

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CIPROPOL 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 500 mg cyprofloksacyny (*Ciprofloxacinum*), w postaci cyprofloksacyny chlorowodoru jednowodnego, w ilości – 583 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane. Tabletkę można podzielić na połowy.

Owalna tabletkę, obustronnie wypukła, pokryta białą otoczką; z grawerowaną po jednej stronie kreską umożliwiającą dzielenie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

Wskazania do stosowania

Dorośli

Leczenie następujących zakażeń wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na cyprofloksacynę:

- zakażenia dolnych dróg oddechowych (w tym wywołane przez bakterie z rodzaju *Proteus*, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Moraxella* oraz *Escherichia coli*)

Cyprofloksacyna nie powinna być stosowana jako lek pierwszego rzutu w pneumokokowym zapaleniu płuc.

- zakażenia uszu, nosa i gardła, zwłaszcza wywołane przez drobnoustroje Gram-ujemne (także *Pseudomonas spp.*) lub *Staphylococcus spp.* Cyprofloksacyna nie jest wskazana w ostrym zapaleniu migdałków podniebiennych.
- zakażenia układu moczowego (w tym wywołane przez *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*)
- zakażenia narządów płciowych, w tym rzeżączka (*Neisseria gonorrhoeae*)
- zakażenia skóry i tkanek miękkich (w tym wywołane przez *Proteus mirabilis*)
- zakażenia kości i stawów (także profilaktycznie u pacjentów z osłabioną odpornością)
- zakażenia narządów jamy brzusznej, w tym dróg żółciowych
- posocznica (w tym wywołana przez *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Staphylococcus aureus*).

Dzieci

Płucna postać węglik (po ekspozycji) u dzieci w wieku 6 -17 lat i dorosłych

W celu zmniejszenia częstości występowania lub postępu choroby w następstwie ekspozycji na rozpylone laseczki węglik (*Bacillus anthracis*).

Dawkowanie i sposób podawania

Produkt przeznaczony do stosowania doustnego.

Dorośli

Zalecane dawkowanie u dorosłych wynosi od 250 mg do 750 mg dwa razy dziennie (co 12 godzin). Szczegółowe dawkowanie w zależności od wskazań podano w poniższej tabeli:

Dawkowanie u dorosłych

Zakażenia górnych i dolnych dróg moczowych (w zależności od ciężkości)	250-500 mg 2 razy na dobę
Zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych (w zależności od ciężkości)	250-500 mg 2 razy na dobę
Szczególnie ciężkie nawracające zakażenia wywołane przez drobnoustroje o umiarkowanej wrażliwości na cyprofloksacynę	750 mg 2 razy na dobę
Rzeżączka (ostra postać)	250 mg pojedyncza dawka
Inne zakażenia	500 mg 2 razy na dobę
Płucna postać węglik (po kontakcie)	500 mg 2 razy na dobę

Dzieci i młodzież (6-17 lat):

W badaniach przedklinicznych wykazano, że cyprofloksacyna wywołuje u młodocianych zwierząt doświadczalnych zmiany w obrębie chrząstek stawowych i innych struktur stawów przenoszących ciężar ciała. Opisanych zmian nie obserwowano u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia, jednak zalecane jest ograniczenie stosowania cyprofloksacyny w tej grupie wiekowej wyłącznie do wybranych wskazań.

Płucna postać węglik:

- Dzieci (6-17 lat): 15 mg/kg masy ciała 2 razy na dobę (maksymalna dawka jednorazowa: 500 mg; maksymalna dawka dobową: 1000 mg)

Dzieci poniżej 6 roku życia

Cyprofloksacyna nie jest zalecana do stosowania u dzieci poniżej 6 lat.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności modyfikacji dawkowania w tej grupie pacjentów.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Jeśli klirens kreatyniny wynosi mniej niż 20 ml/min/1,73 m² lub stężenie kreatyniny w surowicy jest równe lub większe niż 2 mg/100 ml, dawka dobową cyprofloksacyny powinna wynosić połowę zalecanej w zależności od wskazań. Najlepszym parametrem określającym dawkowanie jest pomiar stężenia leku w surowicy.

W niewydolności nerek łagodnej do umiarkowanej zwykle nie ma konieczności modyfikacji dawkowania cyprofloksacyny.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Dostosowywanie dawki nie jest konieczne.

Przy współistniejącej niewydolności nerek i wątroby lek dawkuje się w zależności od stopnia niewydolności nerek.

Czas trwania leczenia:

Czas trwania leczenia zależy od ciężkości infekcji, odpowiedzi pacjenta i wyników badań bakteriologicznych.

Leczenie należy kontynuować przynajmniej 3 dni po ustąpieniu gorączki lub objawów klinicznych choroby. Średni czas leczenia zwykle wynosi:

- W ostrej, niepowikłanej rzeżączce oraz w zapaleniu pęcherza moczowego – 1 dzień
- W zakażeniach nerek, dróg moczowych i jamy brzusznej – do 7 dni
- W przypadku pacjentów ze zmniejszoną odpornością – przez cały czas trwania neutropenii
- W zakażeniach szpiku i kości – maksymalnie 2 miesiące
- W pozostałych zakażeniach – 7-14 dni
- W zaostrzeniu niewydolności oddechowej w przebiegu mukowiscydozy wywołanym zakażeniem *Pseudomonas aeruginosa* u osób w wieku 6-17 lat czas leczenia powinien wynosić 10 do 14 dni.
- W przypadku wziewnej postaci węgliką leczenie należy rozpocząć jak najszybciej od wystąpienia narażenia i kontynuować przez 60 dni.
- Zakażenia wywołane przez paciorkowce lub chlamydie należy leczyć nie krócej niż 10 dni, ze względu na możliwość wystąpienia odległych powikłań

Sposób podawania:

Tabletki należy połykać bez rozgryzania, popijając wodą. Mogą one być przyjmowane niezależnie od posiłków, jednakże podanie leku przed jedzeniem powoduje szybsze wchłanianie substancji czynnej. Należy ściśle przestrzegać zachowania przerwy między poszczególnymi dawkami wynoszącej 12 godzin.

Jeśli CIPROPOL jest przyjmowany na pusty żołądek, substancja czynna wchłania się szybciej.

Cyprofloksacyny nie należy przyjmować jednocześnie z produktami mlecznymi oraz napojami wzbogacanymi w związki mineralne (wapń). Ilości wapnia zawarte w normalnej diecie nie wpływają niekorzystnie na wchłanianie cyprofloksacyny.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na cyprofloksacynę, inne chemioterapeutyki pochodne chinolonów lub pozostałe składniki leku.
- CIPROPOL jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 6 lat (u osób w wieku 6–17 lat powinien być stosowany jedynie w wybranych wskazaniach - wziewna postać węgliką i w przypadkach, kiedy spodziewane korzyści wyraźnie przeważają nad potencjalnym ryzykiem).
- Leku CIPROPOL nie należy stosować łącznie z produktami tyzanidyny (wzrasta ryzyko hipotonii spowodowanej działaniem tyzanidyny).
- Nie stosować u kobiet w ciąży i karmiących piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- W czasie stosowania cyprofloksacyny rzadko może wystąpić rzekomobłoniaste zapalenie jelit, spowodowane nadmiernym rozwojem bakterii *Clostridium difficile* niewrażliwych na cyprofloksacynę. Należy uwzględnić to rozpoznanie w diagnostyce różnicowej ciężkich biegunek. W przypadku wystąpienia rzekomobłoniastego zapalenia jelit, lek należy odstawić. W ciężkich przypadkach stosuje się doustnie metronidazol lub wankomycynę. Przeciwwskazane jest wówczas stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit lub innych leków działających zapierająco.
- Podczas stosowania cyprofloksacyny może wystąpić zapalenie ścięgien (w tym ścięgna Achillesa), które może doprowadzić do ich zerwania, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów jednocześnie leczonych kortykosteroidami. W przypadku podejrzenia zapalenia ścięgna (ból, obrzęk), aby nie dopuścić do jego zerwania, należy zlecić pacjentowi odstawienie cyprofloksacyny, unikanie wysiłku fizycznego i obciążania chorej kończyny.
- Cyprofloksacyna bardzo rzadko może wywołać ciężką reakcję anafilaktyczną (wstrząs). W takich przypadkach należy natychmiast odstawić lek i zastosować odpowiednie postępowanie przeciwwstrząsowe.
- U pacjentów z alkalicznym odczynem moczu oraz u osób, które spożywają niewielkie ilości płynów, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku, może wystąpić krystaluria, czyli wytrącanie się kryształów w kanalikach nerkowych. Aby temu zapobiec, zaleca się podawanie odpowiedniej ilości płynów (z uwzględnieniem indywidualnych zaleceń) i unikanie alkalizacji moczu (dieta, monitorowanie pH moczu).
- W trakcie leczenia należy unikać nadmiernego kontaktu z promieniowaniem słonecznym lub sztucznymi źródłami promieniowania UV, ponieważ cyprofloksacyna może wywoływać reakcje fototoksyczne skóry (przypominające oparzenie słoneczne).
- Podczas stosowania cyprofloksacyny mogą wystąpić nieprawidłowe wyniki badań diagnostycznych (wzrost poziomu fosfatazy zasadowej, enzymów wątrobowych) oraz żółtaczka cholestatyczna (szczególnie u pacjentów z występującym wcześniej uszkodzeniem wątroby).

Stosowanie u pacjentów z padaczką oraz z obniżonym progiem drgawkowym:

U chorych na padaczkę oraz u pacjentów z obniżonym progiem drgawkowym (napady drgawek w wywiadzie, zaburzenia krążenia mózgowego lub przebyty udar mózgu) po zastosowaniu produktu CIPROPOL mogą wystąpić objawy niepożądane związane z ośrodkowym układem nerwowym. W tych przypadkach należy przed zastosowaniem leku rozważyć potencjalne ryzyko i korzyści. Lek należy odstawić, jeśli wystąpi depresja lub zaburzenia psychiczne zagrażające pacjentowi.

Stosowanie u pacjentów z niedoborem glukozy-6-fosforanu lub z grupy podwyższonego ryzyka tego niedoboru:

U pacjentów, u których występuje niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanu lub u których stwierdzono go w rodzinie, należy zachować ostrożność w leczeniu cyprofloksacyną, ponieważ chinolony mogą u tych pacjentów wywołać hemolizę.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych leków na stężenie cyprofloksacyny

Interakcje na poziomie wchłaniania:

- Produkty lecznicze lub suplementy diety zawierające w składzie wielowartościowe kationy (żelazo, wapń, magnez, glin), polimery wiążące fosforany (na przykład sewelamer), sukralfat, leki zobojętniające sok żołądkowy oraz leki o dużej pojemności buforowej (na przykład didanozyna) zmniejszają wchłanianie cyprofloksacyny. W związku z tym wskazane jest podawanie produktu CIPROPOL od 1 do 2 godzin przed podaniem każdego z wymienionych leków lub 4 godziny po nim. Ograniczenie to nie

dotyczy leków wpływających na wydzielanie soku żołądkowego, należących do grupy inhibitorów receptorów histaminowych H₂ (na przykład cymetydyna, ranitydyna).

- Stosowanie cyprofloksacyny równocześnie z metoklopramidem może przyspieszać wchłanianie cyprofloksacyny.

Interakcje na poziomie eliminacji:

- Probenecid zmniejsza nerkowy klirens cyprofloksacyny, tym samym zwiększając jej stężenie w surowicy krwi.

Wpływ cyprofloksacyny na stężenie innych leków

Interakcje na poziomie metabolizmu:

- Równoczesne podawanie cyprofloksacyny i teofiliny może wywołać wzrost stężenia teofiliny w surowicy krwi. Interakcja ta zachodzi na poziomie metabolizmu przez izoenzym CYP1A2 cytochromu P450. Gdy równoczesne podawanie teofiliny i cyprofloksacyny jest konieczne, należy kontrolować stężenie teofiliny w surowicy i ewentualnie obniżyć dawkę tego produktu. Jeśli odpowiednio częste monitorowanie stężenia teofiliny jest niemożliwe, należy unikać łączenia jej z cyprofloksacyną (szczególnie u pacjentów z obniżonym progiem drgawkowym). Cyprofloksacyna wpływa również na metabolizm kofeiny i może nasilać niekorzystne efekty związane ze spożywaniem napojów zawierających duże jej ilości.
- Analogiczna do wyżej opisanej interakcja dotyczy także stosowania cyprofloksacyny równocześnie z klozapiną, takryną i tyzanidyną. Tyzanidyny nie należy stosować łącznie z cyprofloksacyną, ponieważ takie połączenie zwiększa ryzyko wystąpienia hipotonii i senności związanej z jej stosowaniem.

Interakcje na poziomie eliminacji:

- Jednoczesne podawanie cyprofloksacyny i metotreksatu może hamować kanalikowy transport metotreksatu w nerkach, prowadząc do wzrostu stężenia metotreksatu w surowicy i zwiększenia ryzyka działań niepożądanych związanych z podawaniem metotreksatu.

Inne rodzaje interakcji

- Cyprofloksacyna może wypierać z połączeń z białkami doustne leki przeciwzakrzepowe, nasilając w ten sposób ich działanie i toksyczność. Cyprofloksacyna może nasilać toksyczność cyklosporyny, powodując wzrost stężenia kreatyniny we krwi. Gdy konieczne jest równoczesne stosowanie tych leków, należy kontrolować stężenie kreatyniny 2 razy w tygodniu.
- Podczas równoczesnego stosowania cyprofloksacyny z glibenklamidem istnieje niewielkie ryzyko hipoglikemii. Stosując równocześnie te dwa leki, należy odpowiednio często kontrolować glikemię.
- Cyprofloksacyna może zmieniać (zmniejszać lub zwiększać) stężenie podawanej równocześnie fenytoiny. Stosując równocześnie te dwa leki, należy odpowiednio często kontrolować stężenie fenytoiny w surowicy.
- Stosowanie cyprofloksacyny równocześnie z meksyletyną może prowadzić do zwiększenia stężenia meksyletyny w organizmie.
- Cyprofloksacyna może zmniejszać skuteczność hormonalnych środków antykoncepcyjnych.
- Stosowanie cyprofloksacyny równocześnie z niektórymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (ale nie z kwasem acetylosalicylowym) może zwiększać ryzyko wystąpienia drgawek.

- W przypadku stosowania cyprofloksacyny zapobiegawczo (przed niektórymi procedurami chirurgicznymi i endoskopowymi) nie zaleca się stosowania w premedykacji opioidów, ani leków antycholinergicznym, które mogą istotnie obniżyć stężenie cyprofloksacyny (powodując nieskuteczność profilaktyki). Nie wykazano niekorzystnych interakcji związanych ze stosowaniem premedykacji za pomocą benzodiazepin.

Interakcje z pokarmami

Napoje z wysoką zawartością wapnia, napoje z wysoką zawartością kofeiny (patrz wyżej), alkohol.

4.6 Ciąża i laktacja

Stosowanie w ciąży

W ciąży lek należy stosować jedynie w wypadku, gdy spodziewana korzyść dla matki jest większa niż potencjalne zagrożenie dla płodu. Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania cyprofloksacyny u kobiet w ciąży, a badania na zwierzętach nie wykluczyły jej negatywnego wpływu na chrząstki stawowe u dzieci.

Stosowanie w okresie laktacji

Cyprofloksacyna przenika do mleka matki. Kobiety karmiące piersią nie powinny przyjmować cyprofloksacyny.

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

Lek może powodować istotne ograniczenie zdolności do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

Jednoczesne spożywanie alkoholu może nasilać to działanie, nawet kiedy stężenie alkoholu we krwi nie przekracza wartości dopuszczalnych prawem.

4.8. Działania niepożądane

Wyniki kontrolowanych badań klinicznych wskazują, że cyprofloksacyna jest lekiem na ogół dobrze tolerowanym.

Działania niepożądane, jeżeli występują, zwykle są łagodne i przemijające.

Ciężkie, zagrażające życiu działania niepożądane występują bardzo rzadko (mniej niż 1/10000 pacjentów). Należą do nich: pancytopenia i aplazja szpiku, obrzęk naczynioruchowy i wstrząs anafilaktyczny, ciężkie zaburzenia psychiatryczne, ciężkie rzekomobłoniaste zapalenie jelit, zespół Stevens-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka (zespół Lyella), niewydolność wątroby. Inne ciężkie, rzadkie działania niepożądane to ostra niewydolność nerek, ostre zapalenie trzustki i skurcz oskrzeli.

Najczęściej występujące podczas leczenia objawy niepożądane to nudności i biegunka oraz wysypka (bardzo często $\geq 1/10$).

Działania niepożądane zostały podzielone według grup układowo - narządowych (SOC – zgodnie z konwencją MedDRA), następnie według częstości występowania (jeśli jest znana) oraz według ciężkości.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.>

Częstość występowania działań niepożądanych podano zgodnie z następującą klasyfikacją:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) (w tym pojedyncze przypadki)

Zaburzenia serca:

Rzadko: tachykardia;

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Rzadko: niedokrwistość;

Bardzo rzadko: niedokrwistość hemolityczna, agranulocytoza, pancytopenia (zagrożająca życiu), aplazja szpiku (zagrożająca życiu);

Badania diagnostyczne:

Niezbyt często: eozynofilia, leukopenia, hiperbilirubinemia, wzrost stężenia: ALAT, ASPAT, fosfatazy zasadowej, mocznika, kreatyniny;

Radko: wydłużenie czasu protrombinowego, hematuria, krystaluria, granulocytopenia, leukocytoza, trombocytopenia, hipertrombocytoza, hiperglikemia;

Bardzo rzadko: wzrost stężenia amylazy i lipazy;

Zaburzenia układu nerwowego:

Niezbyt często: bóle głowy, zawroty głowy, spaczenie smaku (zwykle odwracalne);

Radko: parestezje, drżenie rąk, drgawki, niedoczulica, zaostrzenie objawów myasthenia gravis;

Bardzo rzadko: zaburzenia chodu, ataksja, przeczulica, wzmożone napięcie mięśniowe, parosmia, anosmia (zwykle odwracalna), utrata smaku, migrena, napady padaczkowe typu *grand mal*, nadciśnienie wewnątrzczaszkowe;

Zaburzenia oka:

Bardzo rzadko: zaburzenia widzenia, podwójne widzenie, zaburzenia widzenia barw;

Zaburzenia ucha i błędnika:

Bardzo rzadko: szum uszny, przejściowa głuchota (szczególnie w zakresie tonów wysokich);

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: nudności, biegunka;

Niezbyt często: wymioty, niestrawność, wzdęcia, bóle brzucha;

Rzadko: dysfagia, rzekomobłoniaste zapalenie jelit, zapalenie trzustki;

Bardzo rzadko: ciężkie rzekomobłoniaste zapalenie jelit mogące prowadzić do zgonu;

Zaburzenia nerek i dróg moczowych :

Rzadko: zaburzenia czynności nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek, ostra niewydolność nerek;

Bardzo rzadko: krwimocz, krystaluria;

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: wysypka;

Niezbyt często: świąd, wysypka plamisto-grudkowa, pokrzywka;

Rzadko: reakcje fototoksyczne, rumień wielopostaciowy, rumień guzowaty

Bardzo rzadko: wybroczyny, zespół Stevens-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka (zespół Lyella);

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Niezbyt często: ból stawów;

Rzadko: ból mięśni, obrzęk stawów z ich dysfunkcją, ból kończyn, ból pleców, skurcze;

Bardzo rzadko: osłabienie mięśni, drżenia mięśniowe (fascykulacje), zapalenie ścięgien i pochewek ścięgniastych (głównie ścięgien Achillesa), częściowe lub całkowite zerwanie ścięgien (głównie

ścięgien Achillesa);

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:

Niezbyt często: kandydoza (ogółem);

Rzadko: kandydoza jamy ustnej, kandydoza pochwy; rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego;

Bardzo rzadko: kandydoza żołądkowo-jelitowa;

Zaburzenia naczyniowe:

Rzadko: uderzenia gorąca, omdlenia, hipotonia;

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń (wybroczyny, pęcherze krwotoczne, krosty, tworzenie strupów);

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbyt często: astenia;

Rzadko: ból uogólniony, ból w klatce piersiowej, nadmierna potliwość, gorączka polekowa,

obrzęki obwodowe i centralne;

Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo rzadko: pokrzywka, reakcje przypominające chorobę posurowicza, obrzęk naczynioruchowy, wstrząs anafilaktyczny;

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: żółtaczką cholestatyczną, marskość wątroby (rzadko przechodząca w ciężką niewydolność wątroby);

Bardzo rzadko: zapalenie wątroby;

Zaburzenia psychiczne:

Niezbyt często: anoreksja, bezsenność, pobudzenie, splątanie;

Rzadko: senność, koszmarne sny, omamy, depresja;

Bardzo rzadko: niepokój, zaburzenia psychotyczne (mogące prowadzić do zachowań zagrażających życiu chorego);

4.9 Przedawkowanie

Na podstawie ograniczonej ilości danych (2 opisane przypadki przyjęcia ponad 18 g cyprofloksacyny) w przypadku przyjęcia przez pacjenta znacznie wyższej niż zalecana dawki cyprofloksacyny można się spodziewać odwracalnego toksycznego działania na nerki.

W razie przedawkowania cyprofloksacyny, należy sprowokować wymioty lub zastosować płukanie żołądka. Aby zmniejszyć wchłanianie pozostającej jeszcze w przewodzie pokarmowym cyprofloksacyny, należy podać węgiel aktywowany.

Nie jest znane swoiste antidotum dla cyprofloksacyny.

Stosując hemodializę lub dializę otrzewnową, można usunąć jedynie niewielkie ilości cyprofloksacyny (<10%).

Przy przedawkowaniu, niezależnie od rutynowego postępowania, zalecane jest monitorowanie czynności nerek, w tym oznaczanie pH moczu. Aby zapobiec krystalurii pacjenci powinni być odpowiednio nawadniani oraz należy im podać leki zakwaszające mocz. W przypadku uszkodzenia nerek, objawiającego się długotrwałą oligurią, należy zastosować dializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna – leki przeciwbakteryjne do stosowania wewnętrznego; fluorochinolony

Kod ATC: J 01 MA 02

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Cyprofloksacyna jest syntetycznym chemioterapeutykiem z grupy fluorochinolonów o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego. Działanie bakteriobójcze występuje szybko i nie jest ograniczone tylko do bakterii w fazie podziału, ale przejawia się także w stosunku do pozostających w fazie międzypodziałowej. Na wrażliwe bakterie cyprofloksacyna działa również wewnątrz fagocytów, wspierając w ten sposób układ immunologiczny. Mechanizm jej działania polega na zaburzeniu procesu replikacji DNA bakterii w wyniku hamowania aktywności gyrazy DNA (topoizomerazy), co uniemożliwia związanie się nici DNA.

Spektrum przeciwbakteryjne:

Zakres działania przeciwbakteryjnego cyprofloksacyny *in vitro* obejmuje następujące bakterie Gram-ujemne: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Citrobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Haemophilus influenzae.*, *Acinetobacter spp.*, *Aeromonas spp.*, *Bordetella pertussis*, *Brucella melitensis*, *Campylobacter spp.*, *Edwardsiella tarda*, *Hafnia alvei*, *Legionella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Providencia spp.*, *Vibrio spp.*

Z ziarniaków Gram-dodatnich wrażliwe są: *Staphylococcus aureus* (ale oporność narasta bardzo szybko i stosowanie w zakażeniach gronkowcowych powinno być maksymalnie ograniczone), *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium spp.*

Bakterie wykazujące zróżnicowany stopień wrażliwości: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia spp.*, *Neisseria spp.*, *Gardnerella*, *Flavobacterium*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus pneumoniae*.

Szczepy zwykle odporne: *Enterococcus faecium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Nocardia asteroides*.

Bakterie beztlenowe są umiarkowanie wrażliwe (*Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*), lub odporne (*Bacteroides*).

Cyprofloksacyna jest nieskuteczna przeciwko *Treponema pallidum*.

Oporność na cyprofloksacynę narasta powoli i wieloetapowo. Oporność plazmidowa, występująca w przypadku antybiotyków beta-laktamowych, aminoglikozydowych czy tetracyklinowych, nie jest obserwowana w przypadku cyprofloksacyny. Bakterie zawierające plazmidy są całkowicie wrażliwe na cyprofloksacynę.

Bakterie odporne na inne leki z grupy chinolonów (inhibitory gyrazy) wykazują również oporność na cyprofloksacynę (tak zwana oporność krzyżowa). Jednakże cyprofloksacyna jest czasami skuteczna w stosunku do drobnoustrojów opornych na inne inhibitory gyrazy.

Nie występuje oporność krzyżowa między cyprofloksacyną a antybiotykami beta-laktamowymi, aminoglikozydami, tetracyklinami, sulfonamidami, trimetoprimem, pochodnymi nitrofuranu.

Ze względu na szczególny mechanizm działania cyprofloksacyny działa ona często na drobnoustroje odporne na antybiotyki beta-laktamowe, aminoglikozydowe i tetracykliny. Można stosować leczenie cyprofloksacyną skojarzone z innymi antybiotykami.

Podane informacje na temat zakresu działania przeciwbakteryjnego są jedynie orientacyjne. Spektrum to może się zmieniać w czasie i wykazywać zróżnicowanie geograficzne, dlatego zawsze kiedy to możliwe, należy się posiłkować najbardziej aktualnymi lokalnymi danymi epidemiologicznymi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Absorpcja i biodostępność

Cyprofloksacyna podana doustnie wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego.

Maksymalne stężenie w surowicy występuje od 30 do 120 minut po podaniu doustnym. Stężenie maksymalne zwiększa się wraz z dawką.

Biodostępność po podaniu doustnym wynosi od 70 do 80% dawki.

W organizmie stężenie cyprofloksacyny hamujące rozwój większości szczepów bakteryjnych utrzymuje się przez 12 godzin. Umożliwia to podawanie leku dwa razy na dobę.

Pokarm wywiera bardzo mały, klinicznie nieistotny wpływ na wchłanianie cyprofloksacyny.

Metabolizm

Cyprofloksacyna w niewielkim stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia przez wątrobę.

Absolutna biodostępność jest szacowana na 52-83%. Tylko 10-20% pojedynczej dawki jest eliminowane jako metabolity, które wykazują mniejszą aktywność niż lek macierzysty. Stwierdzono obecność czterech aktywnych antybakteryjnie metabolitów: dezetylenocyprofloksacyna, sulfocyprofloksacyna, oksocyprofloksacyna, formylocyprofloksacyna.

Dystrybucja

Mały stopień wiązania cyprofloksacyny z białkami osocza (19-40%) oraz duża objętość dystrybucji (1,5 do 3 l/kg) powodują, że lek osiąga wysokie stężenie zarówno w tkankach (nerki, wątroba, płuca, narządy rodne, gruczoł krokowy, skóra), jak i w płynach ustrojowych, niejednokrotnie większe niż w surowicy.

Eliminacja

Okres półtrwania cyprofloksacyny wynosi od 3 do 5 godzin. Po podaniu doustnym wydzielana jest w zdecydowanej większości przez nerki (55%) i drogą jelitową (39%), przy czym tylko 1% podanej dawki jednorazowej wydzielane jest z żółcią. W eliminacji nerkowej, oprócz filtracji kłębuszkowej, istotny jest również proces aktywnego wydzielania w kanalikach nerkowych. Ponieważ wydalanie następuje nie tylko przez nerki, lecz także przez jelita, dopiero znaczna niewydolność nerek może opóźniać eliminację leku z organizmu, przedłużając okres półtrwania nawet do 12 godzin. W takich przypadkach należy rozważyć obniżenie dawki. Badania nie pozwalają na jednoznaczne ustalenie zależności między $T_{1/2}$, a klirensiem kreatyniny, dlatego u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek zaleca się wykorzystywanie monitorowania stężenia leku w surowicy, jako bardziej obiektywnego parametru jego zmienionej kinetyki. Podobne postępowanie zaleca się przy ustalaniu dawki u pacjentów z wziewną postacią węgla.

U dzieci, na podstawie badań farmakokinetyki leku, ustalono dawkowanie na poziomie 20 mg/kg masy ciała co 12 godzin jako najwłaściwsze dla zapewnienia analogicznych jak u dorosłych profili stężenia leku w surowicy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Liczne badania przedkliniczne dostarczają danych o jedynie 2 przypadkach związanych z zastosowaniem cyprofloksacyny u zwierząt doświadczalnych, które mogą być istotne w przypadku jej stosowania u ludzi. Krystaluria była obserwowana u tych gatunków zwierząt, u których występuje zasadowy odczyn moczu. Uszkodzenie nerek bez krystalurii nie było obserwowane. Nefrotoksyczność związana z krystalurią jest, jak się wydaje, efektem reakcji immunologicznej w odpowiedzi na precypitaty cyprofloksacyny, magnezu i białek w odcinku dystalnym cewki nerkowej. Ponieważ mocz ludzki ma odczyn kwaśny, opisane zjawisko u ludzi występuje sporadycznie, niemniej podczas

leczenia cyprofloksacyną należy przestrzegać zaleceń, opisanych w punkcie 4.4, aby nie dopuścić do nadmiernej alkalizacji moczu.

Uszkodzenie chrząstki stawowej (w stawach przenoszących ciężar ciała) obserwowano jedynie u młodocianych osobników u szczurów i psów.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki: celuloza mikrokrystaliczna, magnezu stearynian, krzemu dwutlenek koloidalny, skrobi glikolan sodowy, skrobia kukurydziana, woda oczyszczona.

Otoczka tabletki: OPADRAY OY-S-28842 (biały): hypromeloza (E464), Makrogol 6000, tytanu dwutlenek, woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25° C
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Aluminium/PVC.

Tekturowe opakowanie zewnętrzne zawiera 10 tabletek oraz ulotkę dla pacjenta.

6.6. szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.
05-825 Grodzisk Mazowiecki
ul. ks. J. Poniatowskiego 5
tel.: (22) 755 50 81

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CIPROPOL 500 mg, tabletki powlekane – R/7290

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

23.12.2003 r.

07.09.2007 r. (ważne do dnia 31.12.2008 r.)

12.08.2008 r.

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

12.08.2008 r.

26.04.2010 r.

Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.
05-825 Grodzisk Mazowiecki
ul. Ks. J. Poniatowskiego 5
NIP: 529-16-56-994
REGON: 015228616
- 10 -