

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

CITERAL
3 mg/1 ml
kapi za oči i uši, rastvor
ciprofloksacin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml rastvora sadrži 3 mg ciprofloksacina (u obliku ciprofloksacin-hidrochlorid, monohidrata).

Za potpuni sastav pomoćnih supstanci pogledati dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

* kapi za oči i uši, rastvor.
Bistar, bezbojan rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Citeral kapi indikovane su za:

- terapiju kornealnog ulkusa i neke bakterijske infekcije oka uzrokovane osjetljivim mikroorganizmima;
- infekcije uha (upala ušnog kanala ili srednjeg uha) uzrokovane osjetljivim mikroorganizmima.

4.2 Doziranje i način primjene

Primjena u oku

Kornealni ulceri:

Citeral rastvor treba primijeniti u sljedećim intervalima, čak i tokom noći:

- prvi dan po dvije kapi ukapavati u zahvaćeno oko svakih 15 minuta tokom prvih šest sati, a zatim po dvije kapi svakih 30 minuta preostali dio prvog dana,
 - drugi dan, po dvije kapi rastvora treba ukapavati u zahvaćeno oko svakih sat vremena i
 - od trećeg do 14. dana, po dvije kapi rastvora treba ukapavati u zahvaćeno oko svaka četiri sata.
- Ukoliko je potrebno pacijenta liječiti duže od 14 dana, režim za doziranje je odluka ljekara.

Bakterijske infekcije:

Uobičajena doza je jedna ili dvije kapi u zahvaćeno oko četiri puta dnevno. Kod teških infekcija, doza za prva dva dana može biti jedna ili dvije kapi svaka dva sata tokom budnih sati.

Preporučuje se maksimalno trajanje terapije od 21 dan.

Primjena u uho

Odrasli: četiri kapi u ušni kanal, dva puta dnevno.

Djeca (koja imaju više od godinu dana): tri kapi u ušni kanal, dva puta dnevno.

Za pacijente kojima su potrebni tamponi za uši, doza se može duplirati samo tokom prve primjene (tj. šest kapi za djecu i osam kapi za odrasle).

Primjena kod starijih pacijenata

Nije potrebno promijeniti dozu kod starijih pacijenata.

U kliničkim studijama sa ciprofloksacin kapima, vjerovatnost pojave neželjenih djelovanja je nezavisna od godina pacijenta. Nema razlike u pojavi neželjenih djelovanja zabilježenih kod pacijenata koji imaju manje od 65 godina, između 65 i 75 godina, i više od 75 godina.

Primjena kod djece

Bezbjednost i efikasnost ciprofloksacin kapi je ispitivana kod 139 djece između godinu dana i 12 godina. Neželjena djelovanja kod ovih pacijenata nisu zabilježena. Bezbjednost i efikasnost lijeka kod djece mlađe od godinu dana nije utvrđena.

Primjena kod pacijenata sa hepatalnim i renalnim oštećenjima

Ciprofloksacin kapi nisu ispitivane kod pacijenata sa hepatalnim ili bubrežnim oštećenjima, pa se prema tome ne preporučuje kod ovih pacijenata.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na ciprofloksacin, druge kinolonske antibiotike ili druge sastojke lijeka.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kliničko iskustvo kod djece mlađe od godinu dana, posebno kod novorođenčadi je vrlo ograničeno. Korištenje Citalal kapi kod novorođenčadi sa neonatalnim upalama očiju gonokoknog ili hlamidijalnog porijekla ne preporučuje se, jer nije ocijenjen kod takvih pacijenata. Novorođenčad sa neonatalnom upalom očiju treba da dobiju odgovarajuće liječenje za svoje stanje.

Kao što je to slučaj i sa drugim antibioticima, prolongirana primjena Citalal kapi za oči i uši može rezultirati pojavom infekcija neosjetljivih mikroorganizama, uključujući i gljivice.

Ozbiljne i ponekad fatalne reakcije preosjetljivosti (anafilaksa), neke čak i nakon prve doze, prijavljene su kod pacijenata koji primaju terapiju sistemskim kinolonima. Neke reakcije su bili praćene kardiovaskularnim kolapsom, gubitkom svijesti, trncima, edemom ždrijela ili lica, dispnejom, urtikarijom i svrbežom. Samo nekoliko pacijenata je imalo reakcije preosjetljivosti. Ozbiljne anafilaktičke reakcije zahtijevaju hitni tretman sa adrenalinom i druge mjere reanimacije, uključujući kiseonik, intravenske tekućine, intravenske antihistaminike, kortikosteroide, presorskih amina i prema kliničkoj potrebi održavanje prohodnosti disajnih puteva.

Isto tako upotrebu lijeka Citalal treba odmah prekinuti već pri prvoj pojavi osipa kože ili pojavi bilo kojeg drugog znaka reakcije preosjetljivosti i odmah zatražiti ljekarski savjet.

Umjerena do teška fotosenzitivnost kao pretjerana reakcija opekotine sunca uočena je kod pacijenata koji su izloženi direktnoj sunčevoj svjetlosti, a primaju neke od članova kinolonske klase lijekova. Treba izbjegavati pretjerano izlaganje suncu. U slučaju pojave fototoksičnih reakcija, prekinuti primjenu lijeka.

Lijek Citalal kapi za oči i uši, rastvor sadrži konzervans benzalkonijum-hlorid koji iritira, može nadražiti oči i može uzrokovati kožne reakcije.

Tokom terapije ne preporučuje se nošenje mekih kontaktnih sočiva. Kapi za oči sadrže benzalkonijum-hlorid koji može obojiti kontaktna sočiva. Kontaktna sočiva treba izvaditi prije ukapavanja lijeka, a ponovo se mogu staviti 15 minuta nakon ukapavanja lijeka.

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedene specifične studije interakcija ciprofloksacina primjenjivanog lokalno i drugih lijekova.

Međutim, sistemska primjena nekih kinolona pokazala je da povišava koncentracije teofilina u plazmi, da djeluje na metabolizam kofeina, te da poboljšava efekat oralnih antikoagulanasa, varfarina i njegovih

derivata.

Konkomitantna primjena ciklosporina i ciprofloksacina može dovesti do prolaznog porasta serumskog kreatinina.

4.6 Trudnoća i dojenje

Sigurnost primjene ciprofloksacina tokom trudnoće nije ispitivana. Topikalna primjena ciprofloksacina u oči i uši dozvoljena je samo u strogoj indikaciji, i to nakon procjene ljekara da potencijalna korist za majku prevazilazi mogući rizik za plod.

Oralno primjenjivan ciprofloksacin izlučuje se u majčino mlijeko. Izlučivanje ciprofloksacina u majčino mlijeko nakon lokalne oftalmičke primjene nije istraženo. Stoga, oprez je potreban kada se Citeral primjenjuje kod dojilja.

4.7 Uticaj na sposobnosti upravljanja vozilima i rada na mašinama

Primjena Citeral kapi u oči može izazvati prolazne smetnje vida, te u tom slučaju treba izbjegavati upravljanje motornim vozilom ili mašinama.

4.8 Neželjena djelovanja

Učestalost neželjenih djelovanja opisuje se prema sljedećim konvencijama: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); veoma rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznate učestalost (ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka).

Poremećaji imunološkog sistema

Nepoznata učestalost: alergijske reakcije.

Poremećaji nervnog sistema

Povremeno: glavobolja.

Poremećaji oka

Nepoznata učestalost: moguća je pojava lokalnog peckanja i nelagodnost u oku, kao i svrbež, osjećaj stranog tijela, pojava naslage na ivici očnog kapka, kristala/ljuspica, hiperemija konjunktive. Osim toga, zabilježene su obojenje rožnjače, keratopatija/keratitis, edem očnog kapka, suženje, fotofobija, infiltrate rožnjače i poremećaj vida. Reakcije preosjetljivosti ne mogu se isključiti. Kod pacijenata sa ulkusom rožnjače i česte primjene lijeka, zabilježeni su bijeli precipitati koji se povlače nakon kontinuirane primjene lijeka Citeral. Precipitat ne sprječava nastavak korištenja lijeka Citeral niti štetno utiče na klinički tok ulkusa ili krajnji ishod na funkciju vida. Precipitat se javljao u roku od 24 sata do sedam dana nakon počinjanja terapije, a povlačio se u rasponu: neposredno nakon javljanja do 13 dana nakon počinjanja terapije.

U izolovanim slučajevima tokom oftalmološke primjene ciprofloksacina zabilježeni su zamagljen vid, smanjena oštrina vida i rezidui lijeka.

Poremećaji uva i labirinta

Često: svrbež u uvu.

Povremeno: tinitus.

Gastrointestinalni poremećaji

Nepoznata učestalost: neprijatan ukus nakon ukapavanja kapi, mučnina.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Povremeno: dermatitis.

Vrlo rijetko: tokom lokalno primijenjenih fluorokinolona vrlo rijetko se mogu javiti generalizovani osip, toksična epidermoliza, ekfolijativni dermatitis, Stivens-Džonsonov sindrom i urtikarija.

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijavljivanja sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBiH. Prijava se može dostaviti:

- posredstvom softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu ili
- posredstvom odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se mogu naći na internet stranici Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBiH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Nema podataka o predoziranju ciprofloksacinom. U slučaju akcidentalnog predoziranja, preporučuju se odgovarajući suportivni tretmani prema kliničkom statusu pacijenta.

Lokalno predoziranje Citeral kapima može biti isprano iz oka sa toplom vodom iz slavine.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: preparati za liječenje bolesti oka i uha, antiinfektivi
Oznaka Anatomsko terapijske klasifikacije (ATC): S03AA07

Citeral (ciprofloksacin) je fluorokinolonski antimikrobik sa širokim spektrom aktivnosti i baktericidnim djelovanjem. Baktericidno djelovanje ciprofloksacina rezultira iz interferencije lijeka sa DNA girazom, enzimom neophodnim bakterijama za sintezu DNA.

U *in vitro* uslovima djeluje protiv širokog spektra gram-pozitivnih i gram-negativnih mikroorganizama, anaeroba, acid-fast bakterija i atipičnih bakterija, kao što su *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.* i *Lagionella spp.* Ciprofloksacin je djelotvoran protiv bakterija koje su rezistentne na β -laktamske i makrolidne antibiotike, dok se rezistencija na gram-pozitivne mikroorganizme razvija sporije i rjeđe, u poređenju sa drugim fluorokinolonima. Ciprofloksacin je djelotvoran u tretmanu respiratornih infekcija izazvanih sa *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* i *Moraxella catarrhalis*.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Nakon topikalne primjene Citeral se može sistemski apsorbovati. Koncentracija lijeka u plazmi kod zdravih dobrovoljaca iznosila je 4,7 ng/ml (450 puta manje od nivoa koji se registruju kod oralne primjene ciprofloksacina u dozi od 250 mg).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne pokazuju poseban rizik za ljude na osnovu konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih supstanci

Benzalkonijum-hlorid;
Manitol;
Dinatrijum-edetat;
Natrijum-acetat;
Sirćetna kiselina, glacijalna;
Hlorovodonična kiselina;
Voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnosti

Inkompatibilan je sa alkalnim rastvorima.

6.3 Rok trajanja

Prije otvaranja: Tri (3) godine.
Lijek upotrijebiti u roku od 28 dana nakon otvaranja bočice.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek treba čuvati u originalnom pakovanju zaštićeno od svjetlosti.
Nakon otvaranja lijek čuvati na temperaturi od 15 °C do 25 °C, u originalnom pakovanju zaštićeno od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Unutrašnje pakovanje je bezbojna, staklena bočica sa gumeno-aluminijumskim čepom.
Spoljašnje pakovanje je kartonska kutija koja sadrži 1 bočicu sa 5 ml rastvora i plastičnu kapaljku, uz priloženo Uputstvo za pacijenta.

6.6 Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.
Sav neiskorišten lijek ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu sa lokalnim propisima.

6.7 Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

ALKALOID AD Skopje
Bul. Aleksandar Makedonski br. 12
1000 Skopje, Republika Severna Makedonija

Proizvođač gotovog lijeka

ALKALOID AD Skopje
Bul. Aleksandar Makedonski br. 12
1000 Skopje, Republika Severna Makedonija

Nositelj dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet
ALKALOID d.o.o. Sarajevo
Isevića sokak 6, Sarajevo
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
04-07.3-2-12111/21 od 19.04.2023.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA
19.04.2023.