ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Орпикс 0,3% капки за очи, разтвор
Orpix 0,3% eye drops, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки милилитър от разтвора съдържа 3,493 mg ципрофлоксацин хидрохлорид *(ciprofloxacin hydrochloride)*, еквивалентен на 3 mg ципрофлоксацин *(ciprofloxacin)*.

Помощно вещество с известно действие: всеки милилитър от разтвора съдържа 0,1 mg бензалкониев хлорид.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20210324
Разрешение № BG/MA/MP - 73289 / 28-10-2026
Одобрение № /

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор.

Прозрачен, безцветен или зеленикавожълт разтвор, практически свободен от частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни, новородени (0-27 дни), кърмачета и малки деца (28 дни - 23 месеца), деца (2-11 години) и юноши (12-18 години):
лечение на роговични язви и повърхностни бактериални инфекции на окото и неговите придатъци, причинени от чувствителни към действието на ципрофлоксацин патогени (вж точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Употреба при възрастни, включително в старческа възраст

Роговични язви

Орпикс трябва да се прилага на следните интервали, дори и през нощта.

През първия ден дозата е по две капки в конюнктивалния сак на засегнатото око/очи на всеки 15 минути за първите 6 часа, след това, до края на първия ден - по две капки на всеки 30 минути.

На втория ден дозата е на всеки час по две капки в конюнктивалния сак на засегнатото око/очи.

От 3-тия до 14-ия ден дозата е по две капки в конюнктивалния сак на засегнатото око/очи на всеки 4 часа.

Възможно е язвите на роговицата да изискват лечение с продължителност повече от 14 дни. Дозовият режим и продължителността на лечението трябва да бъдат определени от лекуващия лекар.

Повърхностни инфекции на окото и придатъците му
Обичайната доза е 1-2 капки в конюнктивалния сак на засегнатото око/очи 4 пъти дневно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

При тежки инфекции дозировката през първите два дни е: една или две капки на всеки два часа (през деня).

Обичайната продължителност на лечението е 7-14 дни.

Препоръчва се притискане на назолакрималния канал или внимателно затваряне на клепача след приложението. Това може да намали системната абсорбция на локално прилаганите в окото лекарствени продукти и в резултат да се намалят системните нежелани лекарствени реакции.

Педиатрична популация

Орпикс може да се използва при новородени (0-27 дни), кърмачета и малки деца (28 дни - 23 месеца), деца (2-11 години) и юноши (12-18 години) в същата доза, както при възрастните.

Лица с чернодробно и/или бъбречно увреждане

Орпикс не е изследван при тези групи пациенти.

Начин на приложение

Трябва да се внимава да не се докосват клепачите, заобикалящата ги област или околните повърхности с върха на капкомера, за да се избегне евентуално замърсяване на капкомера и разтвора.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Само за очно приложение.

Наблюдавани са сериозни, а в някои случаи и фатални (анафилактични) реакции на свръхчувствителност, понякога след първата доза, при пациенти, подложени на системна терапия с хинолони. Някои реакции са били придружавани от .кардиоваскуларен колапс, загуба на съзнание, шум в ушите, фарингеален или лицев оток, диспнея, уртикария и сърбеж. Лечението с Орпикс трябва да се преустанови при първата поява на кожен обрив или други признаци на реакция на свръхчувствителност.

Малко от тези пациенти са били с анамнеза за свръхчувствителност (вж. точка 4.8).

- Сериозните остри реакции на свръхчувствителност към ципрофлоксацин може да изискат незабавно спешно лечение. Когато е клинично показано, трябва да се приложи кислород и да се поддържат свободни дихателните пътища.

- При пациенти, изложени на директна слънчева светлина, по време на системно лечение с някои лекарства от групата на хинолоните е наблюдавана умерена до тежка фототоксичност, проявена като тежка реакция от слънчево изгаряне. Трябва да се избягва продължителното излагане на слънчева светлина. Лечението трябва да се преустанови при поява на фототоксичност.

- Както при всички антибактериални лекарствени продукти, продължителната употреба може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни бактериални щамове или гъбички. В случай на развитие на супер-инфекция се препоръчва прилагането на подходяща терапия.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

- **Вследствие на системно приложение на флуорохинолони, включително и ципрофлоксацин, при пациенти в старческа възраст и такива лекувани едновременно и с кортикостероиди, могат да се появят възпаления и скъсвания на сухожилията. Лечението с Орпикс капки за очи трябва да се преустанови при първите признаци за възпаление на сухожилията (вж. точка 4.8).**

При пациенти с язва на роговицата и често приложение на Орпикс капки за очи, са наблюдавани бели локални преципитати (остатък от лекарствения продукт), които изчезват след преустановяване на употребата на Орпикс. Преципитатите не изключват продължителната употреба на Орпикс и не оказват неблагоприятно въздействие върху възстановителния процес.

При употребата на Орпикс капки за очи трябва да се вземе предвид рискът от ринофарингеално преминаване, което може да доведе до появата и разпространението на бактериална резистентност.

Орпикс капки за очи, разтвор съдържа като консервант бензалкониев хлорид, който може да причини дразнене и за който е известно, че може да предизвика промяна в цвета на меките контактни лещи.

Носенето на контактни лещи не се препоръчва по време на лечение на очна инфекция. Следователно, пациентите трябва да бъдат посъветвани да не носят контактни лещи по време на лечението с Орпикс капки за очи.
Орпикс капки за очи съдържа бензалкониев хлорид, който може да предизвика дразнене на очите и е известно, че обезцветява меките контактни лещи. Да се избягва контакт с меки контактни лещи. В случай, че на пациентите е позволено да носят контактни лещи, те трябва да бъдат инструктирани да отстраняват контактните лещи преди приложението на Орпикс капки за очи и да изчакат 15 минути след прилагането на лекарствения продукт, преди да ги поставят обратно.

<u>Педиатрична популация</u>
Клиничният опит при деца по-малки от една година, особено при новородени е много ограничен.

Използването на Орпикс капки за очи при новородени с неонатален конюнктивит *(ophthalmia neonatorum)* от гонококов или хламидиен произход, не се препоръчва, тъй като не е правена оценка при такива пациенти. Новородени с неонатален конюнктивит *(ophthalmia neonatorum)*, трябва да получат подходящо лечение за състоянието си.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Системното приложение на някои хинолони може да предизвика увеличение на плазмената концентрация на теофилина, да повлияе метаболизма на кофеина, да увеличи ефекта на пероралните антикоагуланти - варфарин и неговите производни, и също така се свързва с временно повишение на серумния креатинин, при пациенти с циклоспорин като съпътстваща терапия.

Поради показаните ниски системни концентрации на ципрофлоксацин вследствие на локално очно приложение е малко вероятно да настъпят лекарствени взаимодействия.

<u>Педиатрична популация</u>
Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

При използване на повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение е необходим интервал от поне 5 минути помежду им. Мазта за очи трябва да се прилага последна.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност
Липсват или има ограничени данни за употребата на Орпикс при бременни жени. Проучванията при животни с ципрофлоксацин не показват директни вредни ефекти по отношение на токсичността на репродуктивната система (вижте точка 5.3). Системната експозиция на ципрофлоксацин след локална употреба се очаква да бъде ниска. Като предпазна мярка е препоръчително да се избягва употребата на Орпикс по време на бременност, освен ако очакваната терапевтична полза не надминава потенциалния риск за плода.

Кърмене
Приложеният перорално ципрофлоксацин се екскретира в кърмата. Не е известно ципрофлоксацин да се отделя в кърмата вследствие на локално приложение в окото. Рискът за кърмачето не може да бъде изключен.
Орпикс трябва да се прилага внимателно при кърмачки (вж. точка 5.3).

Фертилитет
Не са провеждани проучвания за оценка на ефекта на локално приложен ципрофлоксацин върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Временно замъгляване или други смущения в зрението могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини. Ако при поставянето на лекарствения продукт зрението се замъгли, пациентът трябва да изчака, докато зрението се проясни, преди да шофира или да работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани реакции са съобщавани по време на клинични изпитвания с Орпикс капки за очи и се класифицират в зависимост от следната конвенция: много чести (>1/10), чести (>1/100 до <1/10), нечести (>1/1 000 до <1/100), редки (>1/10 000 до <1/1 000), или много редки (<1/10 000).
При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблично резюме на нежеланите реакции
Следните нежелани реакции бяха докладвани като свързани при приложението на Орпикс.

Системо-органни класове	**Предпочитан термин от MedDRA**
Нарушения на имунната система	*Редки:* свръхчувствителност.
Нарушения на нервната система	*Нечести*: главоболие. *Редки:* виене на свят.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Нарушения на очите	*Чести:* отлагания по роговицата, очен дискомфорт, очна хиперемия. *Нечести*: кератопатия, точковиден кератит, роговични инфилтрати, фотофобия, намалена зрителна острота, оток на клепача, замъглено виждане, болка в окото, сухота в окото, подуване на окото, очен пруритус, увеличено сълзеотделяне, отделяне на очен секрет, крусти по клепачния ръб, ексфолиация на клепача, оток на конюнктивата, еритем на клепача. *Редки*: очна токсичност, кератит, конюнктивит, дефект на роговичния епител, диплопия, хипоестезия на окото, астенопия, хордеолум, дразнене в окото, възпаление на окото.
Нарушения на ухото и лабиринта	*Редки:* болка в ухото.
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	*Редки:* параназална хиперсекреция на синусите, ринит.
Стомашно-чревни нарушения	*Чести:* дисгеузия. *Нечести:* гадене. *Редки:* диария, абдоминална болка.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	*Редки:* дерматит.

Допълнителните нежелани реакции, установени след постмаркетингово проучване, включват следното. Честотите не могат да бъдат оценени от наличните данни.

Системо-органен клас	**Предпочитан термин от MedDRA**
Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан	Увреждане на сухожилията.

Описание на избрани нежелани реакции

При локално приложени флуорохинолони (общо) много рядко се срещат обрив, токсична епидермолиза, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и уртикария.

При локално приложение в окото ципрофлоксацин, в изолирани случаи, са наблюдавани замъглено зрение, намалена зрителна острота и остатък от лекарството.

Сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (анафилактични), някои още след първата доза, са докладвани при пациенти, подложени на системно лечение с хинолони. Някои от тези реакции са придружени от кардиоваскуларен колапс, загуба на съзнание, изтръпване, фарингеален или фациален оток, диспнея, уртикария и сърбеж.

Скъсвания на сухожилия на рамото, ръката, Ахилесовото или други, които изискват хирургично възстановяване или водят до продължителна инвалидизация, са докладвани при пациенти, получаващи системно флуорохинолони. Проучванията и постмаркетинговият опит със системно прилагани флуорохинолони показват, че рискът от подобни скъсвания може да се нарасне при пациенти, приемащи и кортикостероиди, особено при пациенти в старческа възраст, и при пациенти, подложени на стресови натоварвания на сухожилията, включително и Ахилесовото сухожилие. Клиничните и пост-маркетинговите данни до момента не показват

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

ясна връзка между локалните мускулоскелетни нежелани реакции и нежеланите реакции, свързани със съединителната тъкан.

При пациенти с язва на роговицата и в други случаи, налагащи често приложение на Орпикс, са наблюдавани бели локални преципитати, които изчезват след преустановяване на употребата на Орпикс. Преципитатите не изключват продължителната употреба на Орпикс, и не оказват неблагоприятно въздействие върху клиничния ход на възстановителния процес.

Педиатрична популация
При клинично проучване, включващо 230 деца от 0 до 12 годишна възраст, са установени безопасността и ефективността на Орпикс капки за очи. Не са докладвани сериозни нежелани лекарствени реакции при тези пациенти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез: Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев" № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg/

4.9 Предозиране

Поради характеристиките на това лекарство, не се очакват никакви сериозни токсични ефекти, при предозиране след очна употреба или в случай на случайно поглъщане на съдържанието на една бутилка.

При локално предозиране с Орпикс, окото (очите) могат да се промият с хладка вода.

Лечението на всяка експозиция е симптоматично и поддържащо.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: офталмологични средства; антиинфекциозни, флуорохинолони.
АТС код: S01AE03.

Механизъм на действие
Орпикс съдържа представител на хинолоните - ципрофлоксацин.
Сидалната и инхибиторната активност срещу бактериите е резултат от взаимодействието с ДНК-гираза, ензим, от който се нуждаят бактериите за синтеза на ДНК. Така виталната информация от бактериалните хромозоми не може да бъде транскрибирана, което причинява прекъсване на бактериалния метаболизъм. *In vitro* ципрофлоксацин има активност срещу широк спектър Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии.

Механизъм на резистентност
Резистентността към флуорохинолони, особено към ципрофлоксацин, изисква значителни генетични промени в един или повече от петте основни бактериални механизма: а) ензими за ДНК-синтеза, б) защитни протеини, в) клетъчна пропускливост, г) ефлукс на лекарството или е) плазмид-медииран аминогликозид 6'-N-ацетилтрансфераза, AAC(6')-Ib.

Флуорохинолоните, включително ципрофлоксацин, се различават в химичната структура, начина на действие от аминогликозидите, бета-лактамните антибиотици, макролидите, тетрациклините, сулфонамидите, триметоприм и хлорамфеникол. Затова организмите, резистентни към тези лекарства, може да са чувствителни към ципрофлоксацин.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Гранични стойности
Няма официални очни гранични стойности за ципрофлоксацин и въпреки че системните гранични стойности се използват, тяхната приложимост към очната терапия е съмнителна.

Според EUCAST клиничните MIC гранични стойности, използвани за очно приложение, са както следва:

Staphylococcus species	S ≤1 mg/l, R ≥1 mg/l
Streptococcus pneumoniae	S ≤0,125 mg/l, R ≥2 mg/l
Haemophilus influenzae	S ≤0,5 mg/l, R ≥0,5 mg/l
Moraxella catarrhalis	S ≤0,5 mg/l, R ≥0,5 mg/l
Pseudomonas aeruginosa	S ≤0,5 mg/l, R ≥1 mg/l

Според EUCAST клиничните MIC гранични стойности, използвани за очно приложение са както следва:

Staphylococcus species	S ≤1 mg/l, R ≥1 mg/l
Pseudomonas aeruginosa	S ≤0,5 mg/l, R ≥1 mg/l

Чувствителност към ципрофлоксацин
Преобладаването на придобитата резистентност на избраните щамове може да варира географски и от времето, и от желаната локална информация за резистентност, особено когато се отнася до тежки инфекции. Може да се потърси експертно мнение, когато локално преобладаващата резистентност е такава, че ползата от ципрофлоксацин при някои видове инфекции е съмнителна.

Представеният по-долу списък с бактериални щамове е приложим за външни инфекции на окото.

Обикновено чувствителни щамове
Аеробни Грам-положителни микроорганизми
Corynebacterium accolens
Corynebacterium auris
Corynebacterium propinquum
Corynebacterium pseudodiphtheriticum
Corynebacterium striatum
Staphylococcus aureus (чувствителни към methicillin - MSSA)
Staphylococcus capitis
Staphylococcus epidermidis (чувствителни към methicillin - MSSE)
Staphylococcus hominis
Staphylococcus saprophyticus
Staphylococcus wameri
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus viridans Group
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
Acinetobacter species
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Щамове, за които придобитата резистентност може да е проблем

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Аеробни Грам-положителни микроорганизми: *Staphylococcus aureus* (резистентни към methicillin - MRSA) *Staphylococcus epidermidis* (резистентни към methicillin - MRSE) *Staphylococcus lugdunensis* **Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:** Няма **Други микроорганизми:** Няма
Организми с наследствена резистентност
Аеробни Грам-положителни микроорганизми: *Corynebacterium jeikium* **Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:** Няма **Други микроорганизми:** Няма

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Ципрофлоксацин има отлично проникване след локално приложение в окото при хора. Концентрацията на ципрофлоксацин, постижима в слъзния филм, роговицата и предната камера е десет до няколко стотици пъти по-висока от MIC_{90} за чувствителните очни патогени.

Системната абсорбция на ципрофлоксацин след локално приложение в окото е ниска. Плазмените нива на ципрофлоксацин след 7-дневно локално приложение показват вариране от незначителни (<1,25 ng/ml) до 4,7 ng/ml. Средният пик на плазменото ниво на ципрофлоксацин, получен след локално очно приложение, е приблизително 450 пъти по-нисък от този, наблюдаван след единична перорална доза от 250 mg ципрофлоксацин.

Няма налични фармакокинетични данни във връзка с очната употреба при деца.

Разпределение

Системните фармакокинетични свойства на ципрофлоксацин са добре изучени. Ципрофлоксацин се разпределя широко в тъканите на тялото, при тъканни нива обикновено по-високи от плазмените. Забележимият обем на дистрибуция в устойчиво състояние е 1,7-2,7 l/kg. Свързаният серумен протеин е 16-43%. Времето на полуживот на ципрофлоксацин в серума е 3-5 часа.

Елиминиране

След перорално приложение на единична доза, вариращa от 250 до 750 mg при възрастни с нормална бъбречна функция, 15-50% от дозата се изхвърля с урината до 24 часа като непроменено лекарство и 10-15% като метаболити. Ципрофлоксацин и неговите четири основни метаболити се изхвърлят с урината и изпражненията. Бъбречният клирънс на ципрофлоксацин е обикновено 300-479 ml/min. Приблизително 20-40% от дозата се изхвърля с изпражненията като непроменено лекарство и метаболити до 5 дни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Докато ставите на младите животни при някои видове са чувствителни към дегенеративните ефекти на флуорохинoните (основно кучето), младите морски свинчета, третирани в средното

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

ухо с ципрофлоксацин в продължение на един месец, не показват свързани с лекарствения продукт структурни или функционални промени на кохлеарни власинки (*cochlear hair cells*) и поражения в костиците.
Установено е, че ципрофлоксацин, в дози 30 и 100 mg/kg, перорално, не причинява тератогенни ефекти при зайци, независимо от тежката токсичност от майчина страна.
Не са наблюдавани токсичност от майчина страна и ембриотоксичност или тератогенност след интравенозни дози до 20 mg/kg.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев ацетат трихидрат (E262)
Бензалкониев хлорид
Динатриев едетат
Манитол (E421)
Ледена оцетна киселина (E260)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.
Четири седмици след първото отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25 °C.
Да не се замразява.
Съхранявайте в плътно затворена опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бяла непрозрачна LDPE бутилка от 5 ml с бял LDPE капкомер, покрита с бяла HDPE капачка с винт и защитен пръстен.
Бутилката е поставена в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ворлд Медисине Европа ЕООД
ул. „Борис Руменов" 16
1407 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20210324

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 ноември 2021 г.
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2026