobne.

Jeżeli stosuje się więcej niż jeden produkt leczniczy podawany miejscowo do oczu, to pomiędzy podaniem każdego z produktów należy zachować co najmniej 5 minut przerwy. Maści do oczu powinny być podawane jako ostatnie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Nie prowadzono badań u ludzi oceniających wpływ miejscowo podawanej cyprofloksacyny na płodność. Doustne stosowanie u zwierząt nie wskazuje bezpośredniego szkodliwego wpływu na płodność.

Ciąża

Brak jest danych lub dane na temat stosowania produktu Ciloxan krople do oczu u kobiet w ciąży są ograniczone. Badania cyprofloksacyny przeprowadzone na zwierzętach nie wskazują bezpośredniego toksycznego wpływu na rozród.

U ludzi cyprofloksacyna przenika przez barierę łożyskową do płynu owodniowego. Kontrolowane prospektywne badanie obserwacyjne przeprowadzone u kobiet otrzymujących układowo fluorochinolony w okresie ciąży nie wykazało zwiększonego ryzyka dla płodu ani żadnych istotnych klinicznie następstw u dzieci w wieku do 1 roku.

Ze względów bezpieczeństwa zaleca się unikać stosowania produktu Ciloxan w okresie ciąży o ile spodziewana korzyść terapeutyczna nie przewyższa możliwego ryzyka dla płodu.

Karmienie piersią

Cyprofloksacyna podawana doustnie przenika do mleka kobiecego.

Nie wiadomo, czy cyprofloksacyna stosowana miejscowo do oczu jest wydzielana do mleka kobiecego. Nie można wykluczyć ryzyka dla niemowlęcia karmionego piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Ciloxan krople do oczu nie ma wpływu, lub ma znikomy wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Przemijające niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeżeli po zastosowaniu produktu Ciloxan wystąpi niewyraźne widzenie, pacjent przed rozpoczęciem jazdy lub obsługi maszyn musi odczekać, aż powróci ostrość widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były uczucie dyskomfortu w oku, zaburzenia smaku i złogi w rogówce, występujące odpowiednio u około 6%, 3% i 3% pacjentów.

Wymienione niżej działania niepożądane zgłaszano w czasie badań klinicznych produktu Ciloxan do stosowania do oczu oraz w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu i zostały one sklasyfikowane według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$) lub częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Działania niepożądane zebrano w trakcie obserwacji prowadzonych w czasie badań klinicznych i w okresie gromadzenia danych postmarketingowych.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane Preferowany termin MedDRA (wersja 15.1)
Zaburzenia układu immunologicznego	<i>Rzadko</i> : nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	<i>Niezbyt często</i> : bóle głowy <i>Rzadko</i> : zawroty głowy
Zaburzenia oka	<i>Często</i> : złogi w rogówce, uczucie dyskomfortu w oku, przekrwienie oka <i>Niezbyt często</i> : uszkodzenie rogówki, punkcikowe zapalenie rogówki, nacieki na rogówce, światłowstręt, zmniejszenie ostrości widzenia, obrzęk powiek, niewyraźne widzenie, ból oka, suchość oka, obrzęk oka, świąd oka, zwiększone łzawienie, wydzielina z oka, strupy na brzegach powiek, łuszczenie się skóry na powiekach, obrzęk spojówek, rumień powiek

	<i>Rzadko</i> : objawy toksycznego działania na oko, zapalenie rogówki, zapalenie spojówek, zaburzenia nabłonka rogówki, podwójne widzenie, niedoczulica oka, astenopia, jęczmień, podrażnienie oka, zapalenie oka
Zaburzenia ucha i błędnika	<i>Rzadko</i> : ból ucha
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<i>Rzadko</i> : zwiększenie ilości wydzieliny z zatok przynosowych, nieżyt nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	<i>Często</i> : zaburzenia smaku <i>Niezbyt często</i> : nudności <i>Rzadko</i> : biegunka, ból w podbrzuszu
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Rzadko</i> : zapalenie skóry
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	<i>Częstość nieznana</i> : Zaburzenia ścięgien

Charakterystyka wybranych działań niepożądanych

U pacjentów z owrzodzeniami 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 wpływa niekorzystnie na kliniczny przebieg procesu zdrowienia. Osad pojawiał się od 24 godzin do 7 dni od momentu rozpoczęcia leczenia. Osad ustępował natychmiast lub do 13 dni po rozpoczęciu leczenia.

W związku z miejscowym stosowaniem fluorowanych chinolonów bardzo rzadko mogą występować: uogólniona wysypka, toksyczno-rozplywna martwica naskórka, złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, pokrzywka.

Podczas podawania cyprofloksacyny do oczu obserwowano w pojedynczych przypadkach niewyraźne widzenie, zmniejszenie ostrości widzenia i pozostałości leku w oku.

U pacjentów otrzymujących układowe 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.

U pacjentów otrzymujących ogólne leczenie fluorochinolonami opisywano przypadki przerwania ścięgien barku, ręki, Achillesa i innych, które wymagały rekonstrukcji chirurgicznej lub powodowały długotrwałe unieruchomienie. Wyniki badań klinicznych i doświadczenia postmarketingowe dotyczące ogólnoustrojowego stosowania fluorochinolonów wskazują, że ryzyko tych zerwań może zwiększać się u pacjentów otrzymujących kortykosteroidy, szczególnie pacjentów w podeszłym wieku, dotyczyć ścięgien podlegających dużym obciążeniom, w tym ścięgna Achillesa. Dotychczas zebrane dane kliniczne i postmarketingowe nie wykazały jasnego związku pomiędzy stosowaniem produktu Ciloxan a działaniami niepożądanymi ze strony układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej.

U pacjentów stosujących układowo chinolony obserwowano występowanie umiarkowanej lub ciężkiej fototoksyczności. Niemniej jednak fototoksyczne reakcje u pacjentów stosujących cyprofloksacynę są niezbyt częste.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność kropli do oczu Ciloxan 3 mg/ml oceniano u 230 dzieci w wieku od 0 do 12 lat. Nie opisano u tych pacjentów żadnych poważnych reakcji niepożądanych związanych z podawanym lekiem.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Ze względu na właściwości produktu, nie należy spodziewać się wystąpienia żadnych działań toksycznych w wyniku jego przedawkowania podczas podawania do oczu bądź przypadkowego połknięcia zawartości butelki.

W przypadku miejscowego przedawkowania Ciloxan może być wypłukany z oka (oczu) ciepłą wodą. Nie opisano przedawkowania po podaniu miejscowym.

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, chlorowodorek cyprofloksacyny. Chinolony działają na etapie syntezy bakteryjnego DNA. Związki te wywierają swoje bakteriobójcze działanie poprzez hamowanie gyrazy DNA.

Działanie farmakodynamiczne

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.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Wrażliwość

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

Tlenowe bakterie 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 bakterie Gram-ujemne:

Acinetobacter spp.

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

Wartości krytyczne

W badaniach *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 bakterie Gram-dodatnie:

Bacillus sp.

Tlenowe bakterie 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 uwagi na swoisty mechanizm działania, nie występuje oporność krzyżowa pomiędzy cyprofloksacyną a lekami przeciwbakteryjnymi o innej budowie chemicznej takimi jak antybiotyki beta-laktamowe, aminoglikozydy, tetracykliny, antybiotyki makrolidowe lub peptydowe, jak również

sulfonamidy, trimetoprim i pochodne nitrofuranowe. Z tego względu organizmy odporne na te leki mogą być wrażliwe na cyprofloksacynę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie układowe 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.

Dystrybucja

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%.

U ludzi cyprofloksacyna po podaniu miejscowym bardzo dobrze przenika do tkanek oka. Stężenie cyprofloksacyny osiągalne w filmie łzowym, rogówce i komorze przedniej jest dziesięć do kilkuset razy większe niż wartość MIC₉₀ dla wrażliwych patogenów ocznych.

Metabolizm i eliminacja

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 wydalane 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 mogą powodować 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 postać leku do podawania miejscowego wywiera jakikolwiek efekt na obciążone stawy. Ponadto, monitorowanie kliniczne i radiologiczne u 634 dzieci leczonych doustnie cyprofloksacyną nie wykazało 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 substancji 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 ważności

2 lata.

Nie używać po upływie czterech tygodni od pierwszego otwarcia butelki.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Butelkę przechowywać dokładnie zamkniętą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Poland Sp. z o.o.
ul. Marynarska 15
02-674 Warszawa

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie Nr 9113

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21.12.2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.10.2011

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

07/2017