

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	10.07.04 116233-5
709 / 19.12.06	МММ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

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

Лечение на инфекции, причинени от микроорганизми чувствителни към ciprofloxacin като:

Инфекции на долен и горен уринарен тракт, например остър неусложнен цистит, усложнени инфекции и пиелонефрит.

Тежки кожни и мекотъканни инфекции, причинени от грам- негативни микроорганизми.

Остеомиелит, причинен от грам- негативни микроорганизми.

Тежки системни инфекции, причинени от грам- негативни микроорганизми, например септицемия, инфекции при имunosупресирани пациенти.

Тежък бактериален ентерит .

Инфекции на половите органи включително неусложнена гонорея, хроничен простатит.

Инфекции на дихателния тракт, включително пневмония, причинена от аеробни грам-негативни бактерии. Ciprofloxacin не е средство на избор при лечението на пневмококова пневмония в амбулаторни условия.

Деца и подрастващи:

Остра белодробна екзацербация на кистична фиброза при деца и подрастващи (5- 17 годишна възраст) причинена от *Pseudomonas aeruginosa*.

Ciprofloxacin не е показан при други инфекции в тази възрастова група.

Трябва да се имат предвид основните насоки за употреба на антибактериални продукти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозата ciprofloxacin се определя от тежестта и типа инфекция, чувствителността на причинителя(ите), възрастта, теглото и бъбречната функция на пациента. Лечението може да се започне с таблетки или интравенозна инжекция в зависимост от състоянието на пациента. Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването, клиничната и бактериологична находка. Принципно лечението трае до третия ден след нормализиране на телесната температура или отшумяване на клиничните симптоми. Препоръчват се следните дози, които са валидни само при перорано дозиране (Забележка: дозирането при интравенозно приложение на ciprofloxacin е различно).

Индикация	Дозировка
Инфекции на долен и горен уринарен	



тракт: остър неусложнен цистит при жени усложнени уринарни инфекции и пиелонефрит	100 - 250 mg два пъти дневно за три дни. 250 – 500 mg два пъти дневно. Обичайна продължителност на лечението- 7 до 14 дни.
Остра, неусложнена гонорея (уретрит и цервицит) Простатит	250 – 500 mg еднократна доза 500 mg два пъти на ден. Обичайна продължителност на лечението- до 28 дни.
Респираторни инфекции	250 – 500 mg два пъти на ден. Обичайна продължителност на лечението- 7 до 14 дни.
Пневмония, причинена от аеробни грам- негативни бактерии	500 mg два пъти на ден. Обичайна продължителност на лечението- 7 до 14 дни.
Тежки кожни и мекотъканни инфекции и остеомиелит, причинен от грам- негативни микроорганизми.	500 - 750 mg два пъти на ден. При тежки кожни и мекотъканни инфекции продължителност на лечението е 5 до 10 дни. При остеомиелит обичайна продължителност на лечението е 4 до 6 седмици или повече.
Тежък бактериален ентерит	500 mg два пъти на ден. Обичайна продължителност на лечението- 3 до 7 дни.
Тежки системни инфекции, причинени от грам- негативни микроорганизми.	До 750 mg два пъти на ден.
Остра белодробна екзацербация на кистична фиброза при деца и подрастващи (5- 17 годишна възраст) причинена от <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	40 mg/kg/24h в две разделни дози (максимум 1500 mg дневно). Обичайна продължителност на лечението- 7 до 14 дни.

В случай на потвърдена грам- позитивна инфекция при лечение на имunosупресирани пациенти, се препоръчва комбинация с друг антибиотик.

При лечение на остра екзацербация на кистична фиброза при деца и подрастващи, следва да се има пред вид комбинирана терапия с друг антибиотик, ефективен срещу *P. aeruginosa*.

Пациенти в напреднала възраст:

Пациентите в напреднала възраст следва да получават дози в зависимост от тежестта на заболяването и от креатининовия клирънс.

Увредена бъбречна или чернодробна функция

Възрастни:

Увредена бъбречна функция:

Креатининов клирънс	Серумен креатинин	Доза
31 – 60 ml/min/1.73m ²	120 – 170 µmol (1.4 – 1.9)	Максимална доза 1000 mg на



	mg/dl)	ден
$\leq 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$	$\geq 175 \text{ } \mu\text{mol}$ ($\geq 2.0 \text{ mg/dl}$)	Максимална доза 500 mg на ден

Пациентите следва да се мониторият внимателно.

В специфични случаи като хепато- ренална недостатъчност, може да е наложително да се следят кръвните нива на ciprofloxacin. Интервалите на дозиране следва да останат същите както при пациентите с нормална бъбречна функция.

Увредена бъбречна функция + хемодиализа:

Препоръчителна доза: 500 mg на ден, приложени като еднократна доза, последвала хемодиализата.

Увредена бъбречна функция + постоянна амбулаторна перитонеална диализа (CAPD):

Препоръчителна доза: 500 mg на ден, приложени като еднократна доза, последвала CAPD.

Увредена чернодробна функция:

Корекция на дозата не се налага при лека и умерена чернодробна недостатъчност, но следва да се има предвид при тежко чернодробно увреждане.

Увредена бъбречна и чернодробна функция:

Както при увредена бъбречна функция.

Деца и подрастващи (5- 17 годишна възраст):

Не е проучвано дозиране при деца с намалена бъбречна и чернодробна функция.

Начин на приложение:

Таблетките да се приемат с течност, по всяко време не зависимо от приема на храна. Приемът на гладно ускорява абсорбцията на активната съставка.

Млечни продукти с високо съдържание на калций (прясно и кисело мляко) могат да намалят абсорбцията на ciprofloxacin (виж раздел 4.5).

4.3 Противопоказания

Ciprofloxacin е противопоказан при:

пациенти с предишни данни за свръхчувствителност към Ciprofloxacin или други хинолонови препарати както и към някои от помощните вещества

пациенти с анамнеза за нарушения в сухожилията, свързани с приложение на флуорохинолонови препарати (виж глава 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба)

бременност и кърмене (виж 4.6 Бременност и кърмене)

деца и подрастващи освен в случаите на лечение на остра белодробна екзацербация на кистична фиброза при деца от 5 до 17 годишна възраст (виж 4.1 Терапевтични показания, 4.2 Дозировка и начин на приложение и 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба)

деца под 5 годишна възраст



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Приложение при пациенти с епилепсия и други нарушения в централната нервна система: Поради повишения риск от нежелани ефекти върху централната нервна система, съотношението между риска и ползата трябва да бъде внимателно преценено преди да бъде назначен ciprofloxacin на пациенти с епилепсия или други нарушения на централната нервна система (например понижен праг на възбудимост, анамнеза за припадъци, намален церебрален кръвен поток, промени в мозъчната структура или удар).

Наблюдавана е кристалурия при пациенти използващи ciprofloxacin. Пациентите приемащи този препарат трябва да бъдат добре хидратирани и прекаленото алкализизиране на урината трябва да бъде избягвано.

Псевдомембранозен колит е специфична форма на ентероколит при употреба на антибиотик (в повечето случаи поради *Clostridium difficile*). Ако по време или след лечение се появи тежка и персистираща диария, трябва да се търси консултация с лекар. Дори в случаите когато се изолира само *Clostridium difficile*, приложението на ciprofloxacin трябва да бъде прекратено незабавно и да се проведе адекватно лечение.

Тендинит и руптура на сухожилия могат да възникнат при флуорохинолоновите антибиотици, особено при по-възрастни пациенти и онези, лекувани едновременно с кортикостероиди. Важно е лечението с ciprofloxacin да бъде прекратено при първата поява на болка или възпаление, особено когато са свързани с носещите стави. Ако симптомите произлизат от Ахилесовото сухожилие, трябва да се вземат мерки, за да се избегнат руптури и на двете сухожилия (тоест чрез използването на шина на двете сухожилия или чрез укрепването на двете ходила) (виж 4.3 Противопоказания).

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.

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

По време на лечението с ciprofloxacin, пациентите трябва да избягват прекомерно излагане на слънчева светлина или UV лъчение, поради опасност от възникване на фоточувствителни реакции.

Понеже ciprofloxacin има извесна активност срещу *Mycobacterium tuberculosis*, може да се получи фалшиво негативен резултат при култури от проби, взети по време на лечение с препарата.

При пациенти с тежка миастения употребата на ciprofloxacin трябва да става с повишено внимание.

Ciprofloxacin е противопоказан при деца и подрастващи освен за лечението на остри белодробни екзацербации на кистична фиброза при деца и подрастващи (5 до 17 години). Проучвания при млади животни показват, че ciprofloxacin може да доведе до артропатии в носещите стави. Обаче преглед на информацията за безопасност при пациенти под 18 годишна възраст (най-вече пациенти с кистична фиброза) не дава данни за поражение върху ставите или хрущяла, свързано с активната съставка.

Ако се подозира неуспех на терапията при лечение на *Pseudomonas aeruginosa* или *Staphylococcus*, трябва да се има предвид микробиологичното проучване за идентифициране.



на патогените.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Theophylline и други ксантинови производни

Едновременната употреба на ciprofloxacin и theophylline може да причини покачване на плазмената концентрация на theophylline. Това може да доведе до theophylline-индуцирани нежелани ефекти, които в много редки случаи са животозастрашаващи. При едновременен прием, плазмените нива трябва да се мониторира и дозата следва да се намали. При съвместна употреба на ciprofloxacin с caffeine или pentoxifylline, се съобщава за покачването на серумните концентрации на тези ксантинови производни.

Лекарствени продукти, съдържащи желязо, цинк, калций, антациди, sucralfate, didanosine, перорални хранителни разтвори, млечни продукти

Абсорбцията на ciprofloxacin се намалява при едновременната употреба с тези продукти и с високо буферни медицински продукти, съдържащи магнезий, алуминий или калций. Това важи и за sucralfate, антивирусни лекарства, съдържащи буферни диданозинови съединения, перорални разтвори и големи количества млечни продукти (мляко или млечни продукти като йогурт). Ето защо ciprofloxacin не бива да се прилага в рамките на 1-2 до 4 часа от приема на тези продукти.

Probenecid

Бъбречната тубулна екскреция на ciprofloxacin се намалява от съвместното приложение на Probenecid.

Нестероидни противовъзпалителни средства

При опити с животни се докладва, че съвместното приложение на високи дози quinolone и НСПВС (без аспирин) може да доведе до конвулсии.

Cyclosporin

Докладвано е, че съвместната употреба на ciprofloxacin и cyclosporin води до повишаване на плазмения креатинин. Мониторингът на нивата на плазмения креатинин е препоръчително.

Glibenclamide

Съвместното приложение може да доведе до хипогликемия.

Преанестетични опиати

Не се препоръчва съвместна употреба на ciprofloxacin с преанестетични опиати (напр. Paravertum) или такива, използвани в комбинация с антихолиннергична премедикация (напр. атропин или хиосцин хидробромид), тъй като серумните нива на ciprofloxacin намаляват.

Съвместната употреба на ciprofloxacin и бензодиазепинови преанестетици не показва никаква промяна в плазмените нива. Препоръчва се внимателно мониториране на бензодиазепиновата терапия, тъй като се докладва за намаляване на клирънса на диазепам, при съвместна употреба с ciprofloxacin, и в отделни случаи с midazolam.

Перорални антикоагуланти, напр. Warfarin:

Наблюдава се удължаване на времето на кръвене.

Metoclopramide

Абсорбцията на ciprofloxacin се повишава при употреба на metoclopramide, но биоактивността не се повлиява.

Phenytoin



Съвместната употреба на ciprofloxacin и phenytoin може да доведе до повишаване или намаляване на серумните нива на phenytoin, затова се препоръчва мониториране на активната субстанция.

Mexiletine

Съвместната употреба ciprofloxacin и mexiletine може да доведе до повишаване на плазмените концентрации на mexiletine.

Ropinirole

Съществува вероятност за повишаване на плазмените нива на ropinirole и на нежеланите ефекти. В случаи на комбинация, се препоръчва мониториране и повишаване на дозата на ropinirole.

Буферни диданозинови съединения

Клинично важни взаимодействия са споменати по-горе.

4.6 Бременност и кърмене

Използването по време на бременност е противопоказно. Както и при други хинолони, ciprofloxacin причинява артропатия при незрели животни. Затова по време на бременност употребата е противопоказна.

Употребата при кърмачки е противопоказна, тъй като приложени в терапевтични дози, хинолоновите препарати се екскретират с кърмата в количества, които могат да увредят новороденото.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ciprofloxacin може да доведе до нарушение в способността на пациентите да шофират и работят с машини (виж 4.8.). Това се отнася особено при стартиране на лечението или при увеличаване на дозата, като ефектът може да се засили особено при употреба на алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежелани ефекти се наблюдават при 5-14% от пациентите, приемащи ciprofloxacin. Най-често срещаните ефекти засягат гастро-интестиналния тракт и централната нервна система.

Наблюдават се следните нежелани ефекти:

Реакции на свръхчувствителност

Следните реакции се наблюдават и в някои от случаите при приемане на първата доза. Ако тези реакции се появят, приемът на ciprofloxacin трябва да се прекрати незабавно и да се уведоми лекуващия лекар.

Обичайни (>1/100, <1/10): Кожни реакции като обрив и сърбеж. Лекарствено индуцирана треска.

Много редки (<1/10,000): Точковидни кръвоизливи по кожата (petechiae), везикули с хеморагии (haemorrhagic bullae) и малки нодули (papules) с образуване на крусти, засягащи съдовете (vasculitis), уртикарии, нодулозна еритеми, множествена еритема (от средна до тежка форма на синдрома на Stevens-Johnson), синдром на Lyell.

Интерстициален нефрит, хепатит и чернодробна некроза до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност.

Анафилактични/ анафилактоидни реакции (например вариращи от лицева, съдова и



ларингиален едем, през диспно до шок), в някои случаи с първата доза на медикамента. При появата на тези реакции, приемът на ciprofloxacin трябва да се прекрати незабавно и да се приложат антишокови медикаменти.

Реакции от страна на гастроинтестиналния тракт

Обичайни (>1/100, <1/10): Гадене, диария, повръщане, храносмилателни нарушения, болки в стомаха, газове, загуба на апетит.

Редки (>1/10,000, <1/1,000): Псевдомембранозен колит.

Реакции от страна на нервната система

Обичайни (>1/100, <1/10): световъртеж, главоболие, умора, вълнение, тремор, объркване.

Много редки (<1/10,000): безсъние, параестезия, потене, конвулсивни пристъпи (границата на спазмите може да намалее), повишаване на интракраниалното налягане, състояние на притеснение, кошмари, дистрес, депресия, халюцинации.

В изолирани случаи: Психотични реакции (включващи в някои случаи опити за самонараняване).

Тези реакции се появяват в някои случаи с първата доза. При появата на тези реакции, приемът на ciprofloxacin трябва да се прекрати незабавно и да се информира лекуващия лекар.

Ефекти от страна на сетивните органи

Много редки (<1/10,000): Нарушения на вкуса и обонянието като е възможна загуба на усещането за мирис, което нормално се наблюдава след края на терапията, зрителни смущения (например диплопия и хроматопсия), шум в ушите, временна (особено често срещана) загуба на слух.

Ефект от страна на сърдечно-съдовата система

Необичайни (>1/1000, <1/100): Палпитации

Много редки (<1/10,000): Периферна едема, топли вълни, мигрена, загуба на съзнание, тахикардия.

Ефекти от страна на опорнодвигателния апарат

Необичайни (>1/1000, <1/100): Болки и подуване на стави

Много редки (<1/10,000): Мускулна болка, възпаления на сухожилните влагалища (тендосиновити).

В изолирани случаи: Тендинити и разкъсване на сухожилията (например на Ахилесовото сухожилие) се появяват при лечението с флуорохинолони. Тези събития се наблюдават предимно при по-възрастни пациенти, които са били системно лекувани с кортикостероиди.

В изолирани случаи: Задълбочаване на симптомите на миастения.

Хематологични параметри:

Необичайни (>1/1000, <1/100): Еозинофилия, левкопения, гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения.

Много редки (<1/10,000): Левкоцитоза, тромбоцитоза, хемолитична анемия, панцитопения, агранулоцитоза, повишаване на протромбиновите нива.

Влияние върху лабораторните нива/ седиментв урината

При пациенти с бъбречни нарушения може да се наблюдава временно покачване на трансаминазите и алкалната фосфатаза или холестатична жълтеница; временно намаление на серумната уреа, креатинин или билирубин.

Много редки (<1/10,000): Хипергликемия, кристалурия или хематурия.

Други:

Необичайни (>1/1000, <1/100): Белодробна емболия, диспно, белодробен едем, еписпаксис, кръвохрачене, хълцане.

Много редки (<1/10,000): Астения, временна недостатъчност на бъбречната функция.



фоточувствителност (вж. 4.4).

Продължителната и повторна употреба на ciprofloxacin може да доведе до суперинфекция с резистентна на антибиотика бактерия или гъбичка.

4.9 Предозиране

Има ограничени данни за предозиране, поради това че ciprofloxacin е с ниска токсичност. При предозиране с 12 g се наблюдават леки форми на токсичност. При остро предозиране, се наблюдава обратимо бъбречно нарушение. При остро предозиране с 16 g се наблюдават тежко бъбречно нарушение.

Симптомите на предозиране могат да включват замаяност, тремор, главоболие, умора, гърчове, халюцинации, объркване, гастроинтестинални разстройства, чернодробни и бъбречни разстройства, кристалурия, хематурия.

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 СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Флуороквинолони
АТС код: J01 MA 02

Активност:

Ciprofloxacin е синтетичен 4-хинолон производен антибактериален агент от класа на флуорохинолоните.

Начин на действие:

Като производен антибактериален агент от класа на флуорохинолоните, ciprofloxacin атакува ДНК-гиразният комплекс и топоизомераза IV.

Спектър на активност:

Граници :

NCCLS: S ≤ 1 mg/L; I = 1 до 4 mg/L; R ≥ 4 mg/L

BSAC: S ≤ 1 mg/L; R ≥ 2 mg/L, с изключение Pseudomonas R ≥ 8mg/L и UTI R ≥ 8 mg/L.

Чувствителност

Разпространението на резистентността може да варира географски и във времето за определени щамове, ето защо особено при лечение на тежки инфекции е полезна локалната информация в тази насока. Информацията дадена по-долу дава само приблизителни насоки във връзка с вероятността микроорганизмите да са чувствителни или не към ciprofloxacin

Микроорганизми	Разпространение на резистентност
Чувствителни:	



<i>Gram-positive bacteria</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin- чувствителни)	0 - 14%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0 - 17%
<i>Gram-negative bacteria</i>	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6 - 93%
<i>Acinetobacter</i> spp.	14 - 70%
<i>Aeromonas hydrophila</i>	
<i>Brucella melitensis</i>	
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	0 - 82%
<i>Citrobacter freundii</i>	0 - 4%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i>	0 - 3%
<i>Enterobacter</i> spp.	3 - 13%
<i>Escherichia coli</i>	2 - 7%
<i>Haemophilus influenzae</i>	0 - 1%
<i>Klebsiella</i> spp.	2 - 21%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Morganella morganii</i>	1 - 2%
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	5%
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	0 - 10%
<i>Proteus vulgaris</i>	4%
<i>Providencia</i> spp.	4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 - 28%
<i>Salmonella</i> spp.	
<i>Salmonella typhi</i>	0 - 2%
<i>Serratia liquefaciens</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	23%
<i>Shigella</i> spp.	
<i>Vibrio</i> spp.	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	
<i>Anaerobes*</i>	
<i>Peptococcus</i> spp.	
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	
<i>Veillonella parvula</i>	
<i>Други патогени</i> <i>Legionella pneumophila</i>	
С междинна чувствителност	
<i>Viridans streptococci</i>	5-9%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2.8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2.8%
<i>Други патогени</i>	
<i>Chlamydia</i> spp.	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	11%



Резистентни <i>Gram-positive aerobes</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin резистентни)	48 - 90%
<i>Enterococcus spp</i>	
<i>Gram-negative aerobes</i>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	
<i>Nocardia asteroides</i>	
<i>Anaerobes</i>	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> <i>Clostridium difficile</i>	

*Ciprofloxacin не е препоръчителен като първи избор за лечение на инфекции, причинени от анаероби.

Инвитро проучвания показват, че резистентността към ciprofloxacin основно води до мутации на бактериалната топоизомераза и обикновено протича бавно и постепенно. ("multiple-step" тип)

Кръстосана резистентност между флуорохинолоните може да се появи, когато механизма на резистентност се дължи на мутации в бактериалната гираза. Единичните мутации не оказват влияние върху цялостната клинична резистентност, докато множествените основно водят до клинична резистентност към всички активни субстанции в рамките на този клас антибиотици.

Ciprofloxacin е ефективен ин-витро срещу голям брой грам-отрицателни аеробни бактерии, включително *P. aeruginosa*. Ин-витро тестове показват, че някои грам-положителни организми, като стафилококи и стрептококи, имат междинна чувствителност към ciprofloxacin, но той не е средство на избор при лечение на инфекции, причинени от тези патогени. Подобно някои анаероби като *Peptococci* и *Peptostreptococci* са чувствителни към ciprofloxacin, но той не е средство на избор за лечение.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

След перорален прием, ciprofloxacin предимно се абсорбира от дуоденума или горната част на йейенума и достига върховата си серумна концентрация в рамките на 60-90 мин. След единична доза от 250 mg или 500 mg, *C_{max}* нивата са респективно около 0.8-2 mg/L и 1.5-2.9 mg/L. Абсолютната бионаличност е около 70 до 80 %; *C_{max}*- и *AUC*- нивата се покачват пропорционално на дозата.

Приемът на храна няма никакъв ефект върху профила на плазмената концентрация.

Разпределение:

Steady-state обемът на разпределение на ciprofloxacin е 2-3 литра/кг. Докато процента на свързване на ciprofloxacin с протеините е нисък (20-30%) и субстанцията в плазмата е в нейонизирана форма, останалото количество от приетата доза може да дифузира свободно в извънсъдовото пространство. Като резултат, концентрацията в течностите и тъканите може да бъде значително по-висока, в сравнение с тази в серума.

Метаболизъм/ Елиминиране

Основно ciprofloxacin се екскретира в непроменена форма, най-вече с урината. Бъбречният



клирънс е между 3 и 5 мл/мин/кг, а тоталният клирънс достига до 8-10 мл/мин/кг. Както гломерулната филтрация, така и тубулната секреция играят роля в екскретирането на ciprofloxacin. Открива се ниска концентрация на четири метаболита: desethylen ciprofloxacin (M 1), sulphociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) and formylciprofloxacin (M 4). От M 1 до M 3 показват антибактериална активност сравнима или по-малка от тази на налидиксовата киселина. M 4 е с най-малко количество и с антимикробна активност подобна на норфлоксацина.

Екскреция след перорално приложение (в % от дозата ciprofloxacin):

	Урина	Фецес
Ciprofloxacin	44.7	25.0
Метаболити	11.3	7.5

Полуживотът на ciprofloxacin е от 3 до 5 часа, както след перорално, така и след интравенозно приемане.

Поради отделянето на ciprofloxacin не само през бъбреците, но и в значително количество и чрез червата, период на елиминационен полуразпад в серума над 12 часа свидетелства за значително увредена бъбречна функция.

Педиатрия

Фармакокинетиката на ciprofloxacin при деца с кистична фиброза се различава от тези без такава и препоръчителните дози се отнасят само за деца с това заболяване. Пероралният прием на 20 мг/кг два пъти дневно при деца с жлъчна фиброза дава експозиция, която е сравнима с тази при възрастните след перорална доза от 750 мг два пъти дневно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Подобно на другите гиразни инхибитори, така и ципрофлоксацин може да доведе до увреждане на ставите в стадий на растеж при млади животни. Други предклинични ефекти са наблюдавани само при експозиция на животни при дози многократно надвишаващи максималните, приложими при човека, което може да се negliжира с оглед на безопасността при човека.

Данните от фотомутагенитета/ фотокарциногенеността показват слаб ефект на ципрофлоксацин ин витро и при опити с животни в сравнение със същите при другите флуорохинолони.

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
Hypromellose	formultn
Titanium dioxide Polyethylene glycol	65.0
	20.0
	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 Несъвместимости

Няма

6.3 Срок на годност

36 месеца

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

6.5 Препоръки при употреба

Няма.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

RANBAXY UK LIMITED, 20 Balderton Street, London W1K 6TL, UK

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

20011264 - 250mg

20011265 - 500mg

20011266 - 750mg

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

27.12.2001 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември. 2002 г.

