

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciloxan 3 mg/ml oční/ušní kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje ciprofloxacinum 3 mg (jako ciprofloxacini hydrochloridum monohydricum 3,5 mg).

Pomocná látka se známým účinkem: 1 ml roztoku obsahuje 0,06 mg benzalkonium-chloridu.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční/ušní kapky, roztok

Popis přípravku: čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba infekcí vyvolaných prokázaně citlivými kmeny bakterií uvedených u příslušných onemocnění níže uvedených:

Rohovkové vředy

Pseudomonas aeruginosa, **Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*.*

*Účinnost u těchto bakterií byla stanovena u méně než 10 infekcí.

Bakteriální konjunktivitida

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus pneumoniae*.

Otitis externa

Způsobená citlivými mikroorganismy, včetně *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter anitratus (baumannii)*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus faecalis* a *Proteus mirabilis*.

Oční kapky jsou určeny pro dospělé, novorozence (0-27 dnů), kojence a batolata (28 dnů až 23 měsíců), děti (2-11 let) a dospívající (12-16 let).

Ušní kapky jsou určeny pro dospělé, dospívající a děti ve stáří 1 roku a více.

Je třeba vzít v úvahu oficiální pokyn o správném použití antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Oční podání

Dávkování

Dospělí, novorozenci (0-27 dnů), kojenci a batolata (28 dnů až 23 měsíců), děti (2-11 let) a dospívající (12-16 let)

Rohovkové vředy

Po dobu prvních 6 hodin se oční kapky aplikují do postiženého oka (postižených očí) v množství 2 kapky každých 15 minut a poté 2 kapky každých 30 minut po zbytek prvního dne. Druhý den se do postiženého oka (postižených očí) vkapávají 2 kapky v intervalu 1 hodiny. 3.-14. den se do postiženého oka (postižených očí) vkapávají 2 kapky v intervalu 4 hodin. Léčba může pokračovat i po 14 dnech, pokud do té doby nedošlo k reepitelizaci rohovky.

Bakteriální konjunktivitida

V prvních dvou dnech se do spojivkového vaku postiženého oka (postižených očí) vkapávají během bdění 1-2 kapky vždy v intervalu 2 hodin a v následujících 5 dnech se vkapávají během bdění 1-2 kapky vždy v intervalu 4 hodin.

Doporučuje se nasolakrimální okluze nebo lehké zavření víčka po vkápnutí přípravku. Tím se může snížit systémová absorpce léčivých přípravků, podávaných oční cestou, čímž se také sníží systémové nežádoucí účinky.

Podání u pacientů s poruchou funkce jater a ledvin

Studie s přípravkem Ciloxan nebyly u těchto skupin pacientů provedeny.

Způsob podání

Aby se předešlo kontaminaci špičky kapátka a roztoku, je nutno postupovat opatrně a nedotknout se očních víček, přilehlé oblasti či jiných ploch špičkou kapátka na lahvičce. Pokud je po sejmutí víčka bezpečnostní kroužek uvolněný, je třeba jej před použitím přípravku odstranit.

Ušní podání

Dávkování

Dospělí, dospívající a děti ve stáří 1 roku a více

Ušní kapky se aplikují po předchozím vyšetření pacienta ušním lékařem. Do zevního zvukovodu postiženého ucha se vkapávají 3-4 kapky 2x denně.

Podání u pacientů s poruchou funkce jater a ledvin

Studie s přípravkem Ciloxan nebyly u těchto skupin pacientů provedeny.

Způsob podání

Doporučuje se vyčištění zevního zvukovodu postiženého ucha. Aby se zabránilo vestibulární stimulaci, musí být podán o pokojové teplotě nebo o teplotě těla.

Při aplikaci má pacient ležet na druhém boku, než je postižené ucho, a v této poloze má zůstat po dobu pěti až deseti minut. Doba léčby nemá přesahovat pět až deset dnů. V případech, kdy je třeba léčbu prodloužit, je nutné provést test na průkaz citlivosti místní mikroflóry.

Aby se předešlo kontaminaci špičky kapátka a roztoku, je nutno postupovat opatrně a nedotknout se ušního boltce či zevního ušního kanálu a přilehlých oblastí či jiných ploch špičkou kapátka na lahvičce.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, na ostatní chinolony nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Oční a ušní podání

Přípravek je určen pro oční a ušní podání a není určen k léčbě zánětů středního ucha.

- Závažné a příležitostně fatální hypersenzitivní (anafylaktické reakce), některé i po první dávce, se vyskytly u pacientů léčených systémovým podáváním chinolonů. Některé z těchto reakcí byly provázeny kardiovaskulárním kolapsem, bezvědomím, pocitem mravenčení, edémem faryngu nebo obličeje, dušností, kopřivkou a svěděním. Ciloxan má být vysazen při prvním výskytu kožní vyrážky nebo jakýchkoli dalších známek hypersenzitivní reakce.
- Vážné akutní reakce hypersenzitivity na ciprofloxacin vyžadují okamžitou pohotovostní léčbu. Podle klinického stavu pacienta je třeba zajistit přívod kyslíku a funkci dýchacích cest.
- Stejně jako u všech antibakteriálních přípravků může dlouhodobé podávání vést k přerůstání necitlivých bakteriálních kmenů nebo plísní. Pokud dojde k superinfekci, je nutno zahájit příslušnou léčbu.
- Při systémové léčbě fluorochinolony včetně ciprofloxacinu může dojít k zánětu a ruptuře šlachy, zejména u starších pacientů a u pacientů léčených souběžně kortikosteroidy. Proto je nutno léčbu přípravkem Ciloxan ve formě očních a ušních kapek při prvních známkách zánětu šlach ukončit (viz bod 4.8).

Oční podání

Přípravek je určen pro oční podání.

- Klinické zkušenosti u dětí mladších než 1 rok, především u novorozenců, jsou velmi omezené.
- Použití přípravku Ciloxan u novorozenců s onemocněním ophthalmia neonatorum vyvolaným gonokoky nebo chlamydiemi se nedoporučuje, protože u těchto pacientů nebyl přípravek hodnocen. Novorozencům trpícím onemocněním ophthalmia neonatorum se má dostat odpovídající léčby dle jejich stavu.
- Při použití přípravku Ciloxan je třeba vzít v úvahu riziko rinofaryngeálního průchodu, který může přispět k výskytu a rozšíření bakteriální rezistence.
- U pacientů s korneálními vředy a častým podáváním přípravku Ciloxan byly pozorovány bílé topické oční precipitáty (kalcifikace rohovky), které se rozpustily po pokračujícím podávání přípravku Ciloxan. Precipitáty nebrání dalšímu podávání přípravku Ciloxan, ani nepříznivě neovlivňují klinický průběh procesu hojení.
- Během léčení očních infekcí se nedoporučuje používání kontaktních čoček. Proto je nutno pacientům doporučit, aby během léčby očními kapkami Ciloxan kontaktní čočky nepoužívali.
- Přípravek Ciloxan obsahuje benzalkonium-chlorid. Benzalkonium-chlorid může být vstřebán měkkými kontaktními čočkami a může měnit jejich barvu. Pokud je pacientům povoleno nošení kontaktních čoček, musí být informováni, aby si vyjmuli kontaktní čočky před aplikací přípravku Ciloxan a počkali minimálně 15 minut před jejich opětovným nasazením.
- Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí, příznaky suchého oka a může mít vliv na slzný film a povrch rohovky. Má být používán s opatrností u pacientů se syndromem suchého oka a u pacientů s možným poškozením rohovky. Pacienti mají být sledováni v případě dlouhodobé léčby.

Ušní podání

Přípravek je určen pro ušní podání.

- Při ušním podání je nezbytné pečlivé lékařské sledování, aby bylo možno včas stanovit nutnost jiných terapeutických opatření. Bezpečnost a účinnost tohoto přípravku byla stanovena v kontrolovaných klinických studiích u pediatrických pacientů ve věku 1 roku a starších. Přestože o pacientech mladších než 1 rok léčených pro akutní externí otitidu jsou k dispozici velmi omezené údaje, nejsou u této populace v průběhu onemocnění žádné rozdíly, které by vylučovaly použití tohoto přípravku u dětí mladších než 1 rok. Vzhledem k velmi

omezeným údajům má lékař při předepisování přípravku pacientům mladším než 1 rok zvážit klinický přínos použití a potenciální neznámá rizika.

- Přípravek Ciloxan obsahuje benzalkonium-chlorid. Benzalkonium-chlorid může způsobit místní podráždění.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Oční/ušní podání

Vzhledem k nízkým systémovým koncentracím ciprofloxacinu po lokálním očním nebo ušním podání je však výskyt lékových interakcí nepravděpodobný.

Oční podání

Pokud jsou používány další oční přípravky, má se mezi jednotlivými aplikacemi vyčkat nejméně 5 minut. Oční masti je třeba aplikovat jako poslední.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie za účelem posouzení vlivu topické aplikace přípravku Ciloxan na fertilitu u lidí. Perorální podávání u zvířat nenaznačuje přímé škodlivé účinky s ohledem na fertilitu.

Těhotenství

Údaje o podávání ciprofloxacinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání přípravku Ciloxan v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Ciprofloxacin se vylučuje do lidského mateřského mléka po perorálním podání. Není známo, zda se ciprofloxacin po topickém očním nebo ušním podání vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Ciloxan nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Oční podání

Po nakapání přípravku může dojít ke krátkodobému rozmazané vidění, které by mohlo nepříznivě ovlivnit řízení motorových vozidel nebo ovládání strojů. Pokud dojde po aplikaci k rozmazanému vidění, pacient musí vyčkat do doby, než se vidění projasní.

Ušní podání

Nejsou známy žádné účinky při ušním podání přípravku Ciloxan na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v průběhu klinických hodnocení přípravku Ciloxan nebo po uvedení přípravku na trh a jsou klasifikovány podle následujících kritérií: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (není možno posoudit z dostupných údajů). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Oční podání

V souvislosti s očním použitím přípravku Ciloxan byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky <i>Preferované termíny MedDRA (v. 15.1)</i>
Poruchy imunitního systému	Vzácné	hypersenzitivita
Poruchy nervového systému	Méně časté	bolest hlavy
	Vzácné	závratě
Poruchy oka	Časté	korneální deposita, oční diskomfort, oční hyperemie
	Méně časté	keratopatie, keratitis punctata, korneální infiltráty, fotofobie, snížená zraková ostrost, otok očního víčka, rozmazané vidění, bolesti oka, suché oko, otok oka, svědění oka, zvýšené slzení, výtok z oka, tvorba krust na okraji očního víčka, exfoliace očního víčka, edém spojivek, zarudnutí očního víčka
	Vzácné	oční toxicita, keratitida, konjunktivitida, defekt epitelu rohovky, diplopie, hypesthesie oka, astenopie, hordeolum, podráždění oka, zánět oka
Poruchy ucha a labyrintu	Vzácné	bolest ucha
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Vzácné	hypersekrece z paranazálních dutin, rýma
Gastrointestinální poruchy	Časté	dysgeuzie
	Méně časté	nauzea
	Vzácné	průjem, bolest břicha
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vzácné	dermatitida
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Není známo	poruchy šlach

Ušní podání

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v souvislosti s ušním použitím přípravku Ciloxan:

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky <i>Preferované termíny MedDRA (v. 15.1)</i>
Poruchy nervového systému	Méně časté	bolest hlavy
Poruchy ucha a labyrintu	Méně časté	bolest ucha, překrvení ucha, výtok z ucha, svědění ucha
	Není známo	tinnitus
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	dermatitida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Méně časté	pyrexie

Popis vybraných nežádoucích účinků

Při lokální aplikaci fluorochinolonů se velmi vzácně vyskytuje (generalizovaná) vyrážka, toxická epidermolýza, exfoliativní dermatitida, Stevens-Johnsonův syndrom a kopřivka.

Mírná až závažná fototoxicita byla pozorována u pacientů léčených systémovými chinolony.

Fototoxická reakce na ciprofloxacin je však méně častá.

Při očním podání ciprofloxacinu bylo pozorováno v ojedinělých případech rozmazané vidění a snížená zraková ostrost.

Při ušním použití složky vzácně způsobují citlivost. Avšak stejně jako u všech látek aplikovaných na kůži může vždy dojít k alergické reakci na kteroukoli složku přípravku.

Závažné a příležitostně fatální hypersenzitivní (anafylaktické reakce), některé i po první dávce, se vyskytly u pacientů léčených systémovým podáváním chinolonů. Některé z těchto reakcí byly provázeny kardiovaskulárním kolapsem, bezvědomím, pocitem mravenčení, edémem faryngu nebo obličeje, dušností, kopřivkou a svěděním.

U pacientů léčených systémovým podáváním fluorochinolonů byly hlášeny ruptury šlach ramene, ruky, Achillovy šlachy či jiných šlach, které vyžadovaly chirurgickou nápravu nebo měly za následek dlouhotrvající invaliditu. Studie a zkušenosti po uvedení výrobku na trh se systémovým podáním fluorochinolonů naznačují, že riziko takových ruptur může být zvýšeno u pacientů léčených kortikosteroidy, zvláště u starších pacientů a jsou-li šlachy včetně Achillovy šlachy pod větším napětím.

Klinické údaje a zkušenosti po uvedení produktu na trh neprokázaly jasnou souvislost mezi topickými muskuloskeletálními nežádoucími reakcemi a nežádoucími reakcemi pojivové tkáně.

U pacientů s výrazně porušenou rohovkou byly v souvislosti s použitím očních kapek obsahujících fosfáty, velmi vzácně hlášeny případy kalcifikace rohovky.

Pediatrická populace

Oční podání

Bezpečnost a účinnost při očním podání přípravku Ciloxan byly stanoveny u 230 dětí ve věku mezi 0 a 12 lety. U těchto pacientů nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky.

Ušní podání

Bezpečnost a účinnost při ušním podání přípravku Ciloxan byly stanoveny u 193 dětí ve věku mezi 1 a 12 lety. U těchto pacientů nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

Při předávkování do oka může být Ciloxan vypláchnut z oka vlažnou vodou z vodovodu. Vzhledem k vlastnostem tohoto přípravku není třeba očekávat žádné toxické účinky po předávkování tímto přípravkem do oka/ucha ani v případě náhodného požití obsahu jedné lahvičky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika a otologika, antiinfektiva. ATC kód: S03AA07

Mechanismus účinku

Ciloxan obsahuje fluorochinolon ciprofloxacin. Baktericidní a bakteriostatická aktivita ciprofloxacinu je způsobena působením na DNA gyrázu, enzym potřebný k syntéze DNA bakterie. Životně důležitá informace z bakteriálních chromozomů tedy nemůže být přepsána, což způsobí kolaps bakteriálního metabolismu. Ciprofloxacin *in vitro* působí na širokou řadu grampozitivních i gramnegativních bakterií.

Mechanismus rezistence

Rezistence na fluorochinolony, zejména na ciprofloxacin, předpokládá významné genetické změny v jednom z pěti hlavních bakteriálních mechanismů: a) enzymech pro syntézu DNA, b) ochranných proteinech, c) buněčné permeabilitě, d) efluxu léku či e) plasmidy - zprostředkované aminoglykosid 6'-N-acetyltransferáze, AAC (6')-Ib.

Fluorochinolony včetně ciprofloxacinu se liší chemickou strukturou a mechanismem účinku od aminoglykosidů, β -laktamových antibiotik, makrolidů, tetracyklinů, sulfonamidů, trimethoprimu a chloramfenikolu. Proto mohou být organismy rezistentní na tyto léky citlivé na ciprofloxacin.

Hraniční hodnoty

Neexistují oficiální hraniční hodnoty pro oční nebo ušní podání ciprofloxacinu, a přestože se používají systémové hraniční hodnoty, jejich relevance pro oční nebo ušní léčbu je nejistá.

Klinické hraniční hodnoty MIC doporučené EUCAST používané pro oční použití jsou tyto:

<i>Staphylococcus</i> species	$S \leq 1 \text{ mg/l}$, $R \geq 1 \text{ mg/l}$
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$S \leq 0,125 \text{ mg/l}$, $R \geq 2 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenza</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$, $R \geq 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$, $R \geq 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$, $R \geq 1 \text{ mg/l}$

Klinické hraniční hodnoty MIC doporučené EUCAST používané pro ušní použití jsou tyto:

<i>Staphylococcus</i> species	$S \leq 1 \text{ mg/l}$, $R \geq 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$, $R \geq 1 \text{ mg/l}$

Citlivost na ciprofloxacin

Prevalence získané rezistence na vybrané druhy se může geograficky a v čase lišit, jsou tedy žádoucí lokální informace o rezistenci, zvláště při léčbě těžkých infekcí. Podle potřeby by tam, kde je místní prevalence rezistence taková, že užitečnost antibiotika u alespoň některých typů infekcí je sporná, má být požádán o radu odborník.

Níže je uveden seznam bakteriálních druhů získaných ze zevních očních infekcí:

Obvykle citlivé druhy
Aerobní grampozitivní mikroorganismy
<i>Corynebacterium accolens</i>
<i>Corynebacterium auris</i>
<i>Corynebacterium propinquum</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>
<i>Corynebacterium striatum</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na meticilin - MSSA)
<i>Staphylococcus capitis</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (citlivý na meticilin - MSSE)
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Staphylococcus warneri</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>

Skupina <i>Streptococcus viridans</i> Aerobní gramnegativní mikroorganismy <i>Acinetobacter</i> species <i>Haemophilus influenza</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>

Druhy, u kterých může být problémem získaná rezistence
Aerobní grampozitivní mikroorganismy: <i>Staphylococcus aureus</i> (rezistentní na meticilin - MRSA) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (rezistentní na meticilin - MRSE) <i>Staphylococcus lugdunensis</i> Aerobní gramnegativní mikroorganismy: Žádné Jiné mikroorganismy: Žádné

Organismy s vrozenou rezistencí
Aerobní grampozitivní mikroorganismy: <i>Corynebacterium jeikium</i> Aerobní gramnegativní mikroorganismy: Žádné Jiné mikroorganismy: Žádné

Níže je uveden seznam bakteriálních druhů získaných ze zevních ušních infekcí:

Obvykle citlivé druhy
Aerobní grampozitivní mikroorganismy: Žádné Aerobní gramnegativní mikroorganismy: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Jiné mikroorganismy: Žádné

Druhy, u kterých může být problémem získaná rezistence
Aerobní grampozitivní mikroorganismy: <i>Staphylococcus aureus</i> Aerobní gramnegativní mikroorganismy: Žádné Jiné mikroorganismy: Žádné

Organismy s vrozenou rezistencí
Aerobní grampozitivní mikroorganismy: Žádné Aerobní gramnegativní mikroorganismy: Žádné Jiné mikroorganismy: Žádné

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Oční kapky

Byla provedena studie systémové absorpce, v níž byl Ciloxan aplikován do obou očí každé 2 hodiny

během bdění po dobu 2 dnů a každé 4 hodiny po dobu bdění po dobu dalších 5 dnů. Zjištěné maximální plazmatické koncentrace ciprofloxacinu byly nižší než 5 ng/ml. Průměrné koncentrace byly obvykle nižší než 2,5 ng/ml.

O použití u dětí neexistují žádná další farmakokinetická data.

Ušní kapky

Po místním podání do ucha může být systémová absorpce považována za zanedbatelnou. Hladina v plazmě byla jednu hodinu po podání kapek do ucha neměřitelná i v případech perforovaného bubínku.

U dětí se zánětem středního ucha s tympanostomickými trubičkami, léčených roztokem ciprofloxacinu 3 mg/ml (3 kapky třikrát denně po dobu 14 dnů), nebyly v plazmě zjištěny koncentrace ciprofloxacinu (kvantifikační limit 5 ng/ml). U dětí s hnisavým zánětem s perforovaným bubínkem, léčených roztokem ciprofloxacinu 2 mg/ml (dvakrát denně po dobu 7-10 dnů), nebyla v plazmě krevního oběhu zjištěna koncentrace ciprofloxacinu do výše kvantifikačního limitu 5 ng/ml. Za normálních podmínek používání se neočekává žádný významný přechod do systému.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Z osmi *in vitro* testů mutagenity byly pouze dva pozitivní na vysoké dávky ciprofloxacinu (7300 mg/kg) a tři *in vivo* testy byly negativní.

Ciprofloxacin byl aplikován perorálně myším a potkanům po dobu až 2 let a u těchto druhů nebyly zjištěny žádné známky kancerogenního nebo tumorogenního působení.

Oční kapky

Bylo prokázáno, že ciprofloxacin a další chinolony způsobují u nedospělých zvířat většiny druhů, jež byly testovány, po perorálním podání artropatii. Stupeň postižení chrupavky závisí na věku, druhu a dávce. Při dávce ciprofloxacinu 30 mg/kg byl účinek na kloub minimální.

Jednoměsíční oční studie přípravku ciprofloxacin 3 mg/ml oční kapky u nedospělých psů beagle neprokázala žádné kloubní léze. Podobně neexistuje žádný důkaz, že by měla léková forma jakýkoliv účinek na zátěžové body.

Ušní kapky

Bylo prokázáno, že ciprofloxacin a další chinolony způsobují u nedospělých zvířat většiny druhů, jež byly testovány, po perorálním podání artropatii. Stupeň postižení chrupavky závisí na věku, druhu a dávce. Při dávce ciprofloxacinu 30 mg/kg byl účinek na kloub minimální. Tato dávka je vyšší než 270násobek navrhované klinické dávky při ušním podání, je-li dítě o hmotnosti 10 kg léčeno 0,27 mg ciprofloxacinu do každého ucha dvakrát denně. I když jsou klouby mnoha zvířecích druhů u mladých zvířat citlivé na degenerativní účinky fluorochinolonů (především u psa), nevykazovali mladí dospělí jedinci morčat při dávkování ciprofloxacinu do středního ucha po dobu jednoho měsíce žádné strukturální nebo funkční změny kochleárních vláskových buněk a žádné léze kůstek středního ucha, spojené s léčivem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Roztok benzalkonium-chloridu, trihydrát natrium-acetátu, mannitol, kyselina octová, dihydrát dinatrium-edetátu, kyselina chlorovodíková a/nebo hydroxid sodný (pro úpravu pH), čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření: 4 týdny.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před chladem nebo mrazem.

Uchovávejte lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Ciloxan je dodáván v 5ml průhledné plastové kapací lahvičce se šroubovacím polypropylenovým uzávěrem a s kapacím uzávěrem.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

64/428/93-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. 5. 1993

Datum posledního prodloužení registrace: 8. 12. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 11. 2023