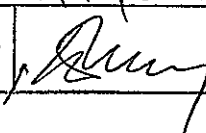


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт:

Cifran 250 mg, 500 mg, 750 mg
(Ciprofloxacin Tablets USP)

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към И-4528, И-4529; разрешение за употреба № И-4580 / 27.12.01	
615/27.11.01	

2. Количествен и качествен състав:

Всяка филмирана таблетка съдържа ciprofloxacin hydrochloride Ph. Eur. еквивалентен на ciprofloxacin 250 mg или 500 mg, или 750 mg.

3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки за перорална употреба.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Cifran таблетки е показан за лечение на следните инфекции, причинени от чувствителни на ciprofloxacin микроорганизми:

Възрастни :

- ◆ Инфекции на бъбреците и пикочните пътища- неусложнени и усложнени уретрити, цистити, пиелонефрити
- ◆ Инфекции на половите органи- простатит, епидидимит, салпингит, ендометрит, тазова възпалителна болест; гонорея
- ◆ Инфекции на дихателните пътища- пневмонии (не е средство на първи избор за лечение на пневмококова пневмония), остър и хроничен бронхит; бронхиектазии, изостряне на кистозна фиброза (при Грам-отрицателни патогени, по-специално *P. aeruginosa*)
- ◆ Инфекции на средното ухо; на параназалните синуси, причинени от Грам-отрицателни микроорганизми или стафилококи



- ✧ Инфекции на очите
- ✧ Инфекции на кожата и меките тъкани- инфектирани рани, абсцес, целулит, инфекции на външния слухов проход
- ✧ Инфекции на костите и ставите - остеомиелит, септичен артрит
- ✧ Абдоминални инфекции, инфекции на жлъчните пътища
- ✧ Инфекциозна диария
- ✧ Тифоидна треска
- ✧ Профилактика на инфекции при хирургични интервенции, предимно в гастроентерологията, урологията

Деца:

Прилага се само за лечение на остра белодробна инфекция, причинена от *Pseudomonas aeruginosa* при муковисцидоза, при деца над 7 годишна възраст.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Инфекции на дихателните пътища:

Според тежестта и причинителя по 250- 500 mg два пъти дневно.

Инфекции на пикочните пътища:

Остри и неусложнени - два пъти по 125 mg до два пъти по 250 mg

Цистит у жената (преди менопауза)- еднократно 250 mg.

Усложнени - два пъти по 250- 500 mg

Гонорея:

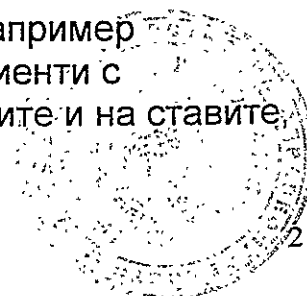
Екстрагенитална - два пъти по 125 mg

Остра, неусложнена - еднократно 250 mg

Диария:

Един, два пъти по 500 mg

При особено тежки, животозастрашаващи инфекции, например пневмонии, рецидивиращи инфекциозни тласъци у пациенти с муковисцидоза, инфекции на коремната кухина, на костите и на ставите,



сепсис, предизвикани от псевдомонас, стафилококи и стрептококи- два пъти по 750 mg.

Единична доза от 750 mg, дадена 60- 90 минути преди хирургична процедура, осигурява адекватно профилактично покритие.

Увредена бъбречна функция: при креатининов клиърънс < 20 ml/ minute половината от препоръчаната доза се прилага два пъти дневно или веднъж дневно се прилага цялата доза.

Деца над 7 годишна възраст: препоръчителната доза ciprofloxacin е 7.5-15 mg/kg дневно, приложени в две разделени дози.

Увредена чернодробна функция: Не се налага корекция на дозата.

Лица в напреднала възраст: дозата се определя в зависимост от тежестта на заболяването и креатининовия клиърънс.

Продължителност на лечението:

Определя се от тежестта на заболяването, както и от клиничното му протичане и бактериалната находка. По правило лечението би трябвало да бъде продължено най- малко три дни след нормализирането на температурата, съответно след изчезването на клиничните симптоми.

Средната продължителност на терапията е един ден при остра гонорея, до 7 дни при инфекция на бъбреците, пикочните пътища и коремната кухина, през целия период на неутропения у пациенти с отслабени собствени защитни сили на организма, максимално 2 месеца при остеомиелит и от 7 до 14 дни при всички останали инфекции.

При стрептококови инфекции и инфекции, причинени от хламидии, поради опасността от късни усложнения, лечението трябва да продължи не по-малко от 10 дни.

4.3. Противопоказания

Cifran таблетки е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към ciprofloxacin или други хинолони, както и към някое от помощните вещества.



4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Потенциалният риск и ползата трябва да бъдат внимателно преценени, когато ciprofloxacin се прилага на пациенти със заболявания на централната нервна система, включително епилепсия и церебрална артериосклероза. При поява на нежелани реакции от страна на ЦНС (Виж т. 4.8) лечението с ciprofloxacin трябва да се прекрати и да се вземат необходимите мерки.

Наблюдавани са реакции на свръхчувствителност, понякога тежки, още след първото приложение на ciprofloxacin. Тежките алергични реакции изискват незабавно приложение на адреналин и ако е необходимо кислород, интравенозно кортикостероиди, поддържане на дихателни пътища, включително интубация. При първа поява на кожен обрив или друг симптом на свръхчувствителност, лечението с ciprofloxacin трябва да се прекрати.

Извършените проучвания не са показали специфични гериатрични проблеми, които биха могли да ограничат ползата на флуорохинолоните при пациенти в напреднала възраст.

Терапията с ciprofloxacin може да доведе до развитие на кристалурия. Като предпазна мярка пациентите следва да са добре хидратирани, а алкализизирането на урината следва да се избягва.

Както при всички лекарства от тази група е доказано, че ciprofloxacin причинява артропатия на носещите стави при недоносени животни. При приложението на ciprofloxacin при пациенти под 18 годишна възраст с кистозна фиброза, няма данни за свързано с лекарството увреждане на хрущяла и ставата. Не се препоръчва употребата на ciprofloxacin при деца и подрастващи (под 18 годишна възраст), освен за лечение на остра белодробна инфекция, причинена от *P. aeruginosa* при кистозна фиброза.

Тендинит и руптура на сухожилия могат да възникнат при хинолоновите антибиотици, особено при по-възрастни пациенти и онези, лекувани съвместно с кортикостероиди. Важно е лечението с ciprofloxacin да бъде прекратено при първата поява на болка или възпаление.

Появата на псевдомембранозен колит е наблюдавана при почти всички антибактериални агенти, включително и ciprofloxacin. Затова при



наличие на тежка и персистираща диария по време на или след лечение с ciprofloxacin, тази диагноза трябва да се има предвид и да се предприемат необходимите терапевтични мерки.

По време на лечението с ciprofloxacin, пациентите трябва да избягват прекомерно излагане на слънчева светлина поради опасност от възникване на фоточувствителни реакции. При поява на такива реакции, приемането на антибиотика трябва да спре.

При продължително лечение с ciprofloxacin се препоръчва периодично проследяване на бъбречната, чернодробната и хемопоетична функции.

Ciprofloxacin следва да се използва с внимание при пациенти с глюкозо-6- фосфат дехидрогеназна недостатъчност, тъй като те са склонни към хемолитични реакции към хинолоните.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Theophylline: ciprofloxacin води до повишаване на серумните концентрации на theophylline. Ако съвместната употреба не може да бъде избегната, дозата следва да се намали, а серумните нива на theophylline следва да се мониторира. Където мониторирането на серумните нива не е възможно, ciprofloxacin следва да бъде избягван, особено при пациенти с конвулсивни нарушения.

Лекарствени продукти, съдържащи магнезий, алуминий, калций или желязни соли: Абсорбцията на ciprofloxacin се намалява при едновременната употреба с тези лекарствени продукти, ето защо ciprofloxacin не бива да се прилага в рамките на 4 часа от приложението на тези агенти.

Probenecid: Бъбречната тубулна секреция на ciprofloxacin се намалява от съвместното приложение на probenecid.

Нестероидни противовъзпалителни средства: Докладвано е, че съвместното приложение на НСПВС повишава ефекта на хинолоните върху ЦНС и може да доведе до конвулсии.

Cyclosporin: Докладвано е увеличаване на серумния креатинин. Мониторирането на нивата на серумния креатинин е препоръчително.



Glibenclamide: Съвместното приложение може да доведе до хипогликемия.

Преанестетични опиати и антихолинергични агенти: Съвместното приложение с ciprofloxacin следва да се избегне, тъй като може да не се постигне адекватно антибиотично покритие по време на операция.

Перорални антикоагуланти: Докладвано е удължаване на времето на кървене. При едновременно приложение с ciprofloxacin трябва да се проследява редовно протромбиновото време и други коагулационни параметри.

Metoclopramide: Абсорбцията на ciprofloxacin се увеличава при употребата на metoclopramide.

4.6. Бременност и кърмене

Проучвания при мишки, плъхове и зайци не са дали доказателства за тератогенност, увреждане на оплодителната способност или увреждане на пери- / постнаталното развитие. Приложението на ciprofloxacin, както и на други хинолони може да предизвика артропатия при незрели животни. Като резултат, ciprofloxacin не се препоръчва при бременни жени. Също така, тъй като ciprofloxacin се екскретира в кърмата, неговото приложение при кърмачки не се препоръчва.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ciprofloxacin може да доведе до нарушаване способността на пациентите да шофират и работят с машини, особено при употреба с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Гастроинтестинален тракт: Гадене, повръщане, диария, монилиаза в устната кухина, абдоминална болка, диспепсия, анорексия, флатуленция и дисфагия. Рядко псевдомембранозен колит.

Кожа/Сврѣхчувствителност: Обрив, пруритус, уртикария, фоточувствителност, лекарствено индуцирана треска, анафилактични/анафилактоидни реакции. Рядко еритема нодозум и еритема мултиформе. Много рядко петехии, хеморагични були, васкулит, синдром на Steven's- Johnson и синдром на Lyell. Лечението с



ciprofloxacin следва да се преустанови, ако някоя от изброените по-горе нежелани лекарствени реакции се прояви при първо приложение.

Централна нервна система: Главоболие, безпокойство, депресия, замаяност, тремор, конвулсии, объркване, халюцинации, сомнолентност. Нарушения в съня и състояния на тревожност са били наблюдавани много рядко. Докладвани са изолирани случаи на индуцирани от ciprofloxacin психози. Съществуват също така изолирани доклади за интракраниална хипертензия, асоциирана с хинолоновата терапия.

Бъбречни: Преходни покачвания на кръвната урея или серумния креатинин, кристалурия, нефрит и бъбречна недостатъчност.

Чернодробни: Преходни покачвания на чернодробните ензими или серумния билирубин (особено при пациенти с предходно чернодробно увреждане), хепатит, жълтеница и значителни чернодробни нарушения, включващи чернодробна некроза, която може рядко да прогресира до чернодробна недостатъчност.

Мускулноскелетни: Обратима артралгия, подуване на ставите и миалгия. Рядко тендосиновит. Докладвани са изолирани случаи на възпаление на сухожилията, което може да доведе до сухожилна руптура. Лечението следва да се прекрати незабавно, ако тези симптоми се появят.

Хематологични параметри: Еозинофилия, левкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитоза, промени в протромбиновите нива и много рядко хемолитична анемия.

Специфична сетивност: зрителни смущения, промени във вкуса и обонянието, тинитус и преходно увреждане на слуха, особено на високи честоти.

Сърдечно-съдова система: Докладвани са случаи на тахикардия, хипертония, стенокардия.

Продължителната употреба на ciprofloxacin може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми, вкл. и гъбички.



4.9 Предозиране

В случай на предозиране, стомахът следва да се изпразни чрез предизвикване на повръщане или чрез стомашен лаваж. Антиациди, съдържащи калций или магнезий, дадени достатъчно скоро могат да намалят абсорбцията на ciprofloxacin. В допълнение към поддържащото лечение, трябва да се осигури адекватна хидратация. Важно е също да се мониторира бъбречната функция, включително рН на урината, като при необходимост се подкислява, за да се предотврати появата на кристалурия. Само малко количество (<10%) се отстранява от организма при хемодиализа или перитонеална диализа.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: J01MA02 - Ciprofloxacin

Начин на действие

Флуорохинолоните проявяват своята бактерицидна активност чрез инхибиране на ензима бактериална топоизомераза II (ДНК-гираза). Топоизомеразите са отговорни за продължителната интродукция на негативни свръхспирални в ДНК. Това е АТФ зависима реакция, която изисква двете вериги на ДНК да бъдат отрязани, за да позволят преминаването на сегмент от ДНК през прекъсването; след което прекъсването се освобождава. Флуорохинолоните намаляват интродукцията на негативни свръхспирални в ДНК и предизвикват бързо спиране на ДНК синтезата чрез намеса в пропагирането на ДНК репликацията.

Ciprofloxacin е показан за лечение на инфекции, причинени от един или повече чувствителни микроорганизми. С ciprofloxacin могат да се лекуват инфекции, причинени от микроорганизми, резистентни на други антибиотици, включващи аминогликозиди, пеницилини и цефалоспорини.

С оглед на обширната тъканна пенетрация на ciprofloxacin, комбинирана с неговата мощна антибактериална активност (включително антипсевдомоназна активност), той може да бъде използван в комбинация с аминогликозидни или беталактамни антибиотици. Подобно приложение може да е показано в случаи



когато е налице тежка неутропения. Когато се подозира наличие на анаеробни микроорганизми, ciprofloxacin може да се комбинира с метронидазол или клиндамицин.

Антибактериалния спектър на ciprofloxacin включва повечето Gram-негативни и Gram-позитивни микроорганизми: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella typhi* и други *Salmonella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Yersinia enterocolitica*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*, *Vibrio cholerae*, *Citrobacter spp.*, *Edwardsiella tarda*, *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Serratia spp.*, *Aeromonas spp.*, *Plesiomonas*, *Hafnia alvei*, *Campylobacter spp.*, *Haemophilus spp.*, *Moraxella spp.*, *Legionella spp.*, *Brucella melitensis*, *Staphylococcus spp.* (метицилин-чувствителни) и *Corynebacterium spp.*

Ciprofloxacin е по-малко активен срещу следните микроорганизми. Преди да се започне лечение, следва да се проведе тест за чувствителност:

Acinetobacter spp., *Alcaligenes spp.*, *Flavobacterium spp.*, non-aeruginosa *Pseudomonas spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, viridans group streptococci.

Анаеробите варират в своята чувствителност от средно чувствителни до резистентни. Особено *Bacteroides fragilis* групата и *Clostridium difficile* са резистентни.

В допълнение, следните микроорганизми са резистентни на Ciprofloxacin: *Ureaplasma urealyticum*, *Nocardia asteroides*, *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*.

Ciprofloxacin не е активен срещу *Treponema pallidum*.

In-vitro проучванията са показали резултати на адитивна активност, когато ciprofloxacin се прилага съвместно с други антибактериални средства.

5.2. Фармакокинетични свойства

Ciprofloxacin се абсорбира добре, когато се дава перорално и има бионаличност от 70 %. Средните максимални плазмени концентрации, достигнати след единична доза от 250 mg и 500 mg ciprofloxacin са 1-2



$\mu\text{/ml}$ и $2.4 \mu\text{/ml}$ респективно, достигнати в рамките на 1-2 часа от приложението. Абсорбцията се забавя, когато ciprofloxacin се дава с храна.

Свързването с плазмените протеини варира от 20 до 40 %. Ciprofloxacin се разпределя обширно в тъканите и телесните течности, включително бял дроб, кожа, мастна тъкан, мускули, хрущяли, кости и генитални тъкани, включително и простата. Той присъства в активна форма в слюнката, назалните и бронхиални секрети, храчките, везикуларната течност, лимфата, перитонеалната течност, жлъчката и простатните секрети.

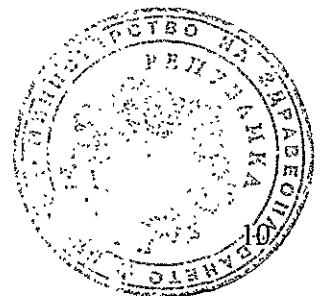
Ciprofloxacin частично се метаболизира в черния дроб. Около 50 % от пероралната доза се открива непроменена в урината и 15 % като активен метаболит основно охосiprofloxacin. Останалата част претърпява билиарна и транслуминална секреция през интестиналната мукоза.

Серумното време на полуелиминиране е около 3.5- 4.5 часа. Времето на полуелиминиране може да се удължи при тежка бъбречна недостатъчност и при болни в напреднала възраст.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Увреждане на носещите стави при млади животни е било наблюдавано при проучвания с ciprofloxacin и други хинолони. Ciprofloxacin не е основна нефротоксична субстанция, но във високи дози с намален уринен обем и алкална урина се появява кристалурия. Тя причинява механично увреждане и отключва реакция тип чуждо тяло в бъбречните тубули.

С изключение на два *in vitro* теста (непрограмирана ДНК синтеза и тест с миши лимфоидни клетки) всички *in vitro* и *in vivo* мутагенни проучвания са били негативни. В допълнение, проучвания на хронична токсичност при плъхове, продължили няколко месеца, не са дали никакви доказателства за туморогенност на ciprofloxacin. Тератогенни или ембриолетални ефекти не са наблюдавани при маймуни. Токсичност от страна на ЦНС при взаимодействие между ciprofloxacin и нестероидни противовъзпалителни средства е наблюдавана при плъхове само в терапевтично неуместно високи дозови нива.



6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Cifran 250 mg **mg/tab**

Microcrystalline cellulose	25.04
Maize starch	12.35
Magnezium stearate	3.75
Talc	2.25
Colloidal anhydrous silica	4.68

% w/w of coating formuln

Hypromellose	65.0
Titanium dioxide	20.0
Polyethylene glycol	10.0

Cifran 500 mg **mg/tab**

Microcrystalline cellulose	50.08
Maize starch	24.70
Magnezium stearate	7.5
Talc	4.5
Colloidal anhydrous silica	9.36

% w/w of coating formuln

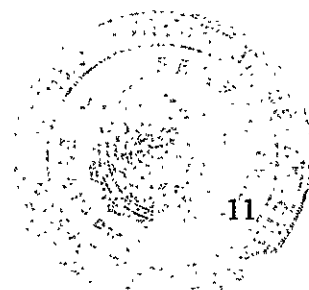
Hypromellose	65.0
Titanium dioxide	20.0
Polyethylene glycol	10.0

Cifran 750 mg **mg/tab**

Microcrystalline cellulose	75.12
Maize starch	37.05
Magnezium stearate	11.25
Talc	6.75
Colloidal anhydrous silica	14.04

% w/w of coating formuln

Hypromellose	65.0
Titanium dioxide	20.0
Polyethylene glycol	10.0



6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се пази от влага.

6.5. Данни за опаковката

Таблетките се доставят в блистерни ленти от PVC фолио
Блистер от 10 таблетки, кутия 1 x 10, 2 x 10 , кутия 10 x 10, 5 x 2 x 10

6.6. Инструкции за употреба

Няма.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Ranbaxy Laboratories Limited,
Devika Towers, Nehru Place,
New Delhi – 100019,
India

8. Регистрационен номер в регистъра

9. Дата на първо разрешение за употреба / подновяване на разрешението на лекарствения продукт



10. Дата на актуализация на текста

Декември, 2000 г.

