

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacin Rompharm 3 mg/ml picături oftalmice/auriculare, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml picături oftalmice/auriculare, soluție conține: ciprofloxacină 3 mg sub formă de clorhidrat de ciprofloxacină 3,50 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

1 ml picături oftalmice/auriculare, soluție conține clorură de benzalconiu 0,10 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice/auriculare, soluție.
Soluție limpede, incoloră, fără impurități vizibile.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Utilizare oculară:

Adulți, nou-născuți, sugari, copii și adolescenți

Tratamentul infecțiilor produse de microorganisme sensibile la ciprofloxacină:

- ulcere corneene cu *Pseudomonas aeruginosa* și alte microorganisme: *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* (grupul Viridans);
- conjunctivite bacteriene cu *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pneumoniae*;
- blefarite, blefaroconjunctivite.

Utilizare auriculară:

Adulți și copii peste un an

Tratamentul infecțiilor produse de microorganisme sensibile la ciprofloxacină:

- otită externă difuză sau localizată, cu reacție inflamatorie intensă;
- pusee acute ale otitei medii cronice. În acest caz apare o secreție mucopurulentă prin timpanul perforat. *Pseudomonas aeruginosa* este unul dintre microorganismele implicate frecvent.
- alte infecții otice cu germeni sensibili. Tratamentul se va efectua sub supravegherea unui specialist ORL.

Trebuie luate în considerare ghidurile locale oficiale pentru utilizarea corectă a agenților antibacterieni.

4.2 Doze și mod de administrare

Utilizare oculară:

Doze

Ulcere corneene

Ciprofloxacina Rompharm trebuie administrat la următoarele intervale, chiar și în timpul nopții:

- În prima zi de tratament, doza uzuală este de 2 picături instilate în sacul conjunctival al ochiului afectat, la 15 minute în primele 6 ore, apoi 2 picături la intervale de 30 minute pentru timpul rămas din prima zi de tratament.
- În a doua zi de tratament se administrează 2 picături în sacul conjunctival al ochiului afectat la intervale de o oră.
- Din a treia până în a paisprezecea zi, se administrează 2 picături în sacul conjunctival al ochiului afectat la intervale de 4 ore.

Dacă tratamentul durează mai mult de 14 zile, dozele trebuie ajustate de către medicul specialist.

Conjunctivite bacteriene/blefarite

Doza uzuală este de 1 - 2 picături instilate în sacul conjunctival al ochiului afectat la intervale de 2 ore, timp de 2 zile și 1 - 2 picături la intervale de 4 ore până când infecția bacteriană dispăre. Tratamentul trebuie continuat încă 2 zile după ameliorarea infecției.

Mod de administrare oftalmică:

Pentru prevenirea contaminării vârfului picurător și a soluției, trebuie evitată atingerea pleoapelor, suprafețelor învecinate sau alte suprafețe cu vârful de picurare al flaconului. Între utilizări, flaconul trebuie păstrat bine închis.

În cazul administrării concomitente a mai multor medicamente cu aplicare topică oftalmică, trebuie păstrat un interval de cel puțin 15 minute între administrări. Unguentul oftalmic se va administra ultimul.

Absorbția sistemică a medicamentului poate fi redusă prin închiderea pleoapei și ocluzia canalului nazo-lacrimonial timp de 2 minute.

Utilizare auriculară:

Doze

În primul rând se curăță cu atenție conductul auditiv extern. Se recomandă ca în momentul administrării, soluția să fie la temperatura camerei sau a corpului pentru a evita stimularea vestibulară. Ciprofloxacina Rompharm se administrează în conductul auditiv extern după cum urmează:

- 3 - 4 picături de 2 - 4 ori pe zi sau mai frecvent, dacă este necesar.

Mod de administrare auriculară:

Pacientul se va așeza în clinostatism, pe partea opusă urechii afectate și va rămâne în această poziție timp de 5-10 minute după administrare. În cazuri selecționate, după curățarea locală se poate insera în conductul auditiv, de două ori pe zi, un tampon de vată impregnat cu ciprofloxacina soluție; tamponul poate rămâne în conductul auditiv până la următoarea administrare. În general durata tratamentului nu trebuie să depășească 5-10 zile. În unele cazuri tratamentul poate fi prelungit, dar în aceste cazuri se recomandă determinarea sensibilității florei locale.

La fel ca în cazul tuturor medicamentelor antibacteriene, utilizarea îndelungată poate duce la apariția și selectarea de tulpini rezistente.

Pentru prevenirea contaminării vârfului picurător și a soluției, trebuie să se asigure că picătorul nu intră în contact cu pavilionul urechii sau canalul auditiv extern, suprafețele învecinate sau alte suprafețe. Între utilizări, flaconul trebuie păstrat bine închis.

Utilizare la pacienți cu insuficiența hepatică și renală

Ciprofloxacin Rompharm nu a fost studiat la pacienți cu insuficiența hepatică și renală.

Utilizare la pacienți vârstnici

Studiile clinice au arătat că nu este necesară o modificare a dozei la vârstnici.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate la chinolone.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Generalități:

- Medicamentul este destinat exclusiv administrării locale. Nu se injectează intraocular.
- La unii pacienți, după administrare sistemică de chinolone s-au observat reacții severe de hipersensibilitate cu risc letal (șoc anafilactic), care pot să apară după prima doză. Unele reacții au fost însoțite de colaps cardiovascular, pierderea conștienței, parestezii, edem faringian sau facial, dispnee, urticarie și prurit. Numai unii pacienți aveau antecedente de reacții de hipersensibilitate.
- Reacțiile anafilactice grave necesită tratament de urgență cu adrenalină, măsuri de resuscitare, inclusiv oxigenoterapie, administrare de lichide pe cale intravenoasă, antihistaminice, glucocorticoizi, amine vasopresoare injectate intravenos, precum și monitorizare respiratorie, în funcție de manifestările clinice.
- Tratamentul cu ciprofloxacină trebuie oprit la primele semne de erupție cutanată sau prezența oricărui alt semn de reacție de hipersensibilitate.
- Ca și în cazul altor preparate antimicrobiene, utilizarea prelungită a ciprofloxacinei poate duce la dezvoltarea microorganismelor rezistente, inclusiv a fungilor, la nivelul ochiului sau a conductului auditiv extern. În cazul în care apare o suprainfecție se va iniția tratamentul adecvat.
- În timpul tratamentului sistemic cu fluorochinolone, inclusiv ciprofloxacină pot apărea inflamații și rupturi de tendon, în special la pacienții vârstnici și la pacienți tratați simultan cu corticosteroizi. Prin urmare, tratamentul cu Ciprofloxacină Rompharm picături oftalmice/ auriculare trebuie oprit la primele semne de inflamație tendinoasă (vezi pct. 4.8 Efecte nedorite).

Utilizare oculară:

- În studiile clinice efectuate la pacienții cu ulcer cornean s-a constatat apariția unor precipitate albe cristaline (aproximativ 17% din cazuri), precipitat care nu a împiedicat administrarea în continuare a ciprofloxacinei și nici nu a afectat negativ evoluția clinică a ulcerului cornean sau vederea.
- Experiența clinică dobândită la copii sub 1 an, în special la nou-născuți, este foarte limitată.
- Deoarece Ciprofloxacin Rompharm conține conservantul clorură de benzalconiu, poate produce iritații oculare și decolorarea lentilelor de contact moi. De aceea, pacienții trebuie să îndepărteze lentilele de contact înainte de utilizarea oftalmică a soluției Ciprofloxacin Rompharm. Pacienții trebuie instruiți să aștepte 15 minute după instilarea Ciprofloxacin Rompharm înainte de aplicarea lentilelor de contact.

Utilizare auriculară:

- Siguranța și eficacitatea la copiii cu vârsta sub 1 an nu au fost stabilite. Siguranța și eficacitatea ciprofloxacină picături auriculare la copii cu vârsta de peste 1 an au fost stabilite în studii clinice controlate.
- Administrarea auriculară a medicamentului necesită supravegherea atentă a pacientului pentru a putea stabili în timp util dacă sunt necesare alte măsuri terapeutice.
- Ciprofloxacin Rompharm conține conservantul clorură de benzalconiu care poate fi iritantă și provoacă reacții cutanate după administrare auriculară.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile care pot să apară între ciprofloxacina administrată oftalmic sau auricular și alte medicamente.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu a fost stabilită siguranța administrării ciprofloxacinei picături oftalmice/auriculare la femeile gravide.

Ciprofloxacina Rompharm trebuie folosită în timpul sarcinii numai dacă beneficiul potențial pentru mamă justifică riscul potențial pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă ciprofloxacina administrată topic se excretă în laptele matern.

Se cunoaște că ciprofloxacina administrată oral se excretă în laptele matern. La femei, după administrarea orală a unei doze unice de 500 mg ciprofloxacina, s-a evidențiat prezența acesteia în laptele matern în concentrație de 0,98 μg/ml, dar concentrația plasmatică la sugar s-a menținut sub limita de detecție. Ca urmare, se vor lua măsuri de precauție în cazul în care Ciprofloxacina Rompharm se administrează femeilor care alăptează.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectele ciprofloxacinei picături oftalmice/auriculare asupra fertilității la om. În studiile la animale după administrare orală de ciprofloxacina nu s-au observat efecte asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ciprofloxacina Rompharm nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

La fel ca în cazul tuturor picăturilor oculare, poate apărea temporar vederea încețoșată sau alte tulburări de vedere care pot influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. În aceste cazuri pacientul trebuie sfătuit să aștepte până când aceste tulburări dispar, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, organe și sisteme și prezentate în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $\leq 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $\leq 1/1000$), foarte rare ($\leq 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

După utilizare oculară

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: hipersensibilitate

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: cefalee

Rare: vertij

Tulburări oculare

Frecvente: precipitat alb, jenă oculară, hiperemie oculară.

Mai puțin frecvente: keratopatie, keratită punctată, infiltrate corneene, fotofobie, scăderea acuității vizuale, edem palpebral, tulburări de vedere, durere oculară, ochi uscat, tumefacție oculară, prurit ocular, hiperlacrimație, secreție oculară, cruste care se formează pe marginea palpebrală, exfoliere palpebrală, edem conjunctival, eritem palpebral.

Rare: toxicitate oculară, keratită, conjunctivită, defect al epiteliului cornean, diplopie, hipoestezie oculară, astenopie, hordeolum, iritarea ochilor, inflamația ochilor

Tulburări acustice și vestibulare

Rare: otalgie

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale
Rare: hipersecreție de sinusuri paranazale, rinită

Tulburări gastro-intestinale
Frecvente: disgeuzie
Mai puțin frecvente: greață
Rare: diaree, durere abdominală

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat
Rare: dermatită

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare
Mai puțin frecvente: afecțiuni de tendon

După utilizare auriculară
Tulburări ale sistemului nervos
Mai puțin frecvente: cefalee

Tulburări acustice și vestibulare
Mai puțin frecvente: otalgie, congestia urechii, otoree, prurit auricular
Cu frecvență necunoscută: zgomot în urechi

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat
Mai puțin frecvente: dermatită

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare
Mai puțin frecvente: pirexie

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucuresti 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Dozele de Ciprofloxacina Rompharm mai mari decât cele recomandate, administrate topic, pot fi eliminate prin spălare cu apă caldă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate oftalmice și auriculare; antiinfecțioase, codul ATC: S03AA07.

Ciprofloxacina este un chimioterapeutic de sinteză din clasa fluorochinolonei, cu spectru larg antibacterian și proprietăți bactericide. Este eficace *in vitro* împotriva bacteriilor Gram negativ, inclusiv *Pseudomonas aeruginosa*. De asemenea, este eficace împotriva bacteriilor Gram pozitiv, cum ar fi stafilococii și streptococii. Anaerobii sunt, în general, mai puțin sensibili. Ciprofloxacina are o acțiune bactericidă rapidă, acționând atât în faza de diviziune, cât și în cea de repaus. Activitatea

primară antibacteriană a ciprofloxacinei are loc prin inhibarea ADN-girazei bacteriene, enzimă care controlează topologia ADN prin secționarea, apoi refacerea catenelor, cu accentuarea spirării dublului helix. Împiedicarea activității enzimei tulbură profund funcționalitatea ADN și face imposibilă segregarea normală a cromozomilor și plasmidelor, cu oprirea diviziunii celulare și moartea germenilor sensibili. Ciprofloxacina determină rezistență bacteriană mediată cromozomial (nu plasmidic, eliminând rapid plasmidele R). Ciprofloxacina are acțiune bactericidă rapidă la concentrații apropiate de concentrația minimă inhibitorie - CMI. În majoritatea studiilor, în activitatea împotriva microorganismelor Gram pozitiv și Gram negative, concentrația minimă bactericidă - CMB a fost similară cu CMI. CMI 90 pentru ciprofloxacina este de aproximativ 1 μg/ml sau mai puțin, indicând o mare sensibilitate. Spectrul antibacterian al ciprofloxacinei este următorul:

- specii sensibile: *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Hafnia*, *Edwardsiella*, *Proteus* (îndol pozitiv și îndol negativ), *Providencia*, *Morganella morganii*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio spp.*, *Aeromonas hydrophilia*, *Plesiomonas shigelloides*, *Pasteurella*, *Haemophilus influenzae*, *Campylobacter jejuni/coli*, *Pseudomonas* (în special *P. aeruginosa*, mai puțin alte specii), *Legionella pneumophilla*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella spp.*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter spp.*, *Brucella*, *Staphylococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium*, *Chlamydia trachomatis*;
- specii inconstant sensibile: *Gardnerella*, *Flavobacterium*, *Alcaligenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, grup streptococi *Viridans*, *Mycoplasma hominis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*;
- specii rezistente: *Enterococcus faecium*, *Ureoplasma ureolyticum*, *Nocardia asteroides*;
- cu câteva excepții (*Bacteroides fragilis*, *Clostridium spp.*), microorganismele anaerobe sunt rezistente;
- nu este eficace împotriva spirochetelor (*Treponema pallidum*);
- prezintă activitate redusă împotriva micobacteriilor, micoplasmelor și rickettsiilor.

Unele specii pot deveni rezistente în timp, atât la acțiunea ciprofloxacinei cât și la alte fluoroquinolone. În această categorie se încadrează cel mai frecvent *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Campylobacter spp.* S-au raportat cazuri de creștere a rezistenței la specii de *Salmonella*, inclusiv *S. typhi* și *S. paratyphi*, precum și la unele *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Serratia marcescens*, *Shigella sonnei*, *H. influenzae*). Dezvoltarea rezistenței la ciprofloxacina a *Staph. epidermidis* a fost explicată prin excreția ciprofloxacinei în secreția sudorală.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția oculară și sistemică a ciprofloxacinei administrată topic la nivelul ochiului neinflamat nu a fost complet determinată, concentrația plasmatică fiind relativ minimă comparativ cu cea obținută după administrarea ciprofloxacinei pe cale orală sau parenterală. După administrarea topică, ciprofloxacina trece prin corneea în umoarea apoasă, absorbția fiind crescută în prezența inflamațiilor oculare și/sau defectelor epiteliale. După administrarea la nivelul ochiului uman a unei picături dintr-o soluție de ciprofloxacina 0,3% (150 μg) la intervale de 15 min timp de 1 oră și apoi în fiecare oră timp de 10 ore, la pacienți la care s-a efectuat keratoplastie, concentrațiile de medicament în țesutul stromei corneene la 1 oră după ultima administrare, au fost în medie de 5,28 μg/g. După administrarea topică la nivelul ochiului de iepure anesteziat a unei picături dintr-o soluție 0,75% ciprofloxacina la intervale de 15 min timp de 4 ore și apoi la intervale de 30 min timp de 3 ore, concentrația de medicament în umoarea apoasă după 1 oră de la ultima administrare a fost în medie de 30,5 μg/ml.

După administrarea topică a ciprofloxacinei are loc o oarecare absorbție sistemică. În studii privind absorbția sistemică a ciprofloxacinei dintr-o soluție oftalmică 0,3%, s-a obținut o concentrație plasmatică maximă de 5 ng/ml și o concentrație plasmatică medie sub 2,5 ng/ml. Mecanismul de metabolizare și eliminare al ciprofloxacinei absorbită sistemic după aplicare topică la nivelul ochiului, nu este cunoscut. Timpul de înjumătățire mediu determinat la un număr de 26 pacienți a fost de 5 ore. În studiul la iepure, timpul de înjumătățire al ciprofloxacinei în umorile apoase a fost de 1-2 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Date toxicologice

Toxicitate după doză unică: nu sunt disponibile date în literatura de specialitate, după administrarea topică.

Carcinogenitate, mutagenitate

Datele din literatură nu furnizează informații privind efectele mutagene sau carcinogene, după administrarea topică a soluției de ciprofloxacina.

S-a evidențiat prezența unei acțiuni carcinogene la nivelul articulațiilor, în cazul administrării subcutanate la șobolani tineri. Ciprofloxacina prezintă acțiune citotoxică *in vitro* asupra culturilor de limfocite umane periferice, manifestată prin reducerea indicelui mitotic și dezorganizare metafazică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acetat de sodiu trihidrat

Edetat disodic

Manitol

Clorură de benzalconiu

Acid acetic 10%

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Soluția oftalmică/auriculară cu ciprofloxacina nu este compatibilă cu soluțiile alcaline.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

28 zile după prima deschidere a flaconului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din PEJD, cu capacitatea de 5 ml, prevăzut cu picurător din PEJD, închis cu capac cu filet din PEID, prevăzut cu inel de siguranță, conținând 5 ml picături oftalmice/auriculare, soluție.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Rompharm Company S.R.L.

Str. Eroilor, Nr. 1A, Otopeni, cod 075100, Jud. Ilfov, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12383/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2019.

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro> .