

Příloha I

**SEZNAM NÁZVŮ, LÉKOVÝCH FOREM A SIL LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, CESTY
PODÁNÍ, ŽADATELŮ A DRŽITELŮ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH
STÁTECH**

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Cesta podání</u>	<u>Obsah (koncentrace)</u>
Nizozemsko	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch Nizozemsko Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání	100 mg/50 ml
Nizozemsko	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Nizozemsko Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání	200 mg/100 ml
Nizozemsko	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Nizozemsko Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání	400 mg/200 ml
Rakousko		Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Rakousko Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání	100 mg/50 ml

Rakousko	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Rakousko Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml
Rakousko	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Rakousko Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 400 mg/200 ml
Belgie	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7 B-2627 Schelle, Belgie Tel-No.: 0032 3 880 5024 Fax.No.: 0032 3 880 2888	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml
Belgie	Fresenius Kabi N.V.Molenberglei 7B-2627 Schelle, Belgie Tel-No.: 0032 3 880 5024 Fax.No.: 0032 3 880 2888	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 400 mg/200 ml
Kypr	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Řecko Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 100 mg/50 ml

Kypr	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Řecko Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml
Kypr	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Řecko Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 400 mg/200 ml
Česká republika	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Nizozemsko Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml infuzní roztok	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 100 mg/50 ml
Česká republika	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Nizozemsko Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml infuzní roztok	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml

Česká republika	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Nizozemsko Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml infuzní roztok	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 400 mg/200 ml
Německo	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Německo Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 100 mg/50 ml
Německo	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Německo Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml
Německo	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Německo Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 400 mg/200 ml

Dánsko	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Švédsko Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Řecko	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Řecko Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 100 mg/50 ml
Řecko	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Řecko Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml
Řecko	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Řecko Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 400 mg/200 ml

Španělsko	Fresenius Kabi España S.A.c./ Marina 16-18, planta 17,E-08005 Barcelona, Španělsko Tel.No.: 0034 93 225 6580 Fax.No.: 0034 93 225 6573	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Finsko	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Švédsko Tel.No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Maďarsko	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Německo Tel.No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml
Maďarsko	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Německo Tel.No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 400 mg/200 ml

Itálie	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Itálie Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 100 mg/50 ml
Itálie	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Itálie Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml
Itálie	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Itálie Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 400 mg/200 ml
Polsko	Fresenius Kabi Deutschland GmbH,D-61346 Bad Homburg v.d.H.,Německo Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 100 mg/50 ml
Polsko	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Německo Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml

7332

Polsko	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Německo Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 400 mg/200 ml
Portugalsko	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugalsko Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 100 mg/50 ml
Portugalsko	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugalsko Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml

Portugalsko	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugalsko Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 400 mg/200 ml
Švédsko	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Švédsko Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Slovensko	Fresenius Kabi Deutschland GmbH,D-61346 Bad Homburg v.d.H.,Německo Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml,solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 100 mg/50 ml
Slovensko	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Německo Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml

Slovensko	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Německo Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 400 mg/200 ml
Velká Británie	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Velká Británie Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 100 mg/50 ml
Velká Británie	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Velká Británie Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 200 mg/100 ml
Velká Británie	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Velká Británie Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infuzní roztok	Intravenózní podání 400 mg/200 ml

PŘÍLOHA II

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNECH ÚDAJŮ
O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH
PŘEDKLÁDANÉ EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRNTÍ VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU CIPROFLOXACIN KABI A PŘÍPRAVKŮ SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (viz příloha I)

Ciprofloxacin je chinolon účinný *in vitro* proti velkému množství gramnegativních aerobních bakterií a rovněž proti některým grampozitivním mikroorganismům. Ciprofloxacin vykazuje rychlý baktericidní účinek prostřednictvím inhibice DNA-gyrázy, což vede k zastavení syntézy DNA. Ciprofloxacin se po perorálním podání rychle a účinně vstřebává. Mezi dávkou a plazmatickou koncentrací existuje lineární korelace.

Léčba pacientů s komplikovanými infekcemi močových cest zahrnuje v současné době empirickou léčbu pomocí širokospektrých antibiotik (fluorochinolon) a možnou následnou léčbu po dobu 10–14 dnů na základě kultivace moči a citlivosti. Nezbytným předpokladem pro zabránění selhání léčby a výskytu rezistence je nutnost compliance pacienta a odpovídajícího dávkování.

V průběhu posuzovacího řízení byl žadatel/držitel rozhodnutí o registraci požádán, aby předložil:

1. Klinické údaje a posouzení poměru přínosu a rizik u navrhované dávky pro léčbu infekcí močových cest. Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci by měl posoudit jak dávkování 100 mg dvakrát denně (bid), tak 200–400 mg dvakrát denně s ohledem na bezpečnost a účinnost. Tyto údaje by přitom měl žadatel/držitel rozhodnutí o registraci posuzovat se zřetelem na komplikované i nekomplikované infekce horních i dolních cest močových.
2. Klinické údaje a posouzení poměru přínosu a rizik u maximální denní dávky pro dospělé, tj. zda by se mělo jednat o dávku 400 mg dvakrát denně nebo 400 mg třikrát denně.

Jelikož tato žádost je tzv. „generická“ žádost (referenční přípravek/originální přípravek je Ciproxin společnosti Bayer), žadatel/držitel rozhodnutí o registraci nepředložil žádné klinické údaje, které by se vztahovaly k otázkám souvisejícím s poměrem přínosu a rizik u navrhované dávky pro léčbu infekcí močových cest ani u maximální denní dávky pro dospělé.

Žadatel/držitel rozhodnutí o registraci provedl hodnocení publikovaných klinických studií od poloviny 90. let až do současnosti s cílem podpořit doporučené dávkování 200–400 mg ciprofloxacinu dvakrát denně v léčbě komplikovaných infekcí močových cest. Ve většině studií byl použit režim dávkování 500 mg dvakrát denně perorálně. Jelikož biologická dostupnost ciprofloxacinu je 70–85 %, perorální dávky 250–500 mg dvakrát denně používané ve většině uvedených publikovaných studií jsou ekvivalentní s intravenózní dávkou 200–400 mg dvakrát denně. Další studie srovnávající účinnost nízké a vyšší dávky ciprofloxacinu prokázaly lepší výsledky u vyšší dávky v rámci jak krátkodobé (1, 2), tak dlouhodobé účinnosti (2). Dvě studie sledující perorální dávky 100 mg dvakrát denně prokázaly klinickou účinnost 93 % a baktericidní účinnost 89 %, ale zde se jednalo o léčbu nekomplikované infekce močových cest (3), a účinnost 91 % (n=23) bez vývoje rezistence (2). Nebyla nalezena žádná klinická studie, která by zkoumala podávání dávky 100 mg intravenózně dvakrát denně v rámci léčby komplikovaných infekcí močových cest.

Dalším faktorem, který je třeba zvážit, je výskyt zvyšující se rezistence na ciprofloxacin, a to zvláště v posledních 10–15 letech. Žadatel předložil důkazy prokazující historický vývoj rezistence na ciprofloxacin a snižující se rozdíl mezi rezistencí na antibiotikum a MIC. Narůstá množství důkazů, které naznačují propojení mezi nevhodným použitím fluorochinolonů, vývojem antimikrobiální rezistence vůči celé třídě fluorochinolonů a klinickou neúčinností. Pro udržení aktivity třídy fluorochinolonů je potřeba, aby lékaři používali při výběru antimikrobiální látky přístup založený na důkazech, a to zvláště strategii, při které je proti očekávaným bakteriálním patogenům nalezen empiricky, je-li to třeba, farmakodynamicky nejsilnější fluorochinolon.

Jelikož nedostatečné dávkování je jedním ze tří hlavních faktorů vývoje rezistence na fluorochinolonová antibiotika (4), může tato skutečnost podpořit používání vyšší dávky ciprofloxacinu navrhané žadatelem v rámci léčby komplikovaných infekcí močových cest.

Lékařská praxe v léčbě komplikovaných infekcí močových cest pomocí ciprofloxacinu se od doby první registrace v roce 1987 vyvíjela a měnila a navržené dávkování je v souladu se současnou lékařskou praxí (5) a je podpořeno publikovanými odbornými pracemi.

S ohledem na maximální dávku vyhodnotil žadatel šest klinických studií, které se zaměřily na bezpečnost a účinnost navržených léčebných režimů s vysokou dávkou ciprofloxacinu u kriticky nemocných pacientů. Nebyly předloženy žádné údaje srovnávající účinnost, bezpečnost nebo prevenci bakteriální rezistence při podávání maximální intravenózní dávky 800 mg schválené ve Spojeném království a intravenózní dávky 1200 mg ciprofloxacinu navržené žadatelem. Zařazeny nebo vyhodnoceny nebyly žádné klinické studie posuzující léčbu komplikovaných nebo život ohrožujících infekcí močových cest pomocí maximální navržené dávky 1200 mg [nebo 1500 mg perorálně].

Uvedené publikované údaje však prokázaly bezpečnost a účinnost vysoké dávky ciprofloxacinu (denní dávka 1200 mg intravenózně [nebo 1500 mg perorálně]) s nebo bez možnosti převedení na perorální dávkování u různých závažných a život ohrožujících infekcí. Mezi hodnocená onemocnění patřily závažná pneumonie, neutropenie, akutní bakteriální exacerbace chronické bronchitidy, komplikované, komunitně získané infekce kůže a kožní struktury, infekce u pacientů s nádorovým onemocněním a bakteriémie. Léčba byla dobře snášena, přičemž nejčastějším nežádoucím účinkem byly gastrointestinální poruchy. Výskyt nežádoucích účinků, které pravděpodobně a/nebo možná souvisely s užíváním léku, se mezi pacienty léčenými ciprofloxacinem a srovnávacími skupinami významně nelišil.

Tato doporučení také odpovídají současným léčebným pokynům, lékařské praxi ve většině evropských zemí a doporučením u již dříve schválených evropských původních a generických přípravků s obsahem ciprofloxacinu. Denní dávka 1200 mg by však neměla být překročena.

Odkazy (nejsou zde uvedeny všechny, které byly předloženy)

1. Frankenschmidt A., Naber K.G., Bischoff W., Kullmann K. Once-Daily Fleroxacin Versus Twice-Daily Ciprofloxacin in the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections *J Urol* 1997; 158: 1494–1499.
2. Prat V, Horeckova M, Matousovic K, Hatala M. Comparison of three dosage regimens of ciprofloxacin in urinary tract infections. *Int Urol Nephrol.* 1990;22(3):201–207.
3. Richard G.A., Mathew C. P., Kirstein J.M., Orchard D.M., Yang J.Y. Single-Dose Fluoroquinolone Therapy of Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women: Results from a Randomized, Double-Blind, Multicenter Trial Comparing Single-Dose to 3-Day Fluoroquinolone Regimens *Urology* 2002; 59: 334—339.
4. Scheld WM. Maintaining fluoroquinolone class efficacy: review of influencing factors. *Emerg Infect Dis.* 2003 Jan;9(1):1–9.
5. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jinenez, Cruz F, Selvaggi FP; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol.* 2001 Nov;40(5):576–588.

ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNECH ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

Vzhledem k tomu, že

– souhrn předložené publikované odborné literatury a údajů o rezistenci poskytuje odpovídající odůvodnění, a to s ohledem na účinnost i bezpečnost, pro režim dávkování 200–400 mg ciprofloxacinu dvakrát denně v léčbě komplikovaných infekcí močových cest,

– na základě publikovaných údajů, které prokázaly pro navrženou maximální dávku 400 mg intravenózně třikrát denně jako maximální dávku lepší prevenci rezistence na antibiotika bez významného nárůstu nežádoucích reakcí u závažných a život ohrožujících infekcí jiných orgánových systémů, není důvod konstatovat, že by se tento příznivý profil přínosu a rizik léčby významně lišil u léčby komplikovaných infekcí močových cest,

– žadatel předložil kromě navrženého souhrnu údajů o přípravku návrh harmonizovaného označení na obalu a příbalových informací,

výbor CHMP doporučil udělit přípravku Ciprofloxacin Kabi a přípravkům souvisejících názvů (viz příloha I) rozhodnutí o registraci, s nímž souvisí souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace uvedené v příloze III.

Příloha III

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Kabi a přidružené názvy (viz příloha 1) 100 mg/50 ml infuzní roztok
Ciprofloxacin Kabi a přidružené názvy (viz příloha 1) 200 mg/100 ml infuzní roztok
Ciprofloxacin Kabi a přidružené názvy (viz příloha 1) 400 mg/200 ml infuzní roztok

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:

1 ml infuzního roztoku obsahuje 2 mg ciprofloxacinum (jako hydrogensulfát)

Jeden 50 ml vak obsahuje 100 mg ciprofloxacinum.

Jeden 100 ml vak obsahuje 200 mg ciprofloxacinum.

Jeden 200 ml vak obsahuje 400 mg ciprofloxacinum.

Pomocné látky: chlorid sodný

Úplný seznam pomocných látek viz. bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok

Popis přípravku: Čirý, bezbarvý roztok

pH roztoku: 4.0 až 4.9

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ciprofloxacin Kabi je indikován k léčbě závažných anebo život ohrožujících infekcí způsobených patogeny citlivými na ciprofloxacin. Jestliže perorální léčba není možná nebo není spolehlivá, může být přípravek ciprofloxacin Kabi podáván v následujících indikacích:

- komplikované infekce močových cest
- infekce dolních cest dýchacích včetně pneumonie zapříčiněné aerobními gram-negativními bakteriemi, v případě infekcí způsobených *Streptococcus pneumoniae* není ciprofloxacin léčivou látkou první volby.
- komplikované infekce kůže a měkkých tkání
- osteomyelitida

Ciprofloxacin Kabi může být podáván také při léčbě akutních infekcí dolních cest dýchacích způsobených *Pseudomonas aeruginosa* u dětí ve věku 5 – 17 let s cystickou fibrózou.

V případě smíšených infekcí způsobených anaerobními mikroorganismy musí být ciprofloxacin kombinován s jinými antibiotiky působícími proti anaerobním mikroorganismům.

Je nutné brát v úvahu oficiální směrnice doporučující odpovídající použití antibakteriálně působících léčivých přípravků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Infuzní roztok se musí podávat infuzí trvající 60 minut.

Vzhledem ke zvýšenému riziku reakcí v místě vpichu by vyšší intravenózně podávané dávky měly být podány velkou žilou nebo centrální žilou. Mísení s jinými roztoky viz bod 6.2 a 6.6.

Délka trvání léčby závisí na závažnosti infekce, klinické odpovědi a bakteriologických nálezech. Obecně by léčba akutních a chronických infekcí (např. osteomyelitida a prostatitida a podobně), kde je známo, že vyvolávající mikroorganismus je citlivý na ciprofloxacin, měla trvat nejméně tři dny po vymizení příznaků infekce.

Dospělí:

Dávka pro dospělé je 200 – 400 mg ciprofloxacinu dvakrát denně.

V případě velmi závažných, život ohrožujících nebo opakovaných infekcí může být dávka zvýšena na 400 mg 3 x denně. Maximální denní dávka je 1200 mg.

Osteomyelitida:

Před začátkem léčby by měl být proveden bakteriální test citlivosti. Tak jako u všech ostatních antibiotik by měl být pacient během léčby monitorován, zda nevzniká rezistence zpočátku citlivých bakterií, zvláště *P. aeruginosa* a *S. aureus* (viz odpovídající stát v bodě 5.1). Průměrná délka léčby může být 4 – 6 týdnů. Je-li nutné prodloužení léčby, přezkoumání léčby by mělo být provedeno nejpozději do dvou měsíců.

Porucha funkce ledvin:

U pacientů s clearance kreatininu v rozmezí 31 – 60 ml/min / 1,73 m² nebo koncentrací sérového kreatininu v rozmezí 124 – 174 μmol/l je maximální denní intravenózní dávka 800 mg. Jestliže je clearance kreatininu ≤ 30 ml/min. / 1,73 m² nebo koncentrace sérového kreatininu je ≥ 175 μmol/l, je maximální intravenózní dávka 400 mg na den.

U pacientů na hemodialýze nebo CAPD je maximální denní intravenózní dávka také 400 mg.

V den dialýzy se dávka podává po ukončení hemodialýzy.

Porucha funkce jater:

V případě poruchy funkce jater není nutné přizpůsobit dávkování.

Porucha funkce ledvin a jater:

Úprava dávky odpovídá poruše funkce ledvin. Monitorování hladiny léčivé látky v krvi je spolehlivé pro stanovení dávek.

Starší pacienti

U starších pacientů vzhledem k vyšším plazmatickým hladinám se doporučuje podání na základě stanovení clearance kreatininu a závažnosti onemocnění.

Pediatrickí pacienti:

Akutní infekce dolních cest dýchacích způsobených Pseudomonas aeruginosa u dětí a mladistvých (5 – 17 let) s cystickou fibrózou: dvakrát denně podávat intravenózně 15 mg/kg tělesné hmotnosti nebo 10 mg/kg tělesné hmotnosti třikrát denně (max. 1200 mg/den).

Může být použita také následná terapie. Dávkování je následující:

Dvakrát denně intravenózní podání 15 mg/kg těl. hm. nebo 10 mg/kg těl. hm. třikrát denně (max. 1200 mg/den), potom dvakrát denně perorální podání.

Doporučená délka trvání léčby je 10 – 14 dní.

Dávkování u dětí s poruchou funkce ledvin a / nebo jater dosud nebylo zkoumáno.

4.3 Kontraindikace

Ciprofloxacin Kabi je kontraindikován u:

- pacientů s přecitlivělostí na ciprofloxacin, na deriváty kyseliny chinolinkarboxylové nebo na kteroukoli pomocnou látku obsaženou v přípravku
- dětí mladších 5 let. Pokud jde o bezpečnost a používání ciprofloxacinu u dětí, viz bod 4.4.
- dětí a dospívajících mladistvých s výjimkou léčby akutní plicní exacerbace cystické fibrózy u dětí ve věku 5 -17 let
- těhotných a kojících žen
- pacientů kteří mají v anamnéze poškození šlachy související s podáváním fluorochinolonu

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Poruchy ledvin a močových cest:

Byla hlášena krystalurie vzniklá v souvislosti s podáváním ciprofloxacinu. Pacienti, kteří dostávají ciprofloxacin, by měli být dobře hydratováni a alkalita moči by neměla být příliš vysoká.

Poruchy krve a lymfatického systému:

Pacienti s poruchami aktivity enzymu glukóza-6-fosfát dehydrogenázy nebo pacienti s rodinnou anamnézou těchto poruch jsou náchylní k hemolytickým reakcím při užívání chinolonů, proto je třeba ciprofloxacin u těchto pacientů podávat opatrně.

Poruchy nervového systému:

Při používání přípravku Ciprofloxacin Kabi tak jako u jiných fluorochinolonů musí být vzaty v úvahu specifické nežádoucí účinky týkající se centrálního nervového systému. Pacienti s epilepsií nebo jinými poruchami centrálního nervového systému (např. snížení prahu pro křeče, epileptické křeče v anamnéze, zhoršený oběh krve v mozku, změny v mozkové struktuře nebo mrtvice) mohou užívat po pečlivém uvážení ciprofloxacin jen v případě, když prospěch léčby převáží její riziko, protože možnost vzniku nežádoucích účinků na centrální nervový systém znamená pro tyto pacienty zvýšené riziko.

Nežádoucí účinky se mohou někdy objevit při prvním podání ciprofloxacinu. V některých případech vedou deprese nebo psychóza až k sebeohrožování. Jestliže se takové reakce objeví, léčba ciprofloxacinem se musí okamžitě přerušit a musí být informován ošetřující lékař.

Srdeční poruchy:

Ačkoliv je ciprofloxacin spojen s případy prodloužení QT velmi vzácně (viz bod 4.8), měla by být léčba pacientů s rizikem vzniku arytmií torsades de pointes vedena s opatrností.

Děti a mladiství:

Stejně jako jiné léky této skupiny bylo u ciprofloxacinu hlášeno poškození nosných kloubů mláďat živočichů. Dostupná data jsou nedostatečná pro použití ciprofloxacinu u dětí a mladistvých. Proto se použití ciprofloxacinu u dětí obecně nedoporučuje s výjimkou pacientů s cystickou fibrózou (viz bod 4.1).

Gastrointestinální trakt:

Jestliže se během léčby nebo po léčbě ciprofloxacinem či jiným fluorochinolonem objeví těžký přetrvávající průjem, musí se brát v úvahu možnost pseudomembranózní kolitidy, (život ohrožující, s možností fatálního konce). V tomto případě musí být terapie ciprofloxacinem okamžitě přerušena a započata příslušná léčebná opatření. Antiperistaltika jsou kontraindikována.

Zvláště u pacientů s poruchami jater se může objevit dočasné zvýšení transamináz nebo alkalické fosfatázy nebo cholestatická žloutenka.

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně:

Při jakémkoliv příznaku tendinitidy (např. bolestivý otok) musí být podávání ciprofloxacinu nebo jiných fluorochinolonů okamžitě přerušeno, postižená končetina nesmí být namáhána a je nutné stav konzultovat s lékařem. Velmi zřídka byly zaznamenány částečné nebo celkové ruptury (především Achillovy šlachy), a to zvláště u starších pacientů léčených systémově podávanými glukokortikoidy.

Ciprofloxacin může zapříčinit exacerbaci příznaků myastenien gravis. Proto v případě jakéhokoli příznaku exacerbace myastenien gravis musí být konzultováno s lékařem.

Fotosenzibilita:

Ciprofloxacin a ostatní fluorochinoliny mohou způsobit fotosenzibilitu. Proto se doporučuje během léčby ciprofloxacinem nezdržovat se příliš dlouho na slunci nebo v dosahu UV záření. Jestliže to není možné, doporučuje se používat ochranný krém proti slunci. Jestliže se během léčby fotosenzibilita objeví, musí se léčba přerušit.

Hypersenzitivita:

V ojedinělých případech byla zaznamenána hypersenzitivita a alergické reakce, které se objevily již po prvním podání ciprofloxacinu. Jestliže se takovéto reakce objeví, je nutné to okamžitě oznámit lékaři. Velmi zřídka se mohou objevit anafylaktické / anafylaktoidní reakce a způsobit ohrožení života někdy i po prvním podání ciprofloxacinu. V tomto případě se léčba ciprofloxacinem musí přerušit a zahájit protišoková léčba.

Lokální reakce:

Po intravenózním podání ciprofloxacinu byly hlášeny lokální reakce. Tyto reakce se objevují častěji, jestliže délka podávání infuze byla 30 minut nebo kratší. Mohou se projevit jako lokální reakce na kůži, které rychle zmizí po dokončení infuze.

Další intravenózní podání není kontraindikováno, pokud se kožní reakce nevrátí nebo nezhorší.

Protože ciprofloxacin vykazuje aktivitu proti *Mycobacterium tuberculosis*, mohou se při odebrání vzorku během léčby ciprofloxacinem objevit falešně negativní kultury.

Ciprofloxacin Kabi obsahuje 15,1 mmol (347 mg) sodíku ve 100 ml infuzního roztoku. To je nutné brát v úvahu u pacientů s kontrolovanou sodíkovou dietou.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Probenecid

Probenecid inhibuje vylučování ciprofloxacinu močí, což vede ke zvýšené plazmatické koncentraci ciprofloxacinu.

CYP1A2

Ciprofloxacin inhibuje CYP1A2 a ten může být příčinou zvýšené sérové koncentrace současně podávaných látek, které jsou metabolizovány tímto enzymem (např. teofylin, klozapin, takrin, ropinirol, tizanidin). Proto pacienti, kteří užívají tyto přípravky současně s ciprofloxacinem, musí být důkladně sledováni, co se týká klinických příznaků předávkování. Určení sérových koncentrací, zvláště teofylinu, a úprava dávky může být nezbytné. Interakce mezi teofylinem a ciprofloxacinem je potenciálně životu nebezpečné.

Ostatní deriváty xantinu

Při současném podání ciprofloxacinu a kofeinu nebo pentoxifylinu (oxpentifylin) bylo hlášeno zvýšení sérové koncentrace těchto derivátů xantinu.

Fenytoin

Při současném podávání ciprofloxacinu a fenytoinu se doporučuje monitorovat hladiny fenytoinu, protože se může zvyšovat nebo snižovat jeho sérová hladina.

Metotrexát

Tubulární transport metotrexátu v ledvinách může být inhibován při současném podávání ciprofloxacinu, což může vést ke zvýšení plazmatických hladin metotrexátu. Tím se může zvyšovat riziko vzniku toxických reakcí spojených s metotrexátem. Proto pacienti, kteří jsou léčeni metotrexátem, by měli být pozorně monitorováni, jestliže je současně indikována léčba ciprofloxacinem.

Cyklosporin

Při současném podání ciprofloxacinu a cyklosporinu bylo v ojedinělých případech pozorováno přechodné zvýšení sérového kreatininu. U těchto pacientů je proto nezbytné pravidelně kontrolovat koncentraci sérového kreatininu (2x týdně).

Perorální antikoagulancia (např. warfarin)

Ciprofloxacin, jako ostatní chinolony, může zvyšovat účinek kumarinových derivátů včetně warfarinu. V případě současného podávání těchto přípravků by měl být monitorován protrombinový čas (PT) nebo ostatní vhodné koagulační testy. Jestliže je to nutné, dávky orálních antikoagulancií mají být přizpůsobeny dle potřeby.

Glibenklamid

Při současném podávání může ciprofloxacin v některých případech zvýšit účinek glibenklamidu (hypoglykémie).

NSAID

Studie na zvířatech ukázaly, že současné podávání velmi vysokých dávek fluorochinolonů a některých nesteroidních protizánětlivých léků (vyjma kyseliny acetylsalicylové) mohou vyvolat křeče.

Mexiletin

Současné podávání ciprofloxacinu a mexiletinu může vést ke zvýšení plazmatické koncentrace mexiletinu.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Používání během těhotenství je kontraindikováno.

Údaje o použití ciprofloxacinu během těhotenství jsou limitované. Až doposud nebyl prokázán nárůst rizika kongenitálních abnormalit nebo jiných nežádoucích účinků při užívání ciprofloxacinu nebo jiných chinolonů během prvního trimestru. Pokusy na zvířatech neprokázaly žádný teratogenní účinek. U juvenilních a prenatalních zvířat při podávání chinolonů byl pozorován vliv na kloubní chrupavky u vyvíjejících se organismů. U člověka riziko není známo, proto Ciprofloxacin Kabi nesmí být podáván během těhotenství (viz bod 4.3).

Kojení

Ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka. Vzhledem k riziku artropatie a jiných potenciálně závažných toxických vlivů na dítě, je ciprofloxacin během kojení kontraindikován (viz bod 4.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ciprofloxacin Kabi má malý nebo mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Jestliže se objeví nežádoucí účinky na centrální nervový systém, jako například závratě, je zakázáno řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky byly hlášeny u 5-14% pacientů, kteří dostávali ciprofloxacin.

Nejčastější nežádoucí účinky se týkají gastrointestinálního traktu a centrálního nervového systému. Byly pozorovány následující nežádoucí účinky:

V tomto bodě jsou nežádoucí účinky definovány takto:

Velmi časté	(>1/10)
Časté	(≥1/100, ≤1/10)
Méně časté	(≥1/1000, ≤1/100)
Vzácné	(≥1/10000, ≤1/1000)

Velmi vzácné, včetně ojedinělých případů	(≤1/10000)
--	------------

V každé skupině jsou nežádoucí účinky seřazeny podle stupně závažnosti

Infekční a parazitární onemocnění:

Méně časté: moniliáza

Poruchy krve a lymfatického systému:

Méně časté: eosinofilie, leukopenie

Vzácné: leukopenie (granulocytopenie), anemie, leukocytóza, alterace hladiny protrombinu, trombocytopenie, trombocytémie (trombocytóza)

Velmi vzácné: hemolytická anemie, pancytopenie, agranulocytóza

Poruchy imunitního systému:

Vzácné: edém (periferní, angio, faciální), alergická reakce, poléková horečka, anafylaktoidní (anafylaktická) reakce.

Velmi vzácné: plicní edém v rámci šoku (anafylaktický, život ohrožující), svědivá vyrážka, příznaky jako při sérové nemoci.

Poruchy metabolismu a výživy:

Vzácné: hyperglykémie.

Psychiatrické poruchy:

Vzácné: úzkost, noční můry, deprese, halucinace.

Velmi vzácné: psychotické reakce

Poruchy nervového systému:

Časté: poruchy chuti, závratě, bolest hlavy, porucha spánku, vzrušení, zmatenost.

Vzácné: ztráta chuti (snížené vnímání chuti), parestézie (periferní paralgézie), třes, křeče, migréna.

Velmi vzácné: porucha čichu, ztráta čichu (obvykle se vrací po přerušení užívání), záchvaty grand mal, abnormální (nestabilní) chůze, intrakraniální hypertenze.

Oční poruchy:

Vzácné: porucha vidění, diplopie, chromatopsie.

Ušní poruchy:

Vzácné: tinitus, přechodná ztráta sluchu (zvláště ve vnímání vysokých frekvencí)

Srdeční poruchy:

Vzácné: tachykardie.

Ve velmi vzácných případech byla hlášena ventrikulární arytmie, prodloužení QT intervalu a torsades de pointes. Tyto příhody byly pozorovány především u pacientů s rizikovými faktory pro prodloužení QT intervalu.

Cévní poruchy:

Méně časté: (trombo)flebitida

Vzácné: synkopa (mdloby), vazodilatace (zatížení teplem)

Velmi vzácné: vaskulitidy (petechie, hemoragické puchýře, papuly, krustovité útvary)

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Vzácné: dyspnoe, laryngeální edém

Gastrointestinální poruchy:

Časté: nauzea, průjem

Méně časté: zvracení, dyspepsie, nadýmání, anorexie, bolest břicha

Vzácné: pseudomembranózní kolitida, moniliáza (orální)

Velmi vzácné: moniliáza (gastrointestinální), pankreatitida

Poruchy jater a žlučových cest:

Vzácné: žloutenka, cholestatická žloutenka

Velmi vzácné: hepatitida, nekróza jaterních buněk (velmi vzácně, výsledkem je život ohrožující porucha funkce jater)

Poruchy kůže a podkoží:

Časté: vyrážka

Méně časté: svědění, makulopapulózní vyrážka, kopřivka

Vzácné: fotosensibilita

Velmi vzácné: erythema nodosum, erythema multiforme (minor), Stevensův -Johnsonův syndrom, epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom)

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně:

Méně časté: artralgie (bolest kloubů)

Vzácné: myalgie (bolest svalů), poruchy kloubů (oteklé klouby)

Velmi vzácné: tendinitis (obzvláště Achillovy šlachy), částečná nebo totální ruptura (obzvláště Achillovy šlachy), agravace příznaků myastenie

Poruchy ledvin a močových cest:

Vzácné: akutní renální selhání, porucha funkce ledvin, vaginální moniliáza, hematurie, krystalurie, intersticiální nefritida

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání:

Méně časté: astenie (celkový pocit slabosti, únava), reakce na místě vpichu

Vzácné: pocení

Abnormální klinické a laboratorní nálezy nezařazené jinde:

Méně časté: zvýšení hladiny kreatininu v krvi, zvýšení močoviny v krvi, abnormální výsledky jaterních testů (zvýšení AST a ALT), bilirubinémie a zvýšení alkalické fosfatázy

Velmi vzácné: zvýšení hladin amylázy/lipázy

4.9. Předávkování

U akutního a extrémního předávkování dochází k reverzibilnímu poškození ledvin. Bylo referováno o tom, že předávkování 12 g vede k mírným příznakům toxicity. Předávkování se může projevovat závratí, třesem, bolestmi hlavy, únavou, záchvaty křečí, halucinacemi, zmateností, gastrointestinální nevolností, abnormalitami jater a ledvin, krystalurií, hematurií.

Pacient by měl být důkladně monitorován a léčba má být symptomatická, s podpůrnými opatřeními. Musí být udržována adekvátní hydratace. Hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou lze eliminovat pouze malé množství ciprofloxacinu (méně než 10%).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální fluorochinolony

ATC kód: J01MA02

Mechanismus účinku:

Ciprofloxacin je in-vitro účinný proti velkému množství gramnegativních aerobních bakterií včetně *Pseudomonas aeruginosa*. Je též účinný proti grampozitivním organismům, jako jsou např. stafylokoky a streptokoky. Anaerobní organizmy jsou všeobecně méně citlivé. Ciprofloxacin vykazuje rychlou baktericidní účinnost nejen v proliferační, ale i v klidové fázi. V proliferační fázi dochází

k segmentálnímu rozvíjení a rozepnutí chromozomů. V tomto procesu hraje rozhodující úlohu enzym DNA-gyráza. Ciprofloxacin inhibuje DNA-gyrázu, což vede k zastavení syntézy DNA.

Mechanismus rezistence:

Rezistence ciprofloxacinu se vyvíjí ve stupních přes genomové mutace (multiple-step-type). Přenosný plasmid zprostředkující chinolonovou rezistenci spojenou s qnr byl odkryt při chinolonové rezistenci klinických druhů *E.coli* a *Klebsiella* spp. Jako výsledek tohoto mechanismu působení ciprofloxacin nevykazuje cross-rezistenci s ostatními důležitými, chemicky rozdílnými skupinami látek, jako jsou betalaktamová antibiotika, aminoglykosidy, tetracykliny, makrolidy a polypeptidy, sulfonamidy, trimetoprim a nitrofurantoin.

U samotné třídy chinolónů byla pozorována zkřížená rezistence. Rozvoj rezistence u ciprofloxacinu a ostatních fluorochinolonů byl pozorován u stafylokoků, zvláště na methicilin rezistentního *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *E.coli*, *E faecalis* (viz sloupec v tabulce citlivosti).

Nejvyšší riziko je zvláště u pacientů podstupujících dlouhodobou léčbu (např. u cystické fibrózy, osteomyelitidy) nebo u pacientů, kteří jsou extrémně náchylní k infekcím (např. při selektivní profylaxi u určitých skupin neutropenických pacientů, při umělé ventilaci).

Procentuální zastoupení rezistentních druhů může být podkladem velkých lokálních variací. Proto se doporučuje pravidelné stanovování rezistence.

Hraniční hodnoty:

Podle EUCAST byly definovány následující hraniční hodnoty pro aerobní bakterie pro ciprofloxacin.

- Enterobacteriaceae: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ citlivé, $>1 \mu\text{g/ml}$ rezistentní;
- Pseudomonas spp.: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ citlivé, $>1 \mu\text{g/ml}$ rezistentní;
- Acinetobacter spp.: $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ citlivé, $>1 \mu\text{g/ml}$ rezistentní;
- S .pneumoniae: $\leq 0,125 \mu\text{g/ml}$ citlivé, $>2 \mu\text{g/ml}$ rezistentní;
- Staphylococcus spp.: $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ citlivé, $>1 \mu\text{g/ml}$ rezistentní;
- H .influenza a M. catarrhalis: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ citlivé, $>0,5 \mu\text{g/ml}$ rezistentní;
- Neisseria gonorrhoeae: $\leq 0,03 \mu\text{g/ml}$ citlivé, $>0,06 \mu\text{g/ml}$ rezistentní;
- N. meningitidis: $\leq 0,03 \mu\text{g/ml}$ citlivé, $>0,06 \mu\text{g/ml}$ rezistentní;

Kmeny, u nichž není hraniční hodnota udána jsou: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ citlivé, $>1 \mu\text{g/ml}$ rezistentní organizmy.

Převaha získané rezistence se může lišit geograficky a v čase i pro vybrané kmeny. Lokální informace o rezistencích je vhodná, když se ošetřují závažné infekce. Je-li to nutné, měl by poradit expert, když lokální převaha rezistence je taková, že prospěšnost agens je sporná u některých typů infekce.

Běžně citlivé kmeny
Grampozitivní kmeny
<i>Bacillus anthracis</i>
Gramnegativní aerobní kmeny
<i>Citrobacter spp.</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella spp.</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Morganella spp.</i>

<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus spp.</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Salmonella spp.</i>
<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Shigella spp.</i>
<i>Shigella flexneri</i>
<i>Shigella sonnei</i>
Kmeny u nichž získaná rezistence může představovat problém
Grampozitivní aerobní
<i>Koaguláza negativní stafylokoky</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>MRSA*</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus (citlivý na methicilin)</i>
<i>Streptococcus spp.</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S.pneumoniae PEN-R</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Gramnegativní aerobní
<i>Acinetobacter spp.</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Campylobacter spp.</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Enterobacter spp.</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter spp. produkující Amp-C</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>E. coli produkující ESLB</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae produkující ESLB</i>

<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Vlastní rezistentní organizmy
Grampozitivní aerobní
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Gramnegativní aerobní
<i>E.coli multirezistentní</i>
<i>Providencia spp.</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Ostatní patogeny
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
Anaerobní
<i>Bacteroides fragilis</i>

* MRSA jsou velmi snadno rezistentní na ciprofloxacin a ciprofloxacin by neměl být podáván k léčbě u předpokládaných nebo známých MRSA infekcí, pokud není známo, že organizmus je citlivý.

Zkratky :

ESBL: Extended Spectrum Beta-lactamases (Rozšířené spektrum beta laktamáz)

MRSA: Methicilin rezistentní Staphylococcus aureus

Ostatní informace:

Studie na opicích druhu rhesus, které byly vystavené inhalované dávce antraxu, ukázala, že 8 jedinců z devíti přežilo pokus, když byli léčeni 1 den po vystavení antraxu ciprofloxacinem 2krát denně po dobu 30 dnů. MIC, která byla použita v této studii na druh Bacillus anthracis, byla 0,08 µg/ml. Protože MIC₉₀ pro ciprofloxacin u 70 jiných druhů Bacillus anthracis se pohybuje mezi 0,03-0,06 µg/ml, zdá se pravděpodobné, že ciprofloxacin by mohl být účinný také na jiné kmeny než pouze na ten, který byl použit ve studii. Přesto nejsou k dispozici žádná uspokojivá klinická data, díky kterým by šel udělat závěr o efektivnosti ciprofloxacinu při léčbě antraxu u lidí. Lékařům bylo doporučeno použít běžný národní a/nebo mezinárodní konsensus pro léčbu antraxu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce:

Ciprofloxacin je po perorálním podání rychle a efektivně absorbován. Maximální plasmatické koncentrace je dosaženo za 0,5 až 2 hodiny po užití 50 až 1000 mg p.o. a pohybuje se od 0,3 do 5,9 mg/l. Korelace mezi dávkou na jedné straně a plasmatickou koncentrací a AUC na straně druhé je lineární. Biologická dostupnost ciprofloxacinu po perorálním podání je mezi 70% a 85%.

Biologická dostupnost je nižší, jestliže jsou současně podávána antacida, která obsahují hydroxid hliníkový a/nebo hořečnatý a soli vápníku a železa.

Při opakovaném podání (2krát denně) nedošlo k akumulaci. 12 hodin po i.v. podání 200 mg byla plasmatická koncentrace stále vyšší než MIC hodnoty u většiny klinicky relevantních patogenů (přibližně 0,1µg/ml).

Distribuce:

V ustáleném stavu je skutečný distribuční objem ciprofloxacinu mezi 1,7 a 2,7 l/kg. Tento poměrně veliký distribuční objem ukazuje na efektivní penetraci do tkání a tekutin. To zahrnuje žluč, ledviny, žlučník a jaterní tkáň.

Koncentrace v plicní tkáni, gynekologických tkáních, v prostatické tkáni a tekutině byly také signifikantně vyšší než koncentrace v séru.

Koncentrace ciprofloxacinu v tekutině puchýře, lymfě, nosním sekretu, peritoneální tekutině, slinách a tukové tkáni je přibližně poloviční než koncentrace v séru. Koncentrace ciprofloxacinu ve sputu obnáší 50 – 70% koncentrace v séru.

Pokusy na zvířatech ukázaly, že ciprofloxacin prostupuje placentou a vylučuje se do mateřského mléka.

Vazba ciprofloxacinu na bílkoviny je mezi 16% až 28% a není závislá na koncentraci a pH (určeno pomocí ultrafiltrace)

Biotransformace:

Většina ciprofloxacinu se vylučuje v nezměněné formě. Část se konvertuje na desethylen-sulpho-oxo-a formylciprofloxacin. Všechny metabolity jsou aktivní, ale s nižším stupněm účinnosti než ciprofloxacin.

Eliminace:

Po perorálním podání je ciprofloxacin vylučován přibližně ze 70% a po i.v. podání ze 77 % v nezměněné formě. Po perorálním podání se vylučuje 45 % v nezměněné formě močí a 25% stolicí. Po i.v. podání se vylučuje v nezměněné formě 62 % močí a 15% stolicí. Po perorálním podání 19 % a po i.v. podání 12% ciprofloxacinu se vylučuje močí a stolicí ve formě metabolitů. Velké množství metabolitů po orálním podání vykazuje do určité míry first - pass metabolismus, hlavně s tvorbou sulfociprofloxacinu.

Celková tělesná clearance ciprofloxacinu je nezávislá na dávce a zůstává v nezměněné formě i v případě opakovaného podání. Renální clearance je 60% -70% celkové tělesné clearance a je přibližně 3krát vyšší než clearance kreatininu. Renální clearance podléhá glomerulární filtraci a aktivní tubulární sekreci.

Poločas eliminace ciprofloxacinu po podání jednotlivé nebo opakované perorální dávky je mezi 3,4 a 6,9 hodinami.

Po jednotlivé a opakované i.v. dávce je poločas vylučování mezi 3 – 4,6 hodinami.

Zvláštní skupiny pacientů:

U pacientů s těžkou poruchou činnosti ledvin (clearance kreatininu <30ml/min) se může poločas eliminace prodloužit faktorem 2.

Poločas eliminace ciprofloxacinu se s věkem nemění.

Farmakokinetika ciprofloxacinu u dětí s cystickou fibrózou se liší od dětí bez cystické fibrózy a doporučená dávkování jsou určena pouze pro děti s cystickou fibrózou. Perorální podání 20 mg/kg 2krát denně u dětí s cystickou fibrózou je srovnatelné s podáním u dospělých při dávce 750 mg 2krát denně.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Jako ostatní inhibitory gyrázy, ciprofloxacin může vyvolat poškození kloubů během růstu u mladých živočichů.

Ciprofloxacin je potenciálně neurotoxický a v případě vyšších dávek zapříčiňuje reversibilní poruchy testes. Mutagenita u ciprofloxacinu nebyla ve studiích na mutagenitu prokázána. Nicméně jako většina ostatních chinolonů je ciprofloxacin fototoxický u zvířat, která jsou vystavena dávám relevantním lidským dávám. Potenciální fototoxicita, fotomutagenita a fotokarcinogenita ciprofloxacinu je srovnatelná s jinými inhibitory gyrázy. Další preklinické účinky byly pozorovány při dávkách, které daleko převyšovaly maximální dávky podávané člověku, takže bezpečnostní rizika jsou zanedbatelná.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný, kyselina sírová, hydroxid sodný k úpravě pH, voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Ciprofloxacin Kabi se nesmí mísit s roztoky, které nejsou stabilní při pH přibližně 4.

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba uchovávání a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte v chladničce, chraňte před mrazem.

Uchovávejte infuzní vak v přebalu až do doby upotřebení, aby byl chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Průhledný, pružný polyolefinový vak s hliníkovým přebalem.

Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml infuzní roztok:

Velikost balení: 1, 5, 10, 20, 30 nebo 40 vaků

Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml infuzní roztok:

Velikost balení: 1, 5, 10, 20, 30 nebo 40 vaků

Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml infuzní roztok:

Velikost balení: 1, 5, 10, 20, 30 nebo 40 vaků

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)

Veškerý nespotřebovaný přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními předpisy.

Používejte pouze čiré roztoky a nepoškozená balení.

K jednorázovému použití. Veškerý nespotřebovaný roztok a vak musí být znehodnocen podle místních požadavků.

Spotřebujte okamžitě po otevření vaku.

Nepřipravujte směsi ve skleněných lahvích.

Ciprofloxacin Kabi je kompatibilní s izotonickým roztokem chloridu sodného, s Ringerovým roztokem, s roztokem Ringer-laktátu, s 50 mg/ml (5%) nebo 100 mg/ml (10%) roztokem glukózy a s 50 mg/ml (5%) roztokem glukózy s 2,25 mg/ml (0,225%) nebo 4,5 mg/ml (0,45%) roztokem chloridu sodného. Kompatibilita s těmito roztoky byla vyzkoušena v oblasti ředění 1+1 a 1+4, odpovídající koncentraci ciprofloxacinu od 0,4 do 1 mg/ml. Pokud kompatibilita není vyzkoušena, musí být roztok pro infuzi podáván odděleně (viz také bod 6.2).

Rekonstituovaný roztok má být před podáním vizuálně zkontrolován, zda neobsahuje částice a není zbarven. Rekonstituovaný roztok je čirý a bezbarvý.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

10. DATUM REVIZE TEXTU

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Karton

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Kabi a přidružené názvy (viz příloha 1) 100 mg/50 ml infuzní roztok
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

1 ml infuzního roztoku obsahuje 2 mg ciprofloxacinum (jako hydrogensulfas)
Jeden 50 ml vak obsahuje 100 mg ciprofloxacinum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, kyselina sírová, hydroxid sodný, voda na injekci.
Obsahuje sodík (viz příbalová informace).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Infuzní roztok
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 50 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Doba použitelnosti (MM/YYYY)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte v chladničce, chraňte před mrazem.

Uchovávejte infuzní vak v přebalu až do doby upotřebení , aby byl chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

(viz příloha 1 - bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

13. ČÍSLO ŠARŽE

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

16. INFORMACE O BRAILLOVĚ PÍSMU
--

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Karton

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Kabi a přidružené názvy (viz příloha 1) 200 mg/100 ml infuzní roztok
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

1 ml infuzního roztoku obsahuje 2 mg ciprofloxacinum (jako hydrogensulfas)
Jeden 100 ml vak obsahuje 200 mg ciprofloxacinum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, kyselina sírová, hydroxid sodný, voda na injekci.
Obsahuje sodík (viz příbalová informace).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Infuzní roztok
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 50 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Doba použitelnosti (MM/YYYY)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte v chladničce, chraňte před mrazem.

Uchovávejte infuzní vak v přebalu až do doby upotřebení , aby byl chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

(viz příloha 1 - bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

13. ČÍSLO ŠARŽE

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

16. INFORMACE O BRAILLOVĚ PÍSMU
--

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Karton

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Kabi a přidružené názvy (viz příloha 1) 400 mg/200 ml infuzní roztok
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

1 ml infuzního roztoku obsahuje 2 mg ciprofloxacinum (jako hydrogensulfas)
Jeden 200 ml vak obsahuje 400 mg ciprofloxacinum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, kyselina sírová, hydroxid sodný, voda na injekci.
Obsahuje sodík (viz příbalová informace).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Infuzní roztok
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 50 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Doba použitelnosti (MM/YYYY)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte v chladničce, chraňte před mrazem.

Uchovávejte infuzní vak v přebalu až do doby upotřebení , aby byl chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

(viz příloha 1 - bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

13. ČÍSLO ŠARŽE

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

16. INFORMACE O BRAILLOVĚ PÍSMU
--

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OVALU

Vak

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Kabi a přidružené názvy (viz příloha 1) 100 mg/50 ml infuzní roztok
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

1 ml infuzního roztoku obsahuje 2 mg ciprofloxacinum (jako hydrogensulfas)
Jeden 50 ml vak obsahuje 100 mg ciprofloxacinum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, kyselina sírová, hydroxid sodný, voda na injekci.
Obsahuje sodík (viz příbalová informace).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Infuzní roztok
50 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. EXPIRY DATE POUŽITELNOST**

Doba použitelnosti (MM/YYYY)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte v chladničce, chraňte před mrazem.

Uchovávejte infuzní vak v přebalu až do doby upotřebení , aby byl chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

(viz příloha 1 - bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

13. ČÍSLO ŠARŽE

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

16. INFORMACE O BRAILLOVĚ PÍSMU
--

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Vak

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Kabi a přidružené názvy (viz příloha 1) 200 mg/100 ml infuzní roztok
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

1 ml infuzního roztoku obsahuje 2 mg ciprofloxacinum (jako hydrogensulfas)
Jeden 100 ml vak obsahuje 200 mg ciprofloxacinum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, kyselina sírová, hydroxid sodný, voda na injekci.
Obsahuje sodík (viz příbalová informace).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Infuzní roztok
50 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Doba použitelnosti (MM/YYYY)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte v chladničce, chraňte před mrazem.

Uchovávejte infuzní vak v přebalu až do doby upotřebení , aby byl chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

(viz příloha 1 - bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

13. ČÍSLO ŠARŽE

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

16. INFORMACE O BRAILLOVĚ PÍSMU
--

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Vak

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ciprofloxacin Kabi a přidružené názvy (viz příloha 1) 400 mg/200 ml infuzní roztok
[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

1 ml infuzního roztoku obsahuje 2 mg ciprofloxacinum (jako hydrogensulfas)
Jeden 200 ml vak obsahuje 400 mg ciprofloxacinum.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný, kyselina sírová, hydroxid sodný, voda na injekci.
Obsahuje sodík (viz příbalová informace).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Infuzní roztok
50 ml

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Doba použitelnosti (MM/YYYY)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte v chladničce, chraňte před mrazem.

Uchovávejte infuzní vak v přebalu až do doby upotřebení , aby byl chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

(viz příloha 1 - bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

13. ČÍSLO ŠARŽE

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

16. INFORMACE O BRAILLOVĚ PÍSMU
--

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Ciprofloxacin Kabi a přidružené názvy (viz příloha 1) 100 mg/50 ml infuzní roztok
Ciprofloxacin Kabi a přidružené názvy (viz příloha 1) 200 mg/100 ml infuzní roztok
Ciprofloxacin Kabi a přidružené názvy (viz příloha 1) 400 mg/200 ml infuzní roztok
(viz příloha 1 - bude doplněno na základě národního rozhodnutí)
Ciprofloxacin (jako hydrogensulfas)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

- Ponechejte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám, a proto jej nedávejte žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne u závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Ciprofloxacin Kabi a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Ciprofloxacin Kabi užívat
3. Jak se Ciprofloxacin Kabi užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ciprofloxacin Kabi uchovávat
6. Další informace

1. CO JE CIPROFLOXACIN KABI A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Ciprofloxacin Kabi je antibiotikum.

Ciprofloxacin Kabi je indikován k léčbě těžkých a/nebo život ohrožujících infekcí, jejichž původci jsou mikroorganismy citlivé na ciprofoxacin. Následující infekce mohou být léčeny intravenózně (podáním do žíly) přípravkem Ciprofloxacin Kabi:

- komplikované infekce močových cest
- některé infekce dolních cest dýchacích včetně pneumonie
- komplikované infekce kůže a měkkých tkání
- infekce kostí

Děti a mladiství

Ciprofloxacin Kabi se může rovněž používat k léčbě akutních infekcí dolních cest dýchacích způsobených bakterií *Pseudomonas aeruginosa* u dětí ve věku 5-17 let s cystickou fibrózou (také zvanou mukoviscidóza), dědičnou nemocí určitých žláz. Tato choroba působí na plíce, potní žlázy a na zažívací systém a působí chronické dýchací a zažívací problémy.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE CIPROFLOXACIN KABI UŽÍVAT

Neužívejte Ciprofloxacin Kabi v těchto případech:

- je známa vaše přecitlivělost na ciprofloxacin nebo jinou složku přípravku Ciprofloxacin Kabi nebo jiný léčivý přípravek chinolonového typu
- u dětí mladších 5 let
- děti a mladiství mimo ty, kteří jsou léčeni na akutní infekce dolních cest dýchacích zapříčiněné *Pseudomonas aeruginosa* u dětí a mladistvých ve věku 5-17 let s cystickou fibrózou
- pacienti s poruchou šlach v anamnéze vyvolanou podáváním fluorochinolonu

- jste těhotná nebo plánujete těhotenství
- kojíte

Zvláštní opatrnosti při použití přípravku Ciprofloxacin Kabi je zapotřebí

Měl/a byste se poradit se svým lékařem, jestliže se na Vás vztahuje nebo vztahovala některá z níže uvedených možností či upozornění .

Před zahájením léčby - jestli trpíte nebo jste trpěl/a některým z následujících onemocnění:

- křeče (záchvaty), epilepsie nebo jiné onemocnění mozku, např. snížený krevní oběh v mozku, mrtvice nebo zvýšený sklon ke křečím, vzhledem k možnosti nežádoucích účinků ciprofloxacinu může způsobit poškození mozku.
- životu nebezpečná zvýšená srdeční frekvence (torsades de pointes). Jestliže vás ohrožuje tato porucha, poraďte se se svým lékařem
- myastenia gravis (zvláštní typ svalové slabosti). Ciprofloxacin může způsobit zhoršení příznaků myastenia gravis. Proto v případě zhoršení příznaků myastenia gravis konzultujte svého lékaře.
- porucha jater v minulosti. Jestliže se objeví příznaky, jako je zežloutnutí kůže nebo očního bělma, okamžitě informujte svého lékaře.
- porucha glukóza-6-fosfátdehydrogenázy (vrozené onemocnění červených krvinek vznikající enzymatickou poruchou). Jestliže vy nebo někdo z rodiny trpí tímto onemocněním, poraďte se se svým lékařem. Rozsáhlá destrukce červených krvinek (hemolytické reakce) se může objevit jako příčina anémie. Příznaky anémie se projevují pocitem slabosti a v závažnějších případech dušností a bledostí kůže.

Během léčby nebo po léčbě - jestliže se objeví některý z těchto následujících příznaků:

- pocit sklíčenosti nebo zmatenost po podání přípravku Ciprofloxacin Kabi. Musíte to okamžitě konzultovat se svým lékařem.
- dočasná bolest a zánět šlach, zejména Achillovy šlachy. Tento léčivý přípravek může způsobit tyto nežádoucí účinky zvláště u starších pacientů nebo jestliže užíváte léčivé přípravky ze skupiny steroidních hormonů, jako je např. hydrokortizon. Jestliže objevíte tyto příznaky, musíte je okamžitě konzultovat se svým lékařem a šetřit postiženou nohu.
- těžký a soustavný průjem během léčby, který může být s příměsí krve a hlenu. V tomto případě musíte okamžitě konzultovat svého lékaře, protože můžete mít těžký zánět tlustého střeva (pseudomembranózní kolitidu). Tento stav je životu nebezpečný a může vést ke smrti.
- zvýšená citlivost na sluneční záření a UV světlo. Měl/a byste se vyvarovat delšímu vystavení se silnému slunečnímu záření, soláriu nebo jinému zdroji UV záření. Jestliže vystavení se slunečnímu záření nebo UV světlu je nevyhnutelné, měl/a byste používat ochranný krém proti slunci. Jestliže se objeví nějaké komplikace, jako je teplota, vyrážka, svědění, malé červené pupínky na kůži, konzultujte svého lékaře, protože možná bude nutné léčbu přerušit.
- alergické reakce po prvním podání tohoto léku. V tomto případě okamžitě konzultujte svého lékaře. Příznaky těchto reakcí jsou rychlý pokles krevního tlaku (projeví se nejčastěji jako mdloby), bledost, nervozita, slabý/rychlý tep, vlhká pokožka, závratě. Ve velmi vzácných případech mohou tyto alergické reakce vést k život ohrožujícímu šoku.
- Místní reakce po podání tohoto léku. Tyto reakce se mohou objevit zvláště tehdy, když je rychlost podávání infuze 30 minut nebo méně. Tyto místní kožní reakce, jako je zarudnutí kůže, podráždění nebo bolest, obvykle rychle zmizí po ukončení infuze. Jestliže se tyto reakce objeví znovu nebo se zhorší během příští infuze, nesmí se podávat další infuze.
- Krystalurie (přítomnost krystalů v moči, nepříjemné pocity při močení). V tomto případě konzultujte svého lékaře, protože je nutné, aby Vaše moč byla vyšetřena. Kromě toho byste měl/a pít dostatečné množství tekutin (asi 1,5 až 2 litry denně).
- Mycobacterium tuberculosis test. Prosím informujte svého lékaře, že proděláváte léčbu Ciprofloxacinem Kabi, protože výsledek testu by mohl být zkreslený.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Zvláštní pozornost si žádá užívání Ciprofloxacinu Kabi v kombinaci s následujícími léky:

- teofylin (přípravek k léčbě astmatu), klozapin (přípravek k léčbě schizofrenie), takrin (přípravek k léčbě Alzheimerovy choroby), ropinirol (přípravek k léčbě Parkinsonovy choroby) a tizanidin (přípravek k léčbě svalových křečí).
Užíváte-li některý z těchto léčivých přípravků současně s ciprofloxacinem, je nutné, abyste byl(a) sledován(a), co se týká příznaků předávkování.
Výše uvedené látky jsou konvertovány pomocí specifického enzymu (CYP1A2). Ciprofloxacin inhibuje tento enzym. Proto může dojít ke zvýšení obsahu těchto léků v krvi.
- protizánětlivé přípravky (např. ibuprofen, naproxen, ale ne acetylsalicylová kyselina) mohou ve vysokých dávkách, podávají-li se současně s ciprofloxacinem, působit epileptické záchvaty.
- cyklosporin (používaný k prevenci odhojení (nepřijetí) orgánů po transplantaci).
- V tomto případě je nezbytné častěji kontrolovat ledvinové funkce (dvakrát do týdne).
- orální antikoagulační přípravky (používané na ředění krve, jako např. warfarin) Tato kombinace může vést k prodloužení času krvácivosti. Je nutné proto sledovat testy na krvácivost.
- Glibenklamid (přípravek používaný k léčbě cukrovky). Ciprofloxacin může zvýšit účinek glibenklamidu (příliš nízká hladina cukru v krvi).
- Probenecid (používaný k léčbě dny). Hladina ciprofloxacinu v krvi se může zvýšit.
- Fenytoin (používaný k léčbě epilepsie). Hladina tohoto léku v krvi se může zvýšit nebo snížit.
- Kofein (používaný jako stimulans), pentoxifylin (používaný k léčbě oběhových obtíží v končetinách) a mexiletin (používaný k léčbě nepravidelného srdečního rytmu). Hladina těchto léků v krvi se může zvýšit.
- Methotrexát (používaný k léčbě nádorů nebo k potlačení imunitního systému). Váš lékař vás bude sledovat, zda se neobjevují příznaky předávkování methotrexátem.
Ciprofloxacin může inhibovat vylučování methotrexátu ledvinami, což vede ke zvýšení hladiny methotrexátu v krvi.

Jestliže se Vás některá z výše uvedených situací týká, Váš lékař se možná rozhodne, že Vám předepíše jiný lék nebo že Vám upraví dávkování přípravku Ciprofloxacin Kabi.

Není vhodné užívat více léčivých přípravků ve stejnou dobu bez konzultace s vaším lékařem.

Prosím, informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Těhotenství

Ciprofloxacin Kabi se nesmí užívat během těhotenství. Sdělte svému lékaři, že jste těhotná nebo že chcete být těhotná.

Poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Kojení

Ciprofloxacin se vylučuje do mateřského mléka. Vzhledem k riziku poškození kloubních chrupavek a jiných škodlivých účinků u kojených dětí musí být kojení při užívání ciprofloxacinu přerušeno.

Poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Ciprofloxacin Kabi může snižovat Vaši pozornost. Jestliže trpíte závratěmi, neříďte motorové vozidlo a neobsluhujte stroje, jestliže se od Vás vyžaduje naprostá soustředěnost.

Důležité informace o některých složkách Ciprofloxacinu Kabi

Jestliže máte dietu s nízkým obsahem sodíku, musíte vzít v potaz, že 100 ml Ciprofloxacinu Kabi obsahuje 15,1 mmol (=347 mg) sodíku.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK CIPROFLOXACIN KABI UŽÍVÁ

Dávkování

Dávka přípravku Ciprofloxacin Kabi záleží na závažnosti a typu infekce, citlivosti patogenů, na věku, hmotnosti a funkci ledvin pacienta.

Obvyklá dávka pro dospělé je 2krát denně 200 – 400 mg .

V případě velmi vážných infekcí se může dávka zvýšit na maximální denní dávku 1200 mg (tj. 400 mg 3 x denně).

Děti a mladiství

K léčbě akutních plicních infekcí zapříčiněných *Pseudomonas aeruginosa* u dětí a mladistvých (5-17 let) s cystickou fibrózou se podává 15 mg ciprofloxacinu/kg těl.hm. 2krát denně (maximum 1200 mg/den) nebo 10 mg na kg těl. hm. 3krát denně (maximální denní dávka je 1200mg).

Úprava dávkování

Jestliže jste starší 65 let, předepíše Vám Váš lékař dávky s ohledem na funkci ledvin a tíži nemoci.

Máte-li problémy s ledvinami, informujte svého lékaře . Pokud to bude lékař považovat za nutné, upraví Vám dávkování s ohledem na funkci ledvin.

Způsob podávání

Ciprofloxacin Kabi se musí podávat krátkodobou intravenózní infuzí (nitrožilní podání) trvající cca 60 minut.

Délka trvání léčby

Délka trvání léčby přípravkem Ciprofloxacin Kabi je závislá na závažnosti infekce, výsledku léčby a citlivosti patogenů.

Léčba má trvat minimálně 3 dny po vymizení příznaků infekce.

Léčba akutních plicních infekcí u dětí a dospívajících mladistvých s cystickou fibrózou trvá zpravidla 10-14 dní.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Ciprofloxacin Kabi nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Nežádoucí účinky hlásilo 5 – 14 % pacientů, kteří užívali ciprofloxacin. Nejčastější nežádoucí účinky postihují žaludek, střevo, nervovou soustavu a kůži spolu s pojivovou tkání.

K bližšímu seznámení s nežádoucími účinky, prosím, viz bod 2 – „Zvláštní opatření při použití přípravku Ciprofloxacin Kabi je zapotřebí během léčby nebo po léčbě“.

Četnost nežádoucích účinků je klasifikována následovně:

<u>Velmi časté</u>	více než 1 z 10 pacientů
<u>Časté</u>	více než 1 ze 100 pacientů, ale méně než 1 z 10 pacientů
<u>Méně časté</u>	více než 1 z 1000 pacientů , ale méně než 1 ze 100 pacientů
<u>Vzácné</u>	více než 1 z 10000 pacientů, ale méně než 1 z 1000 pacientů
<u>Velmi vzácné</u>	více než 1 z 10000 pacientů, včetně zvláštních ohlášení

Infekční a parazitární onemocnění

Méně časté: infekce vyvolané kvasinkami (moniliáza)

Poruchy krve a lymfatického systému

Méně časté: zvýšení počtu eosinofilních buněk (eosinofilie), snížení počtu bílých krvinek (leukopenie), což mívá za následek zvýšenou náchylnost k infekcím

Vzácné: snížení počtu červených krvinek (anemie), přítomnost velkého množství bílých krvinek v krvi (leukocytóza), změna protrombinových hodnot (faktor srážlivosti),

nedostatek krevních destiček s výskytem modřin a sklonem ke krvácení (trombocytopenie), zvýšený počet krevních destiček v krvi (trombocytóza).

Velmi vzácné: snížení počtu červených krvinek následkem rozsáhlé destrukce těchto buněk (hemolytická anemie), vážný nedostatek krevních buněk (pancytopenie), vážný nedostatek bílých krvinek s náhlou vysokou teplotou, bolestí v krku a s vředy v ústech (agranulocytóza).

Poruchy imunitního systému

Vzácné: otoky končetin a obličeje, náhlé hromadění tekutin v kůži a sliznicích (např. v hrtanu nebo jazyku), spojené s potížemi s dýcháním a/nebo svědění a vyrážka, často jako alergické reakce (angioneurotický edém), alergické reakce, horečka, která souvisí s podáním léku, těžké alergické reakce, které způsobují dýchací potíže a zvrátě (anafylaktické reakce).

Velmi vzácné: život ohrožující stav s prudkým poklesem krevního tlaku, bledostí, zmateností, slabým/rychlým tepem, vlhkou kůží, zvrátě následkem závažné alergie na tento přípravek (anafylaktický šok), svědící vyrážka, teplota, otoky kloubů, bolest svalů, vyrážka (stejně příznaky jako u onemocnění zvané sérová nemoc).

Poruchy metabolismu a výživy

Vzácné: zvýšení hladiny krevního cukru (hyperglykémie)

Psychiatrické poruchy

Vzácné: pocit strachu, noční můry, těžké deprese, zrakové nebo sluchové vjemy věcí, které neexistují (halucinace).

Velmi vzácné: porucha kontroly chování a činů (psychotické reakce)

Poruchy nervového systému

Časté: poruchy vnímání chuti, závratě, bolesti hlavy, nespavost (insomnie), vzrušení (agitace), zmatenost

Vzácné: snížené vnímání chuti, porucha citlivosti (parestézie), třes (tremor), křeče, závažné bolesti hlavy (migréna)

Velmi vzácné: porucha čichu, ztráta čichu (obvykle se vrací po přerušení skončení užívání), epileptické křeče (grand mal), abnormální (nestabilní) chůze, zvýšený nitrolební tlak (intrakraniální hypertenze)

Oční poruchy

Vzácné: porucha vidění ve formě dvojitého vidění (diplopie) a vidění předmětů v určité barvě (chromatopsie).

Ušní poruchy

Vzácné: zvonění v uších (tinitus), přechodná ztráta sluchu (zvláště ve vnímání vysokých frekvencí).

Srdeční poruchy

Vzácné: zvýšená rychlost srdeční činnosti (tachykardie).

Velmi vzácné: nepravidelná srdeční činnost (komorová arytmie), abnormální elektrokardiogram, život ohrožující zvýšení srdeční frekvence (torsades de pointes). Tyto nežádoucí účinky se vyskytují zejména u pacientů s rizikem některých srdečních poruch.

Cévní poruchy

Méně časté: zánět žil s krevními sraženinami, žíla často vypadá jako bolestivý, tvrdý provazec pokrytý červenou kůží ((trombo)flebitida).

Vzácné: mdloby, vazodilatace (rozšíření cév)

Velmi vzácné: zánět cév (vaskulitida) jeví se jako drobné skvrny zapříčiněné krvácením do kůže (petechie), krvavé puchýře (hemoragické buly), pupence na kůži (papuly), krustovité útvary (strupy).

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy (prostor v hrudníku mezi plícemi)

Vzácné: dušnost (dyspnoe), hromadění tekutin v hrtanu (otok hrtanu) s obtížemi při dýchání (edém laryngu)

Gastrointestinální (trávicí) poruchy

Časté: nevolnost, průjem

Méně časté: zvracení, zažívací poruchy, nadýmání, ztráta chuti k jídlu, bolesti břicha

Vzácné: vážný a soustavný průjem s možností příměsi krve a hlenu v důsledku zánětu tlustého střeva (pseudomembranózní kolitida), kvasinkové onemocnění dutiny ústní (moniliáza perorální).

Velmi vzácné: kvasinkové onemocnění zažívacího traktu (moniliáza gastrointestinální), zánět slinivky břišní (pankreatitida)

Poruchy jater a žlučových cest

Vzácné: zežloutnutí kůže nebo bělma očí (ikterus), žloutenka vzniklá následkem nenormálního odtoku žluče z jater (cholestatický ikterus)

Velmi vzácné: infekce jater (hepatitida), nekróza jaterních buněk (velmi vzácně je výsledkem život ohrožující porucha jaterní funkce).

Poruchy kůže a podkoží

Časté: vyrážka

Méně časté: svědění (pruritus), skvrnitá vyrážka (makulopapulózní vyrážka), kopřivka (urticaria)

Vzácné: precitlivělost na světlo (fotosensibilita)

Velmi vzácné: tečkovité krvácení do kůže (petechie), vyrážka s červenými (vlhkými) pupínky (erythema (exudativum) multiforme) bolestivé, modročervené hrbolky na kůži (erythema nodosum), vážný stav s teplotou, červenými fleky na kůži, bolestí kloubů a/nebo s oční infekcí (Stevensův - Johnsonův syndrom), těžká akutní reakce z precitlivělosti s teplotou a puchýři na kůži / olupováním kůže (Lyellův syndrom).

Poruchy pohybového systému a pojivové tkáně

Méně časté: bolest kloubů (artralgie)

Vzácné: bolest svalů (myalgie), postižení kloubů (oteklé klouby)

Velmi vzácné: zánět šlach (tendinitis, obzvláště Achillovy šlachy), částečná nebo totální ruptura (přetržení) (obzvláště Achillovy šlachy), obnovení příznaků myastenia gravis

Poruchy ledvin a močových cest

Vzácné: náhlé selhání ledvin, abnormální funkce ledvin, výtok z pochvy v důsledku plísňového onemocnění (vaginální moniliáza), krev v moči (hematurie), krystalky v moči (krystalurie) s nepříjemnými pocity při močení, infekce ledvin s krví v moči, teplota a bolest v boku (intesticiální nefritida).

Celkové a jinde nezařazené poruchy a lokální reakce po podání

Méně časté: celkový pocit slabosti, únava (astenie), reakce v místě vpichu

Vzácné: pocení

Abnormální klinické a laboratorní nálezy nezařazené jinde

Méně časté: zvýšení hladiny kreatininu nebo močoviny v krvi, abnormální výsledky jaterních testů (zvýšení AST a ALT), bilirubinu v krvi (bilirubinémie) a zvýšení krevní hladiny určitého enzymu (alkalická fosfatáza)

Velmi vzácné: zvýšení krevní hladiny amylázy (tj. enzym štěpící škrob) a lipázy (enzym štěpící tuky)

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK PŘÍPRAVEK CIPROFLOXACIN KABI UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí. Nepoužívejte Ciprofloxacin Kabi po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na obalu jako „Exp.“ Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

- Neuchovávejte v chladničce, chraňte před mrazem.
- Uchovávejte infuzní vak v přebalu až do doby upotřebení, aby byl chráněn před světlem.

Přípravek by neměl být likvidován do domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jakým způsobem byste měli přípravek likvidovat, v případě, že ho již nepoužíváte. Toto pomáhá chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Ciprofloxacin Kabi obsahuje

- Léčivou látkou je ciprofloxacinum (jako hydrogensulfas).
50 ml roztoku obsahuje 100 mg ciprofloxacinum.
100 ml roztoku obsahuje 200 mg ciprofloxacinum.
200 ml roztoku obsahuje 400 mg ciprofloxacinum.
- Pomocnými látkami jsou chlorid sodný, kyselina sírová, hydroxid sodný na úpravu pH, voda na injekci.

Jak Ciprofloxacin Kabi vypadá a co obsahuje toto balení

Ciprofloxacin Kabi je čirý, bezbarvý roztok bez viditelných částic.

50 ml roztok je v průhledném pružném polyolefinovém vaku s hliníkovým přebalem.

100 ml roztok je v průhledném pružném polyolefinovém vaku s hliníkovým přebalem.

200 ml roztok je v průhledném pružném polyolefinovém vaku s hliníkovým přebalem.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

(viz příloha 1 - bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

Výrobce:

Fresenius Kabi Norge AS, Halden, Norsko

Tento léčivý přípravek byl schválen členskými státy evropské unie v EEA pod následujícími názvy:

(viz příloha 1 - bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

Tato příbalová informace byla schválena (MM/YYYY)

(bude doplněno na základě národního rozhodnutí)

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Používejte pouze čirý roztok v neporušeném obalu.

K jednorázovému použití. Jakékoli nepoužité množství přípravku a vak by měly být znehodnoceny v souladu s místními předpisy.

Použijte okamžitě po otevření vaku.

Nepřipravujte směsi ve skleněných lahvích.

Ciprofloxacin Kabi je kompatibilní s fyziologickým roztokem, Ringerovým roztokem, roztokem Ringer – laktátu, 50 mg/ml (5%) nebo 100 mg/ml (10%) roztokem glukózy, 50 mg/ml (5%) glukózy s 2,25 mg/ml (0,225%) nebo 4,5 mg/ml (0,45%) roztokem chloridu sodného. Kompatibilita s těmito roztoky byla vyzkoušena v oblasti ředění 1+1 a 1+4, odpovídající koncentraci ciprofloxacinu od 0,4 do 1 mg/ml.

Chemická a fyzikální stabilita byla stanovena na 24 hodin při 25°C. Pokud kompatibilita není vyzkoušena, roztok pro infúzi musí být podáván samostatně.

Rekonstituovaný roztok má být před podáním vizuálně zkontrolován, zda neobsahuje částice a není zbarven. Rekonstituovaný roztok je čirý a bezbarvý.