

For the use of Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only.

# Ciprofloxacin Ophthalmic Solution

## USP 0.3% as base

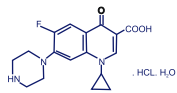
### BONCIPRO<sup>®</sup> Eye / Ear Drops

#### Composition :

Ciprofloxacin Hydrochloride USP Eq. to  
Ciprofloxacin ..... 0.3% w/v  
Hydroxypropyl Methyl Cellulose USP ... 0.25 % w/v  
Benzalkonium Chloride Solution USP ..... 0.02 % v/v  
(As preservative)  
Sterile Aqueous Vehicle ..... q.s.

#### STERILE OPHTHALMIC SOLUTION DESCRIPTION :

Ciprofloxacin ophthalmic solution is a synthetic, sterile, multiple dose, antimicrobial for topical use. Ciprofloxacin is a fluoroquinolone antibacterial active against a broad spectrum of gram-positive and gram-negative ocular pathogens. It is available as the monohydrochloride monohydrate salt of 1-cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-3-quinoline-carboxylic acid. It is a faint to light yellow crystalline powder with a molecular weight of 385.8. Its molecular formula is C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>·HCl·H<sub>2</sub>O and its chemical structure is as follows:



Ciprofloxacin differs from other quinolones in that it has a fluorine atom at the 6-position, a piperazine moiety at the 7-position, and a cyclopropyl ring at the 1-position.

Each mL of Ciprofloxacin Ophthalmic Solution contains: **Active:** Ciprofloxacin HCl 3.5 mg equivalent to 3 mg base. **Preservative:** Benzalkonium chloride 0.006%. **Inactives:** Edetate disodium dihydrate, HPMC, sodium chloride and water for injection. The pH is approximately 4.5 and the osmolality is approximately 300 mOsm.

#### CLINICAL PHARMACOLOGY

**Systemic Absorption:** A systemic absorption study was performed in which ciprofloxacin ophthalmic solution was administered in each eye every two hours while awake for two days followed by every four hours while awake for an additional 5 days. The maximum reported plasma concentration of ciprofloxacin was less than 5 ng/mL. The mean concentration was usually less than 2.5 ng/mL.

**Microbiology:** Ciprofloxacin has *in vitro* activity against a wide range of gram-negative and gram-positive organisms. The bactericidal action of ciprofloxacin results from interference with the enzyme DNA gyrase which is needed for the synthesis of bacterial DNA.

Ciprofloxacin has been shown to be active against most strains of the following microorganisms both *in vitro* and in clinical infections. (See INDICATIONS AND USAGE section).

#### INDICATIONS AND USAGE

Ciprofloxacin ophthalmic solution is indicated for the treatment of infections caused by susceptible strains of the designated microorganisms in the conditions listed below:

**Corneal Ulcers:** *Pseudomonas aeruginosa Serratia marcescens\* Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis Streptococcus pneumoniae Streptococcus (Viridans Group)\**

**Conjunctivitis:** *Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis Streptococcus pneumoniae*  
\*Efficacy for this organism was studied in fewer than 10 infections.

#### CONTRAINDICATIONS

A history of hypersensitivity to ciprofloxacin or any other component of the medication is a contraindication to its use. A history of hypersensitivity to other quinolones may also contraindicate the use of ciprofloxacin.

#### WARNINGS

NOT FOR INJECTION INTO THE EYE.

Serious and occasionally fatal hypersensitivity (anaphylactic) reactions, some following the first dose, have been reported in patients receiving systemic quinolone therapy. Some reactions were accompanied by cardiovascular collapse, loss of consciousness, tingling, pharyngeal or facial edema, dyspnea, urticaria, and itching. Only a few patients had a history of hypersensitivity reactions. Serious anaphylactic reactions require immediate emergency treatment with epinephrine and other resuscitation measures, including oxygen, intravenous fluids, intravenous antihistamines, corticosteroids, pressor amines and airway management, as clinically indicated.

Remove contact lenses before using.

#### PRECAUTIONS

**General:** As with other antibacterial preparations, prolonged use of ciprofloxacin may result in overgrowth of nonsusceptible organisms, including fungi. If superinfection occurs, appropriate therapy should be initiated. Whenever clinical judgment dictates, the patient should be examined with the aid of magnification, such as slit lamp biomicroscopy and, where appropriate, fluorescein staining.

Ciprofloxacin should be discontinued at the first appearance of a skin rash or any other sign of hypersensitivity reaction. In clinical studies of patients with bacterial corneal ulcer, a white crystalline precipitate located in the superficial portion of the corneal defect was observed in 35 (16.6%) of 210 patients. The onset of the precipitate was within 24 hours to 7 days after starting therapy. In one patient, the precipitate was immediately irrigated out upon its appearance. In 17 patients, resolution of the precipitate was seen in 1 to 8 days (seven within the first 24-72 hours); in five patients, resolution was noted in 10-13 days. In nine patients, exact resolution days were unavailable; however, at follow-up examinations, 18-44 days after onset of the event, complete resolution of the precipitate was noted. In three patients, outcome information was unavailable. The precipitate did not preclude continued use of ciprofloxacin, nor did it adversely affect the clinical course of the ulcer or visual outcome. (SEE ADVERSE REACTIONS).

**Information for patients:** Do not touch dropper tip to any surface, as this may contaminate the solution. If irritation persist or increases discontinue the use and consult the physician

**Drug Interactions:** Specific drug interaction studies have not been conducted with ophthalmic ciprofloxacin. However, the systemic administration of some quinolones has been shown to elevate plasma concentrations of theophylline, interfere with the metabolism of caffeine, enhance the effects of the oral anticoagulant, warfarin, and its derivatives and has been associated with transient elevations in serum creatinine in patients receiving cyclosporine concomitantly.

**Pregnancy - Pregnancy Category C:** Reproduction studies have been performed in rats and mice at doses up to six times the usual daily human oral dose and have revealed no evidence of impaired fertility or harm to the fetus due to ciprofloxacin. In rabbits, as with most antimicrobial agents, ciprofloxacin (30 and 100 mg/kg orally) produced gastrointestinal disturbances resulting in maternal weight loss and an increased incidence of abortion. No teratogenicity was observed at either dose. After intravenous administration, at doses up to 20 mg/kg, no maternal toxicity was produced and no embryotoxicity or teratogenicity was observed. There are no adequate and well controlled studies in pregnant women. Ciprofloxacin ophthalmic solution should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

**Nursing Mothers:** It is not known whether topically applied ciprofloxacin is excreted in human milk; however, it is known that orally administered ciprofloxacin is excreted in the milk of lactating rats and oral ciprofloxacin has been reported in human breast milk after a single 500 mg dose. Caution should be exercised when ciprofloxacin ophthalmic solution is administered to a nursing mother.

#### ADVERSE REACTIONS

The most frequently reported drug related adverse reaction was local burning or discomfort. In corneal ulcer studies with frequent administration of the drug, white crystalline precipitates were seen in approximately 17% of patients (SEE PRECAUTIONS). Other reactions occurring in less than 10% of patients included lid margin crusting, crystals/scales, foreign body sensation, itching, conjunctival hyperemia and a bad taste following instillation. Additional events occurring in less than 1% of patients included corneal staining, keratopathy/keratitis, allergic reactions, lid edema, tearing, photophobia, corneal infiltrates, nausea and decreased vision.

#### OVERDOSAGE

A topical overdose of ciprofloxacin ophthalmic solution may be flushed from the eye(s) with warm tap water.

#### DOSAGE AND ADMINISTRATION :

**Corneal Ulcers:** The recommended dosage regimen for the treatment of corneal ulcers is: Two drops into the affected eye every 15 minutes for the first six hours and then two drops into the affected eye every 30 minutes for the remainder of the first day. On the second day, instill two drops in the affected eye hourly. On the third through the fourteenth day, place two drops in the affected eye every four hours. Treatment may be continued after 14 days if corneal re-epithelialization has not occurred.

**Bacterial Conjunctivitis:** The recommended dosage regimen for the treatment of bacterial conjunctivitis is: One or two drops instilled into the conjunctival sac(s) every two hours while awake for two days and one or two drops every four hours while awake for the next five days.

**Ear:**  
Adults: four drops twice a day  
Children: three drops twice a day

#### STORAGE

Store in a cool place.  
Protect from light.  
Keep out of reach of children.

#### ANIMAL PHARMACOLOGY :

Ciprofloxacin and related drugs have been shown to cause arthropathy in immature animals of most species tested following oral administration. However, a one-month topical ocular study using immature Beagle dogs did not demonstrate any articular lesions.

LAST REVISION DATE: 09/2020

Manufactured by :  
**GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.**  
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.  
INDIA  
export@ghpl.co  
© Trade mark

16/0327

Pour l'usage des médecins, hôpitaux et laboratoires seulement

# Ciprofloxacin Ophthalmic Solution

## à 0,3% USP comme base

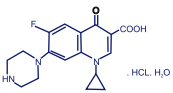
### BONCIPRO<sup>®</sup> Gouttes pour Oeil / Oreille

#### Composition:

Chlorhydrate de ciprofloxacin USP Eq. à de la  
Ciprofloxacin à ..... 0,3% p/v  
Hydroxypropylmethyl Cellulose USP à ... 0,25% p/v  
Solution de Chlorure de  
Benzalkonium USP ..... 0,02% v/v  
(Comme conservateur)  
Excipient aqueux stérile ..... Qsp

#### SOLUTION OPHTHALMIQUE STÉRILE DESCRIPTION:

Ciprofloxacin solution ophthalmic est un antimicrobien synthétique, stérile, à doses multiples, à usage topique. La ciprofloxacin est un antibactérien à base de fluoroquinolone agissant contre un large spectre d'agents pathogènes oculaires gram-positifs et gram-négatifs. Elle existe sous forme de sel monochlorhydrate monohydraté de 11-cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-3- d'acide-carboxylique-quinoléine. Il s'agit d'une poudre cristalline jaune pâle à clair ayant un poids moléculaire de 385,8. Sa formule moléculaire est C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>·HCl·H<sub>2</sub>O et sa composition chimique est la suivante:



La ciprofloxacin diffère des autres quinolones en ce sens qu'elle a un atome de fluor à la position 6, un fragment de pipérazine à la position 7, et un anneau de cyclopropyle à la position 1. Chaque ml de Ciprofloxacin solution ophthalmic contient: **Actif:** 3,5 mg de ciprofloxacin équivalent à 3 mg de base. **Conservateur:** Chlorure de benzalkonium 0,006%. **Inactifs:** du sel disodique d'acide éthylène diaminetétracétique dihydraté, de la HPMC, du chlorure de sodium et de l'eau pour injection. Le pH est d'environ 4,5 et l'osmolalité est d'environ 300 mOsm.

#### PHARMACOLOGIE

**Absorption systémique:** Une étude de l'absorption systémique a été réalisée dans laquelle ciprofloxacin solution ophthalmic était administrée dans chaque œil toutes les deux heures en état d'éveil pendant deux jours, suivi par une administration toutes les quatre heures en état d'éveil pendant 5 jours supplémentaires. La concentration plasmatique maximale signalée de ciprofloxacin était inférieure à 5 ng/ml. La concentration moyenne était généralement inférieure à 2,5 ng/ml.

**Microbiologie:** La ciprofloxacin agit *in vitro* contre un large éventail d'organismes gram-négatifs et gram-positifs. L'action bactéricide de la ciprofloxacin résulte de l'interférence avec l'enzyme gyrase de l'ADN qui est nécessaire à la synthèse de l'ADN bactériologique. Il a été montré que la ciprofloxacin est active contre la plupart des souches de micro-organismes suivants à la fois *in vitro* et dans les infections cliniques. (Voir section INDICATIONS ET EMPLOI).

#### INDICATIONS ET EMPLOI

Ciprofloxacin Solution ophthalmic est indiqué pour le traitement des infections provoquées par des souches sensibles des micro-organismes désignés dans les conditions énumérées ci-dessous:

**Ulcères de la cornée:** *Pseudomonas aeruginosa Serratia marcescens \* Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis Streptococcus pneumoniae Streptococcus (Groupe des Viridians) \**

**Conjonctivite:** *Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis Streptococcus pneumoniae*  
\*L'efficacité pour cet organisme a été étudiée dans moins de 10 cas d'infections.

#### CONTRE-INDICATIONS

Des antécédents d'hypersensibilité à la ciprofloxacin ou à tout autre constituant du médicament constituent une contre-indication à son utilisation. Des antécédents d'hypersensibilité à d'autres quinolones peuvent aussi contre-indiquer l'utilisation de la ciprofloxacin.

#### MISES EN GARDE

NON INDIQUEE POUR INJECTION DANS L'ŒIL.

Des réactions d'hypersensibilité (anaphylactiques) graves et parfois mortelles, certaines suite à l'administration de la première dose, ont été rapportées chez des patients recevant une thérapie générale aux quinolones. Certaines réactions étaient accompagnées par un collapsus cardiovasculaire, une perte de conscience, des picotements, un œdème du pharynx ou du visage, de la dyspnée, de l'urticaire et des démangeaisons. Seuls quelques patients avaient des antécédents de réactions d'hypersensibilité. Les réactions anaphylactiques graves nécessitent un traitement d'urgence immédiat avec de l'adrénaline et d'autres mesures de réanimation, y compris l'oxygène, les solutés intraveineux, les antihistaminiques par voie intraveineuse, les corticostéroïdes, les amines vasopresseurs et l'assistance respiratoire, ainsi que cela est cliniquement indiqué. Retirer les lentilles de contact avant emploi.

#### PRÉCAUTIONS

**Général:** Comme avec d'autres préparations antibactériennes, l'utilisation prolongée de la ciprofloxacin peut entraîner la prolifération d'organismes non sensibles, notamment de champignons. En cas de surinfection, un traitement approprié doit être instauré. Chaque fois que le jugement clinique le nécessite, le patient doit être examiné avec l'aide d'un appareil de grossissement, tel que la biomicroscopie avec lampe à fente et, le cas échéant, une coloration à la fluorescéine.

La ciprofloxacin doit être interrompue à la première apparition d'éruption cutanée ou de tout autre signe d'hypersensibilité. Dans les études cliniques de patients atteints d'ulcère cornéen bactérien, un précipité blanc cristallin situé dans la partie superficielle de la cornée où se trouve l'anomalie, a été observé chez 35 (16,6%) des 210 patients. Le précipité est apparu dans les 24 heures à 7 jours après le début du traitement. Chez un patient, le précipité a été immédiatement irrigué par après son apparition. Dans 17 cas, la résolution du précipité a été notée entre 1 et 8 jours (chez sept patients dans les 24 à 72 premières heures); chez cinq patients, la résolution a été notée dans les 10 à 13 jours. Chez neuf patients, le nombre exact jours qu'a pris la résolution n'était pas disponible; cependant, dans des examens de suivi, de 18 à 44 jours après le début de l'apparition du précipité, sa résolution complète a été notée. Chez trois patients, l'information concernant l'issue n'était indisponible. Le précipité n'a pas empêché de continuer à utiliser la ciprofloxacin, pas plus qu'il n'a affecté de façon négative l'évolution clinique de l'ulcère ou le résultat visuel. (VOIR EFFETS INDESIRABLES).

**Information à l'intention des patients:** Evitez que l'embout compte-gouttes entre en contact avec toute surface, car cela peut contaminer la solution. Si une irritation persiste ou s'aggrave, arrêter le traitement et consulter un médecin

**Interactions médicamenteuses:** Aucune étude spécifique d'interactions médicamenteuses n'a été menée avec la ciprofloxacin ophthalmic. Toutefois, il a été montré que l'administration par voie générale de certaines quinolones élève les concentrations plasmatiques de la théophylline, interfère avec le métabolisme de la caféine, renforce les effets de l'anticoagulant oral, la warfarine et ses dérivés, et a été associée à des élévations transitoires de la créatinine sérique chez les patients recevant de la cyclosporine en concomitance.

**Grossesse Grossesse de Catégorie C:** Les études de reproduction ont été effectuées sur des rats et des souris à des doses allant jusqu'à six fois la dose quotidienne habituelle humaine orale et n'ont révélé aucun signe d'altération de la fertilité ou des dommages au fœtus en raison de la ciprofloxacin. Chez les lapins, comme avec la plupart des agents antimicrobiens, la ciprofloxacin (30 et 100 mg/kg par voie orale) a produit des troubles gastro-intestinaux résultant en une perte de poids maternel et une augmentation de la fréquence incidence des avortements. Aucun effet tératogène n'a été observé pour chacune des doses. Après administration par voie intraveineuse, à des doses allant jusqu'à 20 mg/kg, aucune toxicité maternelle n'a été produite et aucune embryotoxicité ou tératogénicité n'a été observée. Des études appropriées et bien contrôlées chez la femme enceinte n'existent pas. Ciprofloxacin solution ophthalmic ne devrait être utilisée pendant la grossesse que si l'avantage potentiel justifie le risque possible pour le fœtus.

**Mères allaitantes:** On ne sait pas si, administrée de manière topique, la ciprofloxacin est excrétée dans le lait, mais il est connu que la ciprofloxacin administrée par voie orale est excrétée dans le lait des rates allaitantes et il a été rapporté la présence de ciprofloxacin administrée par voie orale dans le lait maternel après une dose unique de 500 mg. Il faut être prudent lorsque ciprofloxacin solution ophthalmic est administrée à une mère qui allaite.

#### RÉACTIONS INDESIRABLES

L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était les brûlures locales ou l'inconfort. Dans les études de l'ulcère cornéen avec administration fréquente du médicament, des précipités blancs cristallins ont été observés chez environ 17% des patients (VOIR PRÉCAUTIONS). D'autres réactions se produisent chez moins de 10% des patients, notamment l'encroûtement des bords de la paupière, des cristaux/dépôts, sensation de corps étranger, démangeaisons, hyperémie conjonctivale et une sensation de mauvais goût qui suit l'instillation. D'autres effets survenant chez moins de 1% des patients comprenaient une coloration de la cornée, une kératopathie/kératite, des réactions allergiques, l'œdème des paupières, le larmoiement, la photophobie, des infiltrats cornéens, des nausées et une perte de vision.

#### SURDOSAGE

Un surdosage topique de solution ophthalmic de ciprofloxacin peut être rincé de l'œil(s)/des yeux avec de l'eau chaude du robinet.

#### POSOLOGIE ET ADMINISTRATION:

**Ulcères de la cornée:** La posologie recommandée pour le traitement des ulcères de la cornée est la suivante: Deux gouttes dans l'œil atteint toutes les 15 minutes pendant les six premières heures, puis deux gouttes dans l'œil atteint toutes les 30 minutes pour le reste de la première journée. Le deuxième jour, instiller deux gouttes dans l'œil atteint toutes les heures. Du troisième au quatorzième jour, mettez deux gouttes dans l'œil atteint toutes les quatre heures. Le traitement peut être poursuivi après 14 jours si la ré-épithélialisation cornéenne n'a pas eu lieu.

**La conjonctivite bactérienne:** La posologie recommandée pour le traitement de la conjonctivite bactérienne est la suivante: Une ou deux gouttes instillées dans le sac conjonctival/sacs conjonctivaux toutes les deux heures tout en étant éveillé pendant deux jours et une ou deux gouttes toutes les quatre heures en étant éveillé pendant les cinq jours qui suivent.

#### Otites :

Adulte : quatre gouttes deux fois par jour  
Enfant : trois gouttes deux fois par jour

#### STOCKAGE

Conservé dans un endroit frais.  
Protéger de la lumière.  
Tenir hors de portée des enfants.

#### PHARMACOLOGIE ANIMALE:

Il a été montré que la ciprofloxacin et les médicaments connexes provoquent une arthropathie chez les animaux immatures de la plupart des espèces examinées après une administration orale. Cependant, une étude oculaire topique d'un mois sur des chiens Beagle immatures n'a pas montré de lésions articulaires.

DERNIER DATE DE RÉVISION: 09/2020

Fabriqué par :  
**GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.**  
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.  
INDIA  
export@ghpl.co  
© Marque déposée

16/0327