

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА, КОЛИЧЕСТВО АКТИВНО
ВЕЩЕСТВО ЗА ДОЗОВА ЕДИНИЦА/ОБЕМ/МАСА, КАТО %, ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ,
ЗАЯВИТЕЛ, ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-
ЧЛЕНКИ**

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Заявител</u>	<u>Име</u>	<u>Количество (активно вещество за дозова единица/обем/маса, като %)</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Холандия (RMS)	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal		Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie	2 mg/ml	Инфузионен разтвор	Интравенозно приложение	200 mg/100 ml
Австрия		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Infusionslösung	2 mg/ml	Инфузионен разтвор	Интравенозно приложение	200 mg/100 ml
Германия		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Lösung zur intravenösen Anwendung	2 mg/ml	Инфузионен разтвор	Интравенозно приложение	200 mg/100 ml
Ирландия		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT	Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion	2 mg/ml	Инфузионен разтвор	Интравенозно приложение	200 mg/100 ml

Италия	Portugal					
	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT	Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Soluzione per Infusione Endovenosa	2 mg/ml	Инфузионен разтвор	Интравенозно приложение	200 mg/100 ml
Великобритания (Обединеното кралство)	Portugal					
	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion	2 mg/ml	Инфузионен разтвор	Интравенозно приложение	200 mg/100 ml

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ИЗВОДИ И ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА ОБОБЩЕНИЕТО НА
ХАРАКТЕРИСТИКИТЕ НА ПРОДУКТА, ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА,
ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕМЕА**

НАУЧНИ ИЗВОДИ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА НА CIPROFLOXACIN НІКМА И АСОЦИИРАНИТЕ НАИМЕНОВАНИЯ (вж. Приложение 1)

Ciprofloxacin е хинолон, който притежава *in vitro* активност срещу голям брой Грам-отрицателни аеробни бактерии, както и срещу някои Грам-положителни микроорганизми.

Лечението на пациенти с усложнени инфекции на пикочните пътища понастоящем включва емпирично лечение с широкоспектърен антибиотик (флуорохинолон) и потенциално последващо лечение за период от 10 до 14 дни, което се базира на посевките на урината и чувствителността. Поносимостта на пациента към лекарството и адекватната дозировка са предпоставка за избягване на неуспешно лечение или появата на резистентност.

Заявителят/притежателят на разрешение за употреба не е предоставил клинични данни в отговор на въпросите на Комитета за лекарствени продукти за хуманната медицина (CHMP), свързани със съотношението риск/полза за предложената дозировка при инфекции на пикочните пътища и за максималната дневна доза за възрастни, тъй като тази молба е от тъй наречените “генерични” (референтен продукт/произход Ciproxin на Bayer).

Изложението на публикацията и данните за резистентността, публикувани от заявителя, предоставиха адекватни основания, от гледна точка на ефикасността и безопасността (по-голяма вероятност да се предотврати резистентност към бактерии и да не се увеличат нежеланите реакции), за дозировка от 200-400 mg Ciprofloxacin два пъти дневно за лечение на усложнени инфекции на пикочните пътища.

Този продукт, представляващ разтвор за интравенозна инфузия, трябва да се използва само при усложнени инфекции на пикочните пътища.

От публикуваните данни, които за дозата от 400 mg интравенозно три пъти на ден, предложена като максимална доза, показват отлична превенция на антибиотична резистентност, без значително увеличаване на нежеланите реакции при тежки и животозастрашаващи инфекции на други системи и органи, няма основание да се заключава, че благоприятният профил риск/полза би се отличавал съществено при лечение на усложнени инфекции на пикочните пътища.

ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА ОБОБЩЕНИЕТО НА ХАРАКТЕРИСТИКИТЕ НА ПРОДУКТА, ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Като има предвид, че:

- литературата, предоставена от вносителя, подкрепя дозата от 200-400 mg два пъти дневно при лечение на усложнени инфекции на пикочните пътища и максимална доза при възрастни от 400 mg три пъти дневно;
- исканите изменения в раздел 5.1 от Обобщението на характеристиките на продукта, включващи добавките, съответстващи на предписанията, се приемат;

Комитетът за лекарствени продукти за хуманната медицина (CHMP) препоръчва показанията да бъдат усложнени инфекции на пикочните пътища с препоръчителна доза от 200-400 mg два пъти дневно. В допълнение, максималната дневна доза за употреба на ципрофлоксацин (ciprofloxacin) трябва да бъде три пъти дневно по 400 mg.

В допълнение, други изменения на Обобщението на характеристиките на продукта, опаковката и листовката, които не са свързани с резултата от по-горната процедура, бяха включени в съответствие с указанията за Обобщението на характеристиките на продукта, както и с указанията за помощните вещества и последния Преглед на качеството на документацията.

По тези причини Комитетът за лекарствени продукти за хуманната медицина (CHMP) препоръчва предоставянето на разрешение за употреба и изменението на Обобщението на характеристиките на продукта, опаковката и листовката на съответната държава-членка. Те са изложени в приложение II за Ciprofloxacin и съответните имена (вж. Приложение I).

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml инфузионен разтвор съдържа:

Ципрофлоксацин лактат (Ciprofloxacin lactate), еквивалентен на 2 mg ципрофлоксацин.

Всеки флакон от 100 ml съдържа 200 mg ципрофлоксацин (ciprofloxacin).

Помощни вещества: 15,4 mmol (354 mg) натрий на 100 ml инфузионен разтвор

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор

Прозрачен, безцветен до бледо жълт разтвор

pH на разтвора: 3,9 - 4,5

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ciprofloxacin Hikma е показан за лечение на сериозни и/или животозастрашаващи инфекции, причинени от чувствителни към ципрофлоксацин патогени. Когато пероралната терапия е невъзможна или несигурна, могат да се имат предвид следните показания за лечение с Ciprofloxacin Hikma:

- усложнени инфекции на пикочните пътища;
- инфекции на долните респираторни пътища, включително пневмония, причинена от аеробни Грам-отрицателни бактерии; В случай на инфекции със *Streptococcus pneumoniae* ципрофлоксацин не е лекарство на първи избор.
- усложнени инфекции на кожата и меките тъкани;
- остеомиелит.

Ciprofloxacin Hikma може да се прилага и за лечение на остри инфекции на долните респираторни пътища, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*, при деца на възраст 5-17 години с кистозна фиброза.

В случай на смесени инфекции с анаероби, ципрофлоксацин трябва да се комбинира с други антибиотици, които са ефективни срещу анаероби.

Трябва да се има предвид утвърденото ръководство за подходящата употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни:

Дозата за възрастни е 200 - 400 mg ципрофлоксацин два пъти дневно.

В случай на много сериозни, животозастрашаващи или рекурентни инфекции, дозата може да бъде увеличена до 400 mg три пъти дневно. Максималната дневна доза е 1200 mg.

Остеомиелит:

Преди започване на терапията трябва да се направят тестове за бактериологична чувствителност. Както и при другите антибиотици, по време на лечението пациентът трябва да бъде следен за развитие на резистентни щамове на първоначално чувствителните бактерии, особено *P. aeruginosa* и *S. aureus* (вж. съответното изложение в точка 5.1). Средната

продължителност на лечението може да бъде 4-6 седмици. Ако е необходимо продължително лечение, най-късно на 2-рия месец трябва да се направи повторна преценка на лечението.

Увредена бъбречна функция:

При пациенти с креатининов клирънс в диапазона 31 – 60 ml/минута/1,73 m² или със серумна концентрация на креатинина в диапазона 124 – 174 µmol/l, максималната дневна интравенозна доза е 800 mg.

Ако креатининовият клирънс е ≤ 30 ml/минута/1,73 m² или серумната концентрация на креатинина е ≥ 175 µmol/l, максималната дневна интравенозна доза е 400 mg.

При пациенти на хемодиализа или непрекъсната амбулаторна перитонеална диализа (CAPD), максималната дневна интравенозна доза също е 400 mg. В дните с диализа, дозата се дава след хемодиализната сесия.

Увредена чернодробна функция:

В случай на увредена чернодробно функция не е необходима корекция на дозата.

Увредена бъбречна и чернодробна функция:

Адаптиране на дозата според бъбречната функция. Проследяването на нивото на активното вещество в кръвта дава най-сигурна база за адаптиране на дозата.

Напреднала възраст:

Поради по-високите плазмени нива при хората в напреднала възраст, препоръчва се да се прилагат дози на базата на креатининовия клирънс и тежестта на заболяването.

Педиатрични пациенти:

Остри инфекции на долните респираторни пътища, причинени от *Pseudomonas aeruginosa* при деца и юноши (5-17 години) с кистозна фиброза:

Два пъти дневно интравенозно приложение на 15 mg/kg телесно тегло или 10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно (максимум 1200 mg на ден).

Може да се използва и секвенциална терапия. Приложение, както следва:

Два пъти дневно интравенозно приложение на 15 mg/kg телесно тегло или 10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно (максимум 1200 mg на ден), след това два пъти дневно перорално приложение.

Препоръчаната продължителност на лечението е 10 – 14 дни.

Приложението при деца с увредена бъбречна и/или чернодробна функция не е изследвано.

Инфузионният разтвор трябва да се прилага с продължителност на инфузията 60 минути.

Особено по-високите интравенозни дози, поради повишения риск от локални реакции, трябва да се прилагат през голяма вена или централна линия. За информация относно смесването с други разтвори: вж. точки 6.2 и 6.6.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на инфекцията, клиничното повлияване и бактериологичните находки. Обикновено острите и хроничните инфекции (например остеомиелит, простатит и др.), когато е известно, че причинителят е чувствителен на ципрофлоксацин, трябва да бъдат лекувани в продължение на поне три дни след отзвучаване на признаците и симптомите на инфекцията. В точка Дозировка са описани други особени ситуации, например остеомиелит и педиатрични пациенти.

4.3 Противопоказания

Ciprofloxacin Hikma е противопоказан при:

- пациенти със свръхчувствителност към ципрофлоксацин, към производни на хинолинкарбоксилната киселина или към някои от помощните вещества;

- деца на възраст под 5 години. По отношение на безопасността и употребата на ципрофлоксацин при деца, вж. и точка 4.4;
- деца и израстващи юноши, с изключение на лечението на остри белодробни екзацербации на кистозна фиброза при деца на възраст 5 до 17 години;
- бременност и кърмене;
- пациенти с анамнеза за нарушение на сухожилие, свързано с приложение на флуорохинолон;
- едновременно приложение на ципрофлоксацин и тизанидин.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бъбреци и пикочни пътища:

Съобщава се за кристалурия, свързана с употребата на ципрофлоксацин. Пациентите, които получават ципрофлоксацин, трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се избягва излишно алкализирание на урината.

Пациентите с предварително съществуващи значими бъбречни нарушения трябва да бъдат проследявани внимателно, за да се долови евентуално влошаване на функцията. Лекарството трябва да се прилага с повишено внимание при хора с бъбречна недостатъчност или тежка дехидратация.

Кръв и лимфна системи:

Пациентите с фамилна анамнеза или със съществуващи дефекти на активността на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата имат склонност към хемолитични реакции с хинолони, така че при такива пациенти ципрофлоксацин трябва да се прилага с повишено внимание.

Централна нервна система:

Както и при другите флуорохинолони, при употребата на Ciprofloxacin Hikma трябва да се имат предвид специфичните нежелани лекарствени реакции по отношение на централната нервна система. При пациенти с епилепсия или други лезии на централната нервна система (например понижен гърчов праг, анамнеза за епилептични гърчове, намалено мозъчно кръвообращение, изменения в мозъчната структура или удар), ципрофлоксацин трябва да се използва след внимателна преценка на ползите срещу риска, тъй като възможността за нежелани лекарствени реакции от централната нервна система води до повишен риск при тези пациенти.

Нежеланите лекарствени реакции понякога възникват още след първото прилагане на ципрофлоксацин. В някои случаи депресията или психозите водят до поведение, застрашаващо самия пациент. Ако възникнат такива реакции, лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено незабавно и да бъде информиран лекуващият лекар.

Сърдечни нарушения:

Тъй като ципрофлоксацин е свързан с много редки случаи на удължаване на QT-интервала (вж. точка 4.8), трябва да се внимава при лечение на пациенти с риск от аритмия “torsade de pointes”.

Деца и юноши:

Както и за другите лекарствени продукти от тази група, съобщава се, че ципрофлоксацин предизвиква нарушения на носещите тегло стави при незрели животни. Няма достатъчно данни по отношение употребата на ципрофлоксацин при деца и юноши. Следователно, употребата на ципрофлоксацин при деца обикновено не се препоръчва, освен при пациенти с кистозна фиброза (вж. точка 4.1).

Стомашно-чревен тракт:

Когато по време или след лечение с ципрофлоксацин или друг флуорохинолон възникне тежка и персистираща диария, трябва да се има предвид псевдомембранозен колит (животозастрашаващ с възможен фатален изход). В този случай терапията с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановена незабавно и да се започне подходящо лечение. Противопоказани са антиперисталтични средства. Концентрациите на трансаминазите или алкалната фосфатаза

могат временно да се повишат или може да се появи холестатична жълтеница, особено при пациенти с предшестващо чернодробно увреждане.

Мускулно-скелетна система:

Ако има данни за тендинит (например болезнено подуване), приложението на ципрофлоксацин или други флуорохинолони трябва да бъде преустановено незабавно, засегнатият крайник не бива да се натоварва и трябва да се направи консултация с лекар. Много рядко се съобщава за частична или тотална руптура (по-специално на Ахилесовото сухожилие), особено при пациенти, които в миналото са системно лекувани с глюкокортикоиди.

Ципрофлоксацин може да предизвика екзацербация на симптомите на миастения гравис.

Следователно, в случай на симптом, показващ екзацербация на миастения гравис, трябва да се направи консултация с лекар.

Фоточувствителност:

Ципрофлоксацин и другите флуорохинолони могат да причинят фоточувствителност.

Следователно по време на лечение с ципрофлоксацин се препоръчва да се избягва продължителната експозиция на слънчева или ултравиолетова светлина. Обаче, ако това е невъзможно, препоръчва се пациентът да използва слънцезащитен крем. Когато възникне фоточувствителност, лечението трябва да бъде преустановено.

Свръхчувствителност:

В някои случаи след първото приложение на ципрофлоксацин възникват реакции на свръхчувствителност и алергични реакции. Ако възникнат такива реакции, незабавно трябва да се направи консултация с лекар.

В много редки случаи анафилактични/анафилактоидни реакции могат да се развият в животозастрашаващ шок дори и след първото приложение на ципрофлоксацин. В този случай, лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено и да се проведе медицинско лечение на шока.

Локална реакция:

Съобщава се за локални реакции след интравенозно приложение на ципрофлоксацин. Тези реакции възникват по-често когато продължителността на инфузията е 30 минути или по-малко. Те могат да се проявят като локални кожни реакции, които изчезват бързо след завършване на инфузията.

По-нататъшното интравенозно приложение не е противопоказано, освен ако реакциите рецидивират или се влошат.

Тъй като ципрофлоксацин притежава известна активност срещу *Mycobacterium tuberculosis*, възможно е да се получат фалшиви отрицателни култури при вземане на проби по време на лечение с ципрофлоксацин.

Ciprofloxacin Hikma съдържа 15,4 mmol (354 mg) натрий на 100 ml инфузионен разтвор. Това трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Пробенецид

Пробенецид потиска бъбречната екскреция на ципрофлоксацин, което води до повишаване плазмената концентрация на ципрофлоксацин.

CYP1A2

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и така може да предизвика повишена серумна концентрация на прилагани едновременно вещества, които се метаболизират от този ензим (например теофилин, клозапин, такрин, ропинирол, тизанидин). Следователно, пациентите, които приемат тези вещества едновременно с ципрофлоксацин, трябва да бъдат проследявани внимателно за клинични признаци на предозиране. Може да са необходими определяне на

серумните концентрации, особено на теофилин, и корекции на дозата. Взаимодействието между теофилин и ципрофлоксацин е потенциално животозастрашаващо.

Други ксантинови производни

При едновременно прилагане на ципрофлоксацин и кофеин или пентоксифилин (окспентифилин) се съобщава за повишени серумни концентрации на тези ксантинови производни.

Фенитоин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и фенитоин може да доведе до повишени или понижени серумни нива на фенитоин, поради което се препоръчва проследяване на лекарствените нива.

Метотрексат

Бъбречният тубулен транспорт на метотрексат може да бъде потиснат от едновременно приложение на ципрофлоксацин, което потенциално води до повишени плазмени нива на метотрексат. Това може да повиши риска от токсични реакции, свързани с метотрексат. Следователно, пациентите, които получават терапия с метотрексат, трябва внимателно да бъдат проследявани, когато едновременно е показана терапия с ципрофлоксацин.

Циклоспорин

След едновременното прилагане на ципрофлоксацин и циклоспорин в отделни случаи е наблюдавано преходно повишаване на концентрацията на креатинина. Следователно, при тези пациенти серумната концентрация на креатинина трябва редовно да бъде проверявана (два пъти седмично).

Перорални антикоагуланти (например варфарин)

Ципрофлоксацин, както другите хинолони, може да засили ефекта на кумариновите производни, включително варфарин. В случай на едновременно прилагане на тези продукти, трябва да се проследяват протромбиновото време (РТ) или други подходящи тестове за коагулация. Ако е необходимо, дозата на пероралния антикоагулант трябва да бъде адаптирана според нуждите.

Глибенкламид

Когато се използват едновременно, в определени случаи ципрофлоксацин може да повиши ефекта на глибенкламид (хипогликемия).

НСПВС

Проучванията при животни показват, че едновременното прилагане на много високи дози флуорохинолони и определени НСПВС (но не ацетилсалицилова киселина) могат да провокират гърчове.

Мексилетин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и мексилетин може да доведе до повишени плазмени концентрации на мексилетин.

Средства за премедикация

Препоръчва се опиевите средства за премедикация (например папаверетум) или опиите средства за премедикация, използвани с антихолинергични средства за премедикация (например атропин или хиосцин), да не се използват едновременно с ципрофлоксацин, тъй като серумните нива на ципрофлоксацин се понижават. Демонстрирано е, че едновременното прилагане на ципрофлоксацин и бензодиазепинови средства за премедикация не повлияват плазмените нива на ципрофлоксацин. Обаче, тъй като се съобщава за намален клирънс на диазепам с удължен полуживот при едновременно прилагане на ципрофлоксацин и диазепам, и в много редки случаи с мидазолам, препоръчва се внимателно проследяване на бензодиазепиновата терапия.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Употребата по време на бременност е противопоказана. Данните за употребата на ципрофлоксацин по време на бременност са ограничени. Досега, няма данни за повишен риск от вродени аномалии или други нежелани лекарствени реакции след употребата на ципрофлоксацин или други хинолони по време на първия триместър. При експериментални изследвания върху животни не са наблюдавани тератогенни ефекти. При млади животни и при животни преди раждане с експозиция на хинолони са наблюдавани ефекти върху незрелия хрущял (вж. точка 5.3). Тъй като рисковете за хора са неизвестни, Ciprofloxacin Hikma не трябва да се прилага по време на бременност (вж. точка 4.3).

Кърмене

Ципрофлоксацин се екскретира с майчиното мляко. Поради риска от артропатия и други потенциално тежка токсичност при кърмачето, ципрофлоксацин е противопоказан по време на кърмене (вж. точка 4.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ciprofloxacin Hikma повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Когато възникнат нежелани лекарствени реакции от страна на централната нервна система, например замаяване, е забранено да се управляват превозни средства или да се работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При 5-14% от пациентите, получаващи ципрофлоксацин, се съобщават нежелани реакции. Най-честите нежелани лекарствени реакции засягат стомашно-чревния тракт и централната нервна система.

Наблюдавани са се следните нежелани реакции:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)

Много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Инфекции и инфестации:

Нечести: монилиаза

Нарушения на кръвта и лимфна системи:

Нечести: еозинофилия, левкопения.

Редки: левкопения (гранулоцитопения), анемия, левкоцитоза, променени протромбинови стойности, тромбоцитопения, тромбоцитемия (тромбоцитоза).

Много редки: хемолитична анемия, панцитопения, агранулоцитоза.

Нарушения на имунната система:

Редки: оток (периферен, ангиоедем, на лицето), алергична реакция, лекарствена треска, анафилактоидна (анафилактична) реакция.

Много редки: белодробен оток в случай на шок (анафилактичен; животозастрашаващ); сърбящ обрив, симптоми, подобни на серумна болест.

Нарушения на метаболизма и храненето:

Редки: хипергликемия.

Психични нарушения:

Редки: възбуда, кошмари, депресия, халюцинации.

Много редки: психотични реакции (които могат да прогресират до поведение, застрашаващо самия пациент).

Нарушения на нервната система:

Чести: извратен вкус (обикновено обратим при преустановяване на лечението), замайване, главоболие, безсъние, тревожност, объркване.

Редки: загуба на вкуса (намален вкус); парестезия (периферна паралгезия), тремор (треперене), конвулсии, мигрена.

Много редки: паросмия (нарушено обоняние), аносмия (обикновено обратима след прекъсване), припадъци *grand mal*, абнормна (нестабилна) походка, интракраниална хипертензия, хиперестезия, хипертония.

Нарушения на очите:

Редки: нарушено зрение, диплопия, хроматопсия.

Нарушения на ухото и лабиринта:

Редки: тинитус, преходна загуба на слуха (особено за високи честоти).

Сърдечни нарушения:

Редки: тахикардия.

В много редки случаи се съобщава за камерна аритмия, удължаване на QT-интервала и *torsades de pointes*. Тези събития се наблюдават главно сред пациенти с допълнителни рискови фактори за удължаване на QTc-интервала.

Съдови нарушения:

Нечести: (тромбо)флебит.

Редки: синкоп (припадък), вазодилатация (топлинен удар).

Много редки: васкулит (петехии, хеморагични були, папули, образуване на крусти).

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Редки: задух, оток на ларинкса.

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: гадене, диария.

Нечести: повръщане, диспепсия, флатуленция, анорексия, коремни болки.

Редки: псевдомембранозен колит, монилиаза (орална).

Много редки: монилиаза (гастроинтестинална), панкреатит.

Хепато-билиарни нарушения:

Редки: жълтеница, холестатична жълтеница, хепатоцелуларна некроза.

Много редки: хепатит, хепатоцелуларна некроза (водеща много рядко до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Чести: обрив.

Нечести: пруритус, папило-макуларен обрив, уртикария.

Редки: фоточувствителност, мултиформен еритем и нодозен еритем.

Много редки: нодозен еритем, мултиформен еритем (незначителен), синдром на Stevens-Johnson, епидермална некролиза (синдром на Lyell), петехии.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Нечести: артралгия (ставна болка).

Редки: миалгия (мускулна болка), нарушение на ставите (подути стави).

Много редки: тендинит (по-специално на Ахилесовото сухожилие), частични или тотални руптури на сухожилия (по-специално на Ахилесовото сухожилие), влошаване симптомите на миастения, мускулни болки, възпаление на сухожилните обвивки (тендосиновит).

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Редки: остра бъбречна недостатъчност, нарушена бъбречна функция, вагинална монилиаза, хематурия, кристалурия, интерстициален нефрит.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Нечести: астения (общо чувство на слабост, умора), реакции на мястото на инжектиране.

Редки: изпотяване.

Изследвания:

Нечести: повишаване нивата на креатинина в кръвта, повишена урея в кръвта, абнормни резултати от функционалните чернодробни изследвания (повишени СГОТ и СГПТ), билирубинемия и повишена алкална фосфатаза.

Много редки: нарастване нивата на амилаза/липаза.

Други:

Нечести: белодробен емболизъм, задух, белодробен оток, епистаксис, хемоптиза и хълцане.

Много редки: астения, преходно нарушение на бъбречната функция до преходна бъбречна недостатъчност, фоточувствителност (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

При остро и хронично предозиране се наблюдава преходно увреждане на бъбреците. Съобщава се, че предозиране от 12 g води до леки симптоми на токсичност. Симптомите на предозиране могат да включват замаяване, тремор, главоболие, умора, гърчове, халюцинации, объркване, стомашно-чревно разстройство, чернодробни и бъбречни аномалии, кристалурия, хематурия. Пациентът трябва да бъде проследяван внимателно и да бъде лекуван симптоматично с поддържащи мерки. Трябва да се осигури адекватна хидратация. С помощта на хемодиализа или перитонеална диализа се елиминира само малко количество (под 10 %) ципрофлоксацин.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални хинолони, АТС код: J01MA02

Механизъм на действие:

Ципрофлоксацин има бърз бактерициден ефект, както във фазата на растеж, така и във фазата на покой. По време на фазата на растеж на бактериите става частично навиване и разгъване на хромозомите. Ензимът ДНК-гираза играе ключова роля в този процес. Ципрофлоксацин потиска ДНК-гиразата, което води до потискане на синтеза на ДНК.

Ципрофлоксацин е ефективен *in vitro* срещу голям брой Грам-отрицателни аеробни бактерии, включително *P. aeruginosa*. Освен това е ефективен срещу Грам-положителни организми, например стафилококи и стрептококи. Анаеробите обикновено са по-слабо чувствителни.

Механизъм на резистентност:

Резистентността към ципрофлоксацин се развива на етапи посредством геномни мутации (многоетапен вид). В резистентните към хинолон клинични щамове на *E.coli* and *Klebsiella* spp е открита трансферируема, плазмид-медирана хинолонова резистентност, свързана с *qnr*-гена. В резултат на своя механизъм на действие ципрофлоксацин не показва кръстосана резистентност с други важни, химически различни групи вещества, например бета-лактамни антибиотици, аминокгликозиди, тетрациклини, макролиди и полипептиди, сулфонамиди, триметоприм и нитрофурантоин.

В рамките на класа на хинолоните е наблюдавана кръстосана резистентност. Развитие на резистентност към ципрофлоксацин и други флуорохинолони е наблюдавано при стафилококи,

по-конкретно метицилин-резистентен *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E.coli* и *E. faecalis* (вж. таблицата за чувствителност).

Най-висок риск показват пациентите, подложени на продължително лечение (например с кистозна фиброза, остеомиелит), или пациенти, които са особено податливи на инфекции (например при селективна профилактика при определени групи неутропенични пациенти, изкуствена вентилация). Процентът на резистентните щамове може да подлежи на големи локални вариации. Следователно се препоръчва редовно определяне на резистентността.

Гранични точки:

Според EUCAST за ципрофлоксацин са определени следните гранични точки за аеробни бактерии:

- *Enterobacteriaceae*: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ за чувствителни, $> 1 \mu\text{g/ml}$ за резистентни;
- *Pseudomonas* spp. $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ за чувствителни, $> 1 \mu\text{g/ml}$ за резистентни;
- *Acinetobacter* spp. $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ за чувствителни, $> 1 \mu\text{g/ml}$ за резистентни;
- *S. pneumoniae* $0,125 \mu\text{g/ml}$ за чувствителни, $> 2 \mu\text{g/ml}$ за резистентни;
- *Staphylococcus* spp. $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ за чувствителни, $> 1 \mu\text{g/ml}$ за резистентни;
- *H. influenzae* и *M. catarrhalis* $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ за чувствителни, $> 0,5 \mu\text{g/ml}$ за резистентни.
- Несвързаните с вида гранични точки са $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ за чувствителни и $> 1 \mu\text{g/ml}$ за резистентни организми.

Преобладаването на придобитата резистентност може да варира географски и във времето за избрани видове и е желателна локална информация за резистентността, особено при лекуване на тежки инфекции. Когато локалното преобладаване на резистентността е такова, че ползата от лекарството поне при някои видове инфекции е съмнителна, при необходимост трябва да се търси съвет от специалист.

Обикновено чувствителни видове
Грам-отрицателни аеробни видове
<i>Citrobacter</i> spp.
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella</i> spp.
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus</i> spp.
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Serratia marcescens</i>
Видове, за които придобитата резистентност може да бъде проблемна
Грам-положителни аероби
Коагулазо-негативен <i>Staphylococcus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
MRSA*
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (метицилин чувствителен)
<i>Streptococcus</i> spp.
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae</i> PEN-R
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Грам-отрицателни аероби

<i>Acinetobacter</i> spp.
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Enterobacter</i> spp.
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter</i> spp. Синтезиращи Amp-C
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Организми с вродена резистентност
Грам-положителни аероби
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Грам-отрицателни аероби
Полирезистентна <i>E. coli</i>
<i>Providencia</i> spp.

* Много вероятно е MRSA да бъдат резистентни на ципрофлоксацин и ципрофлоксацин не бива да се използва за лекуване на подозирани или известни инфекции с MRSA, освен ако е известно, че организъмът е чувствителен.

Съкращения:

ESBL: Бета-лактамази с разширен спектър

MRSA: Метицилин-резистентен *Staphylococcus aureus*

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

След перорално приложение ципрофлоксацин се абсорбира бързо и ефективно. Пиковата плазмена концентрация се достига 0,5 - 2 часа след прием на 50 - 1 000 mg p.o. и се колебае между 0,3 - 5,9 mg/l. Съществува линейна корелация между дозата, от една страна, и плазмената концентрация и AUC, от друга. Бионаличността на ципрофлоксацин след перорално приложение е между 70 % и 85 %.

Бионаличността е по-ниска, ако се приемат едновременно антиацидни средства съдържащи алуминиев и/или магнезиев хидроксид, и калциеви и желязни соли.

При многократно приложение (два пъти дневно) не възниква кумулиране. Дванадесет часа след i.v. приложение на 200 mg, плазмената концентрация все още е по-висока от стойностите на MIC за повечето клинично значими патогени (приблизително 0,1 µg/ml).

Разпределение:

При стационарни условия привидният обем на разпределение на ципрофлоксацин е между 1,7 - 2,7 l/kg. Този относително голям обем на разпределение показва ефективно проникване в тъканите и течностите. Това се отнася до жлъчката, бъбрека, жлъчния мехур и чернодробната тъкан.

Концентрациите в белодробната тъкан, тъканите на гениталиите и простатната тъкан и течност също са значимо по-високи от серумната концентрация.

Концентрацията на ципрофлоксацин в течността на мехурите, лимфата, секрецията от носа, перитонеалната течност, слюнката и мастната тъкан е приблизително половината от серумната концентрация. Концентрацията на ципрофлоксацин в храчките представлява 50 - 70 % от серумната концентрация.

Експериментите върху животни показват, че ципрофлоксацин преминава през плацентата и се екскретира в майчиното мляко.

Свързването на ципрофлоксацин с плазмените протеини е между 16 % и 28 % и не зависи от концентрацията и pH (определено с помощта на ултрафилтрация).

Биотрансформация:

Ципрофлоксацин се екскретира главно непроменен. Част от него се превръща в дезетил-, сулфо-, оксо- и формилципрофлоксацин. Всички метаболити са активни, но в по-малка степен от ципрофлоксацин.

Елиминиране:

След перорално приложение ципрофлоксацин се екскретира непроменен в приблизително 70 % и след i.v. приложение в приблизително 77 %. След перорално приложение 45 % се екскретират непроменени в урината и 25 % се екскретират в изпражненията. След i.v. приложение 62 % се екскретират непроменени в урината и 15 % се екскретират в изпражненията. След перорално приложение 19 % и след i.v. приложение 12 % от ципрофлоксацин се екскретират в урината и изпражненията под формата на метаболити. По-големият брой метаболити след перорално приложение показва известен метаболизъм при първо преминаване през черния дроб, като се образува главно сулфоципрофлоксацин.

Общият клирънс на ципрофлоксацин от организма е независим от дозата и остава непроменен в случай на многократни приложения. Бъбречният клирънс съставлява 60 % - 70 % от общия клирънс на организма и е приблизително 3 пъти по-висок от креатининовия клирънс.

Бъбречният клирънс се извършва посредством гломерулна филтрация и активна тубулна секреция.

Елиминационният полуживот на ципрофлоскацин след еднократно и многократно перорално приложение е между 3,4 и 6,9 часа. След еднократно и многократно i.v. приложение елиминационният полуживот е между 3 и 4,6 часа.

Характеристика при пациенти:

При пациенти с тежко увредена бъбречна функция (креатининов клирънс < 30 ml/min), елиминационният полуживот може да се удължи два пъти.

Елиминационният полуживот на ципрофлоксацин не се променя с възрастта.

Фармакокинетиката на ципрофлоксацин при деца с кистозна фиброза се различава от тази при деца без кистозна фиброза, и препоръките за дозиране са приложими само за деца с кистозна фиброза. Пероралното приложение на 20 mg/kg два пъти дневно при деца с кистозна фиброза дава експозиция, която е сравнима с тази при възрастни след перорална доза 750 mg два пъти дневно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Както с другите гиразни инхибитори, ципрофлоксацин може да предизвика увреждане на ставите по време на фазата на растеж при млади животни.

Ципрофлоксацин е потенциално невротоксичен и причинява обратими дефекти на тестисите при по-високи дози. При изследвания за мутагенност не е установена мутагенност на ципрофлоксацин. Обаче, както голям брой други хинолони, ципрофлоксацин е фототоксичен при животни при стойности на експозицията, приложими за хора. Фототоксичният, фотомутагенният и фотокарциногенният потенциал на ципрофлоксацин са сравними с тези на другите гиразни инхибитори. Други предклинични ефекти са наблюдавани само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи спрямо максималната експозиция при хора, така че безпокойството по отношение безопасността при хора е пренебрежимо.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Млечна киселина (E 270)

Натриев хлорид

Хлороводородна киселина (E 507) за корекция на pH

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Ciprofloxacin Hikma не може да се смесва с разтвори, които не са стабилни при рН около 4. Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на тези, посочени в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява в хладилник или замразява.
Съхранявайте флакона във картонената кутия до момента на употреба, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Прозрачен стъклен флакон тип I, с хлоробутилова гумена запушалка и алуминиева отчупваща се обкатка.

Видове опаковки: 1, 5, 10 или 20 флакона.

6.6 Специални условия при изхвърляне

Използвайте само прозрачни разтвори и неповредени опаковки.

Само за еднократна употреба. Неизползваният разтвор и флаконът трябва да бъдат изхвърлени по подходящ начин в съответствие с местните изисквания.

Да се използва веднага след отваряне на флакона.

Ciprofloxacin Hikma е съвместим с физиологичен разтвор на натриев хлорид, разтвор на Рингер, разтвор на Рингер лактат, 50 mg/ml (5 %) или 100 mg/ml (10 %) разтвор на глюкоза и 50 mg/ml (5 %) разтвор на глюкоза с 2,25 mg/ml (0,225 %) или 4,5 mg/ml (0,45 %) разтвор на натриев хлорид и 10 % разтвор на фруктоза. Съвместимостта с тези разтвори е доказана при концентрации на ципрофлоксацин от 1 mg/ml. Химичната и физичната стабилност по време на употреба са демонстрирани непосредствено след разреждане, след 24 часа при 2-8°C и след 24 часа при стайна температура. Освен ако съвместимостта не е доказана, инфузионният разтвор винаги трябва да се прилага отделно.

Приготвеният разтвор трябва да се провери визуално за видими частици и промяна на цвета преди прилагане. Приготвеният разтвор е прозрачен.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.
Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Португалия
Телефон: +351 219 608 410
Факс: +351 219 615 102
geral@hikma.pt

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, инфузионен разтвор
ciprofloxacin

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 ml инфузионен разтвор съдържа: ципрофлоксацин лактат, еквивалентен на 2 mg ципрофлоксацин.
Всеки флакон от 100 ml съдържа 200 mg ципрофлоксацин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Млечна киселина (E270), натриев хлорид, хлороводородна киселина (E507) и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инфузионен разтвор.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Вижте приложената листовка.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте флакона в картонената кутия до момента на употреба, за да се предпази от светлина.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният разтвор и флаконът трябва да бъдат изхвърлени по подходящ начин в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Hikma Farmaceutica (Portugal), Lda.
Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Португалия
Телефон: +351 219 608 410
Факс: +351 219 615 102
geral@hikma.pt

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида № {xxxxxx}

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Не е приложимо.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Етикет

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, инфузионен разтвор
ciprofloxacin
Интравенозно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ/ГГГГ}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида № {xxxxxx}

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Опаковка 200 mg/100 ml: 100 ml

6. ДРУГО

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, инфузионен разтвор

Прочетете внимателно тази листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Ciprofloxacin Hikma и за какво се използва
2. Преди да използвате Ciprofloxacin Hikma
3. Как да използвате Ciprofloxacin Hikma
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на Ciprofloxacin Hikma
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА CIPROFLOXACIN HIKMA И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Ciprofloxacin Hikma е антибиотик.

Ciprofloxacin Hikma се използва за лечението на тежки и/или животозастрашаващи инфекции, причинени от чувствителни към ципрофлоксацин микроорганизми. Следните инфекции могат да бъдат лекувани интравенозно (чрез кръвта) с Ciprofloxacin Hikma:

- усложнени инфекции на пикочните пътища;
- определени инфекции на долните дихателни пътища, включително пневмония;
- усложнени инфекции на кожата и меките тъкани;
- костни инфекции.

Деца и юноши

Ciprofloxacin Hikma може да се използва и за лечението на остри инфекции на долните дихателни пътища, причинени от бактерията *Pseudomonas aeruginosa* при деца и юноши на възраст 5-17 години с кистозна фиброза (наречена също *муковисцидоза*), наследствено заболяване на специфични жлези. Тя засяга белите дробове, потните жлези и храносмилателната система, като причинява хронични дихателни и храносмилателни проблеми.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ CIPROFLOXACIN HIKMA

НЕ използвайте Ciprofloxacin Hikma:

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към ципрофлоксацин или към някоя от останалите съставки на Ciprofloxacin Hikma или към други лекарства от хинолонов тип;
- при деца на възраст под 5 години;
- при деца и израстващи юноши освен за лечение на остри инфекции на долните дихателни пътища, причинени от бактерията *Pseudomonas aeruginosa* при деца и юноши на възраст 5-17 години с кистозна фиброза;
- при пациенти с анамнеза за сухожилно заболяване, свързано с приложение на флуорохинолон;
- ако сте бременна или желаете да забременеете;

- ако кърмите;
- ако Ciprofloxacin Hikma и тизанидин (използван за лечение на мускулни спазми) се дават едновременно.

Обърнете специално внимание при употребата на Ciprofloxacin Hikma

Трябва да се консултирате с Вашия лекар, ако една или повече от посочените по-долу предпазни мерки и предупреждения са или в миналото са били приложими за Вас.

***Преди започване на лечението** – ако страдате или сте страдали от едно от следните заболявания:*

- конвулсии (гърчове), епилепсия или друго мозъчно заболяване, например намалено мозъчно кръвообращение, удар или повишена чувствителност към конвулсии, тъй като възможните странични ефекти на ципрофлоксацин могат да предизвикат увреждане на мозъка;
- животозастрашаващо ускоряване на сърдечната честота (torsade de pointes); ако страдате от това заболяване, трябва да се консултирате с Вашия лекар;
- миастения гравис (особен вид мускулна слабост); ципрофлоксацин може да обостри симптомите на това заболяване. При поява на какъвто и да е симптом, показващ обостряне на миастения гравис, трябва да се консултирате с Вашия лекар;
- чернодробно увреждане в миналото; когато възникнат симптоми като пожълтяване на кожата или бялото на очите, трябва незабавно да се консултирате с Вашия лекар;
- значително бъбречно увреждане; Вашият лекар ще провери внимателно бъбречната Ви функция;
- глюкозо-6-фосфат дехидрогеназен дефект (наследствено заболяване на червените кръвни клетки поради дефект в ензим); ако Вие или член от семейството Ви страда то това заболяване, трябва да се консултирате с Вашия лекар; може да възникне значително разрушаване на червените кръвни клетки (хемолитични реакции), предизвиквайки анемия; признаците на анемия са чувство на слабост и, в по-тежки случаи, задух и бледа кожа.

***По време или след лечението** – ако възникне някое от следните състояния:*

- чувство за потиснатост или обърканост след прилагане на Ciprofloxacin Hikma; в този случай трябва да се консултирате незабавно с Вашия лекар;
- временна болка и възпаление на сухожилията, по-специално на Ахилесовото сухожилие; това лекарство може да предизвика тези странични ефекти, особено ако сте по-възрастни или ако вземате лекарство от т.нар. група на стероидите, например хидрокортизон; ако получите някой от тези симптоми, трябва незабавно да се консултирате с Вашия лекар и да оставите съответния крак в покой;
- тежка и непрекъсната диария по време на лечението, възможно с кръв и слуз; в този случай трябва незабавно да се консултирате с Вашия лекар, тъй като може да имате тежко възпаление на дебелото черво (псевдомембранозен колит); това състояние е животозастрашаващо и може да има фатален изход;
- повишена кожна чувствителност към слънчева или ултравиолетова светлина; трябва да избягвате продължително излагане на силна слънчева светлина, кварцови лампи или други източници на ултравиолетови лъчи;
- ако излагането на слънчева или ултравиолетова светлина е неизбежно, трябва да използвате слънцезащитен крем, за да се предпазите;
- ако въпреки всичко получите оплаквания като повишена температура, обрив, сърбеж, малки червени петна по кожата, трябва да се консултирате с Вашия лекар, тъй като може да се наложи да преустановите лечението си;
- алергични реакции след първото прилагане на това лекарство; в този случай трябва да се консултирате незабавно с Вашия лекар; признаците на тези реакции са: рязко спадане на кръвното налягане, бледност, безпокойство, слаб/ускорен пулс, студена влажна кожа, замайване; в много редки случаи тези алергични реакции могат да доведат до животозастрашаващ шок;

- локални реакции след прилагането на това лекарство; тези реакции могат да възникнат особено когато продължителността на инфузията е 30 минути или по-малко; те могат да бъдат под формата на локални кожни реакции, например зачервяване на кожата, дразнене или болка, които обикновено изчезват бързо след преустановяване на инфузията; ако тези реакции рецидивират или се обострят по време или след инфузията, не бива да се прилагат следващи инфузии;
- кристалурия (наличие на кристали в урината с дискомфорт при уриниране); в този случай се консултирайте с Вашия лекар, тъй като може да се наложи изследване на урината Ви; освен това, трябва да пиете достатъчно течности (приблизително 1,5 - 2 литра на ден);
- тест за Mycobacterium tuberculosis; моля, уведомете Вашия лекар, когато се лекувате с Ciprofloxacin Hikma, тъй като резултатът от този тест може да бъде фалшив.

Употреба на други лекарства

Обърнете специално внимание, ако приемате Ciprofloxacin Hikma едновременно с някое от следните лекарства:

- теофилин (употребяван за лечение на астма), клозапин (употребяван за лечение на шизофрения), такрин (употребяван за лечение на симптомите на болестта на Алцхаймер), ропинирол (употребяван за лечение на болестта на Паркинсон) и тизанидин (употребяван за лечение на мускулни спазми);
- Ако използвате някое от тези лекарства едновременно с ципрофлоксацин, ще бъдете проследявани за симптоми на предозиране. Посочените по-горе вещества се преработват от специфичен ензим (CYP1A2). Ципрофлоксацин потиска този ензим. Следователно количеството в кръвта на тези други лекарства може да се повиши.
- определени противовъзпалителни средства (например ибупрофен, напроксен, но не ацетилсалицилова киселина), ако ципрофлоксацин се дава в много високи дози; това може да причини епилептични гърчове.
- циклоспорин (употребяван за предотвратяване на реакции на отхвърляне след трансплантации на органи);
- В този случай бъбречната функция трябва да се проследява често (два пъти седмично).
- перорални антикоагуланти (употребявани за предотвратяване съсирването на кръвта, например варфарин); това може да доведе до удължаване на времето на кървене. Следователно трябва да се проследява времето на кървене;
- глибенкламид (употребяван за лечение на диабет); това може да повиши ефекта от глибенкламид (прекалено ниско ниво на кръвната захар);
- пробенецид (употребяван за лечение на подагра); нивото на ципрофлоксацин в кръвта може да бъде повишено;
- фенитоин (употребяван за лечение на епилепсия); нивото на това лекарство в кръвта може да бъде повишено или понижено;
- кофеин (употребяван като стимулант), пентоксифилин (употребяван за лечение на циркулаторни нарушения на крайниците) и мексилетин (употребяван за лечение на неравномерна сърдечна дейност); нивото на тези лекарства в кръвта може да бъде повишено.
- метотрексат (употребяван за лечение на рак или за потискане на имунната система); Вашият лекар ще Ви проследява за признаци на предозиране на метотрексат;
- Ципрофлоксацин може да потисне екскрецията на метотрексат през бъбреците, причинявайки повишено ниво на метотрексат в кръвта.

- средства за премедикация (употребявани преди увод в анестезия): препоръчва се опиевите средства за премедикация (например папаверетум) или опиевите средства за премедикация, използвани с антихолинергични средства за премедикация (например атропин или хиосцин), да не се използват едновременно с ципрофлоксацин, тъй като серумните нива на ципрофлоксацин се понижават; демонстрирано е, че едновременното прилагане на ципрофлоксацин и бензодиазепинови средства за премедикация не повлияват плазмените нива на ципрофлоксацин; обаче, тъй като се съобщава намален клирънс на диазепам с удължен полуживот по време на едновременно прилагане на ципрофлоксацин и диазепам, и в много редки случаи с мидазолам, препоръчва се внимателно проследяване на бензодиазепиновата терапия.

Ако някоя от посочените по-горе ситуации е приложима за Вас, Вашият лекар може да реши да Ви предпише друго лекарство или да коригира дозата на Ciprofloxacin Hikma или на другото лекарство.

Препоръчва се никога да не се използват едновременно по няколко лекарства, ако преди това не сте се консултирали с Вашия лекар.

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Бременност и кърмене

Вие не трябва да получавате Ципрофлоксацин Хикма (Ciprofloxacin Hikma) по време на бременност. Трябва да се консултирате с Вашия лекар, ако сте бременна или желаете да забременеете.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Ципрофлоксацин преминава в майчиното мляко. Не трябва да кърмите своето дете по време на лечение с ципрофлоксацин поради риска от малформации на ставния хрущял и други вредни ефекти при кърмачето. Трябва да се консултирате с Вашия лекар, ако кърмите детето си. Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин може да намали вниманието Ви. Ако страдате от замаяване, не шофирайте и не управлявайте машини, които изискват пълна концентрация.

Важна информация относно някои от съставките на Ciprofloxacin Hikma

Ако сте на диета с ниско съдържание на натрий, имайте предвид, че 100 ml Ciprofloxacin Hikma съдържа 15,4 mmol (еквивалентно на 354 mg) натрий.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ CIPROFLOXACIN HIKMA

Дозировка

Дозировката на Ciprofloxacin Hikma се определя във основа на тежестта и вида на инфекцията, чувствителността на патогена(ите), Вашата възраст, тегло и бъбречна функция.

Обичайната доза при възрастни е 200-400 mg ципрофлоксацин дневно.

В случай на много тежки инфекции, дозата може да се повиши до максимална дневна доза 1200 mg (400 mg три пъти дневно).

Деца и юноши

За лечение на остри белодробни инфекции, причинени от бактерията *Pseudomonas aeruginosa* при деца и юноши (5-17 години) с кистозна фиброза, се прилагат 15 mg ципрофлоксацин на kg телесно тегло два пъти дневно или 10 mg ципрофлоксацин на kg телесно тегло три пъти дневно (максимум 1200 mg на ден).

Корекция на дозата

Ако сте по-възрастен от 65 години, Вашият лекар може да Ви предпише доза на базата на бъбречната Ви функция и тежестта на заболяването.

Ако имате проблеми с бъбреците, трябва да информирате Вашия лекар. Той/тя може да прецени, че е необходимо да коригира Вашата доза поради намалена бъбречна функция.

Начин и път на въвеждане

Ciprofloxacin Hikma трябва да се прилага чрез краткотрайна интравенозна инфузия (инфузия във вена) за 30 до 60 минути.

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението с Ciprofloxacin Hikma се основава на тежестта на инфекцията, ефекта от лечението и чувствителността на патогена(ите).

Лечението трябва да продължи за поне три дни след изчезване на симптомите на инфекцията.

Лечението на остри белодробни инфекции при деца и юноши с кистозна фиброза ще отнеме 10-14 дни.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Ciprofloxacin Hikma може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

При 5-14 % от пациентите, получаващи ципрофлоксацин, се съобщава за нежелани лекарствени реакции.

Най-честите нежелани лекарствени реакции засягат стомаха и червата, нервната система и кожата и съединителната тъкан.

За повече подробности по отношение някои от нежеланите реакции, моля, вижте точка 2 “Обърнете специално внимание при употребата на Ciprofloxacin Hikma – по време или след лечението”.

Честотата на нежеланите лекарствени реакции се класифицира в следните категории:

Много чести	при повече от 1 на 10 пациенти
Чести	при повече от 1 на 100 пациенти, но по-малко от 1 на 10 пациенти
Нечести	при повече от 1 на 1 000 пациенти, но по-малко от 1 на 100 пациенти
Редки	при повече от 1 на 10 000 пациенти, но по-малко от 1 на 1 000 пациенти
Много редки	при по-малко от 1 на 10 000 пациенти, включително отделни съобщения

Чести:

- извратен вкус (обикновено обратим при преустановяване на лечението), замайване, главоболие, нарушения на съня (безсъние), безпокойство (тревожност), объркване;
- гадене, диария;
- обрив.

Нечести:

- гъбична инфекция (монилиаза);
- увеличаване на еозинофилните клетки (еозинофилия), намаляване на белите кръвни клетки (левкопения), което прави инфекциите по-вероятни;
- възпаление на вена, свързано с кръвен съсирек (тромбофлебит); вената често се усеща като болезнено твърдо въже, покрито със зачервена кожа;
- повръщане, храносмилателни нарушения, образуване на газове (флатуленция), загуба на апетит, коремна болка;
- сърбеж (пруритус), петнит обрив (макуло-папулозен обрив), копривна треска (уриткария);
- ставна болка (артралгия);

- общо чувство на слабост, умора (астения), дразнене или болка в мястото на инжектиране;
- повишаване нивата на креатинина или уреята в кръвта, отклонения в резултатите от изследванията на функцията на черния дроб, жлъчен пигмент в кръвта (билирубинемия) и повишено ниво в кръвта на определен ензим (алкална фосфатаза);
- белодробна емболия, затруднено дишане (задух), белодробен оток, кървене от носа (епистаксис), кръвохрак (хемоптиза) и хълцане.

Редки:

- намаляване на червените кръвни клетки (анемия), увеличаване на белите кръвни клетки (левкоцитоза), изменение на стойностите на протромбина (коагулационен фактор), намаляване на тромбоцитите (тромбоцитопения) със синини и склонност към кървене, увеличаване на тромбоцитите (тромбоцитоза);
- подуване на крайниците и лицето (периферен оток, оток на лицето), внезапно подуване на лицето или гърлото със затруднено дишане и/или сърбеж и обрив, често като алергична реакция (ангионевротичен едем), алергични реакции, повишена температура поради прилагане на лекарството, сериозна алергична реакция, която води до затруднено дишане или замайване (анафилактична реакция);
- повишено ниво на кръвната захар (хипергликемия);
- възбуда, кошмари, тежка депресия, виждане на неща и чуване на гласове, които не съществуват (халюцинации);
- намален вкус, променена сетивност (парестезия), треперене (тремор), спазми/конвулсии (гърчове), силно главоболие (мигрена);
- променено зрение, например двойно виждане (диплопия) и виждане на всички предмети в определен цвят (хроматопсия);
- шум в ушите (тинитус), преходна загуба на слуха (особено за високи честоти);
- увеличена сърдечна честота (тахикардия);
- припадък (синкоп), разширение на кръвоносните съдове (вазодилатация);
- недостиг на въздух (задух), подуване на гръкляна (ларинкса) със затруднено дишане (оток на ларинкса);
- тежка и продължителна диария, възможно с кръв и слуз, поради тежко възпаление на дебелото черво (псевдомембранозен колит), гъбична инфекция на устата (орална монилиаза);
- пожълтяване на кожата или бялото на очите (жълтеница, иктер), жълтеница поради състояние, при което жлъчката не може нормално да се оттича от черния дроб (холестатична жълтеница), некроза на чернодробните клетки;
- повишена чувствителност към светлина (фоточувствителност), мултиформен еритем и нодозен еритем;
- мускулна болка (миалгия), нарушение на ставите (подути стави);
- остра бъбречна недостатъчност, абнормна бъбречна функция, вагинална секреция поради гъбична инфекция (вагинална монилиаза), кръв в урината (хематурия), наличие на кристали в урината с дискомфорт при уриниране (кристалурия), инфекция на бъбрека с кръв в урината, повишена температура и болка от страни (интерстициален нефрит);
- изпотяване.

Много редки:

- намаляване на червените кръвни клетки поради значително разрушаване на тези клетки (хемолитична анемия), силно намаляване на кръвните клетки (панцитопения), силно намаляване на белите кръвни клетки, характеризиращо се с внезапна висока температура, много болезнено гърло и язви в устата (агранулоцитоза);
- животозастрашаващо състояние, характеризиращо се с рязко спадане на кръвното налягане, бледност, безпокойство, слаб/бърз пулс, студена влажна кожа, замайване в резултат на тежка алергия към това лекарство (анафилактичен шок), сърбящ обрив, повишена температура, подуване на ставите, мускулни болки, обрив (симптоми, сходни с тези, които възникват при заболяване, наречено “серумна болест”);
- нарушен контрол върху собственото поведение и действия (психотични реакции, които могат да прогресират до поведение, застрашаващо пациента);

- нарушено обоняние (паросмия), загуба на обонянието (аносмия, обонянието обикновено се възстановява след преустановяване на лечението), конвулсии (припадък grand mal), абнормна (нестабилна) походка, повишено налягане в главата (интракраниална хипертензия), липса на координация (атаксия), повишена чувствителност към стимулация (хиперестезия), скованост (хипертонус);
- неритмична сърдечна дейност (камерна аритмия), абнормен електрокардиографски запис на сърцето, животозастрашаващо ускоряване на сърдечната дейност (torsade de pointes). Тези нежелани реакции възникват главно при пациенти с риск за определени сърдечни заболявания;
- възпаление на кръвоносните съдове (васкулит), характеризиращо се с: малки петна, причинени от кръвене в кожата (петехии), кръвенисти мехури (хеморагични були), кожни възли (папули), образуване на струпеи (мъртва тъкан, която пада (излючва се) от здравата кожа)
- гъбична инфекция в храниосмилателната система (гастроинтестинална монилиза), възпаление на панкреаса (панкреатит);
- възпаление на черния дроб (хепатит), разрушаване на чернодробна тъкан (хепатоцелуларна некроза, която много рядко води до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност);
- обрив с червени (влажни) неравномерни петна (мултиформен (ексудативен) еритем), болезнени синкавочервени подутини върху кожата (нодозен еритем), тежко състояние с (висока) температура, червени петна по кожата, ставни болки и/или инфекция на очите (синдром на Стивънс-Джонсън), тежко състояние с повишена температура и мехури по кожата/белене на кожата (синдром на Лиел), малки моравочервени петна (петехии);
- възпаление на сухожилията (тендинит, по-специално на Ахилесовото сухожилие), частични или цялостни разкъсвания на сухожилия (по-специално на Ахилесовото сухожилие), обостряне на симптомите на миастения гравис (особен вид мускулна слабост), мускулни болки, възпаление на сухожилните обвивки (тендосиновит);
- повишено ниво на амилазата (ензим, който разгражда нишесте) и липазата (ензим, който разгражда мазнините) в кръвта;
- слабост (астения), преходно нарушение на бъбречната функция до преходна бъбречна недостатъчност, фоточувствителност.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. СЪХРАНЕНИЕ НА CIPROFLOXACIN NIKMA

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Ciprofloxacin Nikma след срока на годност, отбелязан върху опаковката след "Годен до". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

- Да не се съхранява в хладилник или замразява.
- Съхранявайте флакона във картонената кутия до момента на употреба, за да се предпази от светлина.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Ciprofloxacin Nikma

Активната съставка е ципрофлоксацин лактат.

Всеки флакон от 100 ml съдържа 200 mg ципрофлоксацин.

Другите съставки са млечна киселина (E270), натриев хлорид, хлороводородна киселина (E507) за корекция на рН и вода за инжекции.

Как изглежда Ciprofloxacin Nikma и какво съдържа опаковката

Ciprofloxacin Hikma е стерилен, прозрачен и безцветен до бледо жълт инфузионен разтвор. Той се намира в прозрачен, безцветен стъклен флакон тип I, съдържащ 100 ml разтвор.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.
Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Португалия
Телефон: +351 219 608 410
Факс: +351 219 615 102
geral@hikma.pt

За всякаква информация относно това лекарство, моля, свържете се с притежателя на разрешението за употреба.

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕИЗ под следните имена:

Австрия – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Infusionslösung
Германия – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Lösung zur Intravenösen Anwendung
Ирландия – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion
Италия – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Soluzione per Infusione Endovenosa
Обединено кралство – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion
Холандия – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie

Дата на последно одобрение на листовката {ММ /ГГГГ}.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Използвайте само прозрачни разтвори и неповредени опаковки. Да се използва веднага след отваряне на флакона. Само за еднократна употреба.

Неизползваният разтвор и флаконът трябва да бъдат изхвърлени по подходящ начин в съответствие с местните изисквания.

Ciprofloxacin Hikma е съвместим с изотоничен разтвор на натриев хлорид, разтвор на Рингер, разтвор на Рингер лактат, 50 mg/ml (5 %) или 100 mg/ml (10 %) разтвор на глюкоза и 50 mg/ml (5 %) разтвор на глюкоза с 2,25 mg/ml (0,225 %) или 4,5 mg/ml (0,45 %) разтвор на натриев хлорид и 10% разтвор на фруктоза. Съвместимостта с тези разтвори е доказана при концентрации на ципрофлоксацин от 1 mg/ml. Химичната и физичната стабилност по време на употреба са демонстрирани непосредствено след разреждане, след 24 часа при 2-8°C и след 24 часа при стайна температура. Освен ако съвместимостта не е доказана, инфузионният разтвор винаги трябва да се прилага отделно.

Приготвеният разтвор трябва да се провери визуално за видими частици и промяна на цвета преди прилагане. Приготвеният разтвор трябва да бъде прозрачен.