

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ(-ΕΣ), ΤΙΣ(ΤΗΝ)
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ(-Α) ΤΩΝ(ΤΟΥ) ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ(-ΟΥ) ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ(-ΟΣ),
ΤΗΝ(ΤΙΣ) ΟΔΟ(-ΟΥΣ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΝ(ΤΟΥΣ) ΑΙΤΟΥΝΤΑ(-ΕΣ), ΤΟΝ(ΤΟΥΣ)
ΚΑΤΟΧΟ(-ΟΥΣ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u> <u>Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικό- τητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Ηνωμένο Βασίλειο	Nycomed Danmark ApS Langebjerg 1 DK-4000 Roskilde Δανία		Ciprofloxacin	2 mg/ml	Διάλυμα για έγχυση	Ενδοφλέβια χορήγηση	50 ml, 100 ml, 200 ml
Δανία		Nycomed Danmark ApS Langebjerg 1 DK-4000 Roskilde Δανία	Ciprofloxacin Nycomed	2 mg/ml	Διάλυμα για έγχυση	Ενδοφλέβια χορήγηση	50 ml, 100 ml, 200 ml
Φινλανδία		Nycomed Danmark ApS Langebjerg 1 DK-4000 Roskilde Δανία	Ciprofloxacin Nycomed	2 mg/ml	Διάλυμα για έγχυση	Ενδοφλέβια χορήγηση	50 ml, 100 ml, 200 ml
Νορβηγία		Nycomed Pharma AS Drammensveien 852 NO-1372 Asker Νορβηγία	Ciprofloxacin Nycomed	2 mg/ml	Διάλυμα για έγχυση	Ενδοφλέβια χορήγηση	50 ml, 100 ml, 200 ml
Σουηδία		Nycomed AB Tegeluddvägen 17-21 S-102 53 Stockholm Σουηδία	Ciprofloxacin Nycomed	2 mg/ml	Διάλυμα για έγχυση	Ενδοφλέβια χορήγηση	50 ml, 100 ml, 200 ml

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ
ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ
ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ Ciprofloxacin Nycomed και των συναφών ονομασιών (βλ. παράρτημα Ι)

Η σιπροφλοξασίνη είναι μια κινολόνη δραστική *in vitro* έναντι μεγάλου αριθμού αρνητικών κατά Gram αερόβιων βακτηρίων καθώς και έναντι θετικών κατά Gram οργανισμών. Η σιπροφλοξασίνη επιδεικνύει μια ταχεία βακτηριοκτόνο δράση η οποία συνίσταται στην αναστολή της DNA-γυράσης και κατ' επέκταση της σύνθεσης του DNA. Η σιπροφλοξασίνη απορροφάται ταχέως και αποτελεσματικά μετά την από του στόματος χορήγηση. Υπάρχει μια γραμμική συσχέτιση μεταξύ της δόσης και της συγκέντρωσης στο πλάσμα.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (UTI) περιλαμβάνει, επί του παρόντος, την εμπειρική θεραπεία με αντιβιοτικά ευρέος φάσματος (φθοριοκινολόνες) και, ενδεχομένως, επακόλουθη θεραπεία διάρκειας 10-14 ημερών βάσει της καλλιέργειας ούρων και της ευαισθησίας. Η επιτυχία της θεραπείας και η αποτροπή της ανάπτυξης ανθεκτικότητας στο φάρμακο προϋποθέτουν τη συμμόρφωση του ασθενή στην αγωγή και τη χορήγηση επαρκούς δόσης.

Στο πλαίσιο της διαδικασίας παραπομπής, ζητήθηκε από τον αιτούντα/Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ):

1. να υποβάλει κλινικά στοιχεία και να συμμετάσχει σε συζήτηση σχετικά με τη σχέση ωφέλειας/κινδύνου της προτεινόμενης δόσης στις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (UTI). Ο αιτών/ΚΑΚ κλήθηκε να συζητήσει σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα τόσο της δόσης των 100 mg δύο φορές ημερησίως όσο και της δόσης των 200 – 400 mg δύο φορές ημερησίως, αναλύοντας τα στοιχεία που σχετίζονται με μη επιπλεγμένες και επιπλεγμένες λοιμώξεις του ανώτερου και κατώτερου ουροποιητικού συστήματος·
2. να υποβάλει κλινικά στοιχεία και να συμμετάσχει σε συζήτηση σχετικά με τη σχέση ωφέλειας/κινδύνου της μέγιστης ημερήσιας δόσης για ενήλικες, συγκεκριμένα σχετικά με τη χορήγηση 400 mg δύο ή τρεις φορές ημερησίως.

Ο αιτών/ΚΑΚ δεν υπέβαλε κλινικά στοιχεία προς διευθέτηση των ζητημάτων που σχετίζονται με τη σχέση ωφέλειας/κινδύνου της προτεινόμενης δόσης σε λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (UTI) και της μέγιστης ημερήσιας δόσης για ενήλικες, καθότι είχε υποβάλει την επανομαζόμενη αίτηση "για γενόσημα προϊόντα" (προϊόν αναφοράς/πρωτότυπο προϊόν Ciproxin από τη Bayer).

Για την τεκμηρίωση της συνιστώμενης δοσολογίας των 200-400 mg σιπροφλοξασίνης δύο φορές ημερησίως στη θεραπεία επιπλεγμένων λοιμώξεων του ουροποιητικού, ο αιτών/ΚΑΚ παρέσχε εμπεριστατωμένα επιστημονικά στοιχεία. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της σιπροφλοξασίνης στη θεραπεία λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος έχει καταδειχθεί σε μεγάλο αριθμό δημοσιευμένων μελετών στις οποίες χρησιμοποιήθηκε ενδοφλέβια δόση 200-400 mg χορηγούμενη δύο φορές ημερησίως, καθώς και η αντίστοιχη από του στόματος δόση των 250-500 mg χορηγούμενη ομοίως δύο φορές ημερησίως (bid). Μετά από περαιτέρω βιβλιογραφική έρευνα διαπιστώθηκε ότι η ενδοφλέβια χορήγηση 100 mg σιπροφλοξασίνης δύο φορές ημερησίως δεν αναφέρεται παρά σε μικρό τμήμα της δημοσιευμένης βιβλιογραφίας· για παράδειγμα, ο Martindale επισημαίνει ότι η συνήθης ενδοφλέβια δόση για ενήλικες είναι 100 mg - 400 mg δύο φορές ημερησίως, χωρίς όμως οι δόσεις να συνδέονται ειδικά με τη θεραπεία των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος. Δεν εντοπίστηκε κλινική μελέτη που περιελάμβανε ενδοφλέβια χορήγηση 100 mg δύο φορές ημερησίως για τη θεραπεία επιπλεγμένων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος.

Η ιατρική πρακτική στη θεραπεία λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (UTI) με σιπροφλοξασίνη έχει αναπτυχθεί και μετεξελιχθεί από την πρώτη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο προϊόν, το 1987. Η συνιστώμενη δοσολογία των 200-400 mg σιπροφλοξασίνης δύο φορές ημερησίως

εναρμονίζεται με την τρέχουσα ιατρική πρακτική και υποστηρίζεται στη βιβλιογραφία που έχει δημοσιευθεί από τα μέσα της δεκαετίας του 1990 μέχρι σήμερα.

Περαιτέρω, η δοσοεξαρτώμενη κλινική απόκριση των φθοριοκινολονών στη θεραπεία επιπλεγμένων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (UTI) έχει καταδειχθεί σε μια κλινική μελέτη των Frankenschmidt et al (1). Σύμφωνα με τις φαρμακοδυναμικές μελέτες, η βακτηριοκτόνος δράση της σιπροφλοξασίνης, όπως και των άλλων φθοριοκινολονών, εξαρτάται από τη συγκέντρωση. Ως εκ τούτου, η σχέση AUC/MIC είναι καθοριστική για την αποτελεσματικότητα, όπερ σημαίνει ότι απαιτείται η επίτευξη υψηλών συγκεντρώσεων στην περιοχή των παθογόνων-στόχων. Η αντιμικροβιακή δράση των φθοριοκινολονών στα ούρα μειώνεται ανάλογα με το pH και διάφορα διαλυτά υλικά, κυρίως κατιόντα. Επιπλέον, στις επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (UTI), ο σχηματισμός βιομεμβρανών ενδέχεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο όταν η ευαισθησία των παθογόνων υποπολλαπλασιάζεται σε σύγκριση με τα κύτταρα πλαγκτόν ή τα κύτταρα καθαρών καλλιιεργειών. Οι Naber et al (2) προσδιόρισαν την *ex vivo* βακτηριοκτόνο συγκέντρωση διαφόρων φθοριοκινολονών στα ούρα (UBT) και κατέληξαν ότι, για ιδιαιτέρως ευαίσθητα στελέχη του *E. coli*, μια χαμηλή δόση σιπροφλοξασίνης, π.χ. 100 mg δύο φορές ημερησίως, ενδέχεται να επαρκεί για τη θεραπεία μη επιπλεγμένων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (UTI), σε αντίθεση με τη θεραπεία επιπλεγμένων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (UTI) οφειλόμενων στην *Pseudomonas aeruginosa*, όπου απαιτείται τουλάχιστον δόση σιπροφλοξασίνης 500 mg δύο φορές ημερησίως (ισοδυναμεί με 400 mg χορηγούμενα ενδοφλεβίως δύο φορές ημερησίως).

Έχει καταδειχθεί ότι η έκθεση σε κινολόνες σε επίπεδα που υπολείπονται της ανασταλτικής συγκέντρωσης αυξάνει σημαντικά τη συχνότητα μετάλλαξης στο *E. coli*, στους σταφυλόκοκκους, στους πνευμονιόκοκκους και στο *Mycobacterium* spp., καθώς και την καθ' εαυτήν ανθεκτικότητα (3). Η σημασία της χρησιμοποίησης δοσολογικών σχημάτων φθοριοκινολονών με τα οποία επιτυγχάνονται *in vivo* συγκεντρώσεις άνω των ανασταλτικών της μετάλλαξης επιπέδων και, ως εκ τούτου, αποτρέπεται ο σχηματισμός πρώτου σταδίου μεταλλαγμένων στελεχών, επισημαίνεται επί του παρόντος από κορυφαίους εμπειρογνώμονες του κλάδου.

Προκύπτει συνεπώς ότι ο καθορισμός μιας δοσολογίας η οποία επαρκεί για την επίτευξη της βέλτιστης κλινικής αποτελεσματικότητας και για την αποτροπή της αντιμικροβιακής ανθεκτικότητας είναι κρίσιμης σημασίας τόσο για τους ασθενείς μεμονωμένα όσο και την κοινωνία στο σύνολό της, δεδομένης, ειδικότερα, της πρόσφατης αύξησης των ανθεκτικών ουροπαθογόνων.

Για την τεκμηρίωση της προτεινόμενης μέγιστης δόσης των 1200 mg (400 mg τρεις φορές ημερησίως) αντί των 800 mg, ο αιτών /ΚΑΚ επικαλέστηκε τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία.

Δεν συμπεριελήφθησαν ούτε επισκοπήθηκαν κλινικές μελέτες για τη θεραπεία επιπλεγμένων ή απειλητικών για τη ζωή λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος με την προτεινόμενη υψηλή μέγιστη ενδοφλέβια δόση των 1200 mg [ή των 1500 mg χορηγούμενων από του στόματος]. Εντούτοις, τα δημοσιευθέντα στοιχεία που προσκομίστηκαν κατέδειξαν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της υψηλής δόσης σιπροφλοξασίνης (ημερήσια δόση με ή χωρίς επιλογή μετάβασης από ενδοφλέβια σε από του στόματος χορήγηση) σε διάφορες σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις (σοβαρή πνευμονία, ουδετεροπενία, οξείες βακτηριακοί παροξυσμοί της χρόνιας βρογχίτιδας, επιπλεγμένες λοιμώξεις της κοινότητας που προσβάλλουν το δέρμα και τα μαλακά μόρια, λοιμώξεις σε καρκινοπαθείς και βακτηριαμία). Η θεραπεία ήταν καλά ανεκτή και οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γαστρεντερικές διαταραχές. Η συχνότητα των πιθανώς σχετιζόμενων με το φάρμακο ανεπιθύμητων ενεργειών δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν σιπροφλοξασίνη και των ομάδων στις οποίες χορηγήθηκαν συγκριτές.

Δεδομένης της αύξησης που παρουσίασε στην Ευρώπη η ανθεκτικότητα των ουροπαθογόνων στις κινολόνες, κρίνεται σημαντικός ο καθορισμός ενός βέλτιστου δοσολογικού σχήματος, καθότι η υποδοσολογία ενδέχεται να συνεπάγεται μειωμένη κλινική απόκριση και κίνδυνο ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών. Πέραν την ποσοτικής χρήσης των κινολονών, στην ανάπτυξη της ανθεκτικότητας συντελούν φαρμακοκινητικοί και φαρμακοδυναμικοί (PK/PD) παράγοντες. Τα τρέχοντα δεδομένα φαρμακοκινητικής / φαρμακοδυναμική (PK/PD) συσχέτισης τονίζουν τη σημασία

του καθορισμού ενός κατάλληλου δοσολογικού σχήματος για τον περιορισμό της ανάπτυξης ανθεκτικότητας.

Οι συστάσεις αυτές εναρμονίζονται με τις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές θεραπευτικής αγωγής, με την κλινική πρακτική στην πλειονότητα των ευρωπαϊκών χωρών και με τις συστάσεις των ευρωπαϊκών πρωτότυπων και γενόσημων προϊόντων σιπροφλοξασίνης που έχουν εγκριθεί στο παρελθόν. Ωστόσο, δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της ημερήσιας δόση των 1200 mg.

Βιβλιογραφικές παραπομπές (δεν παρατίθενται όλες όσες υποβλήθηκαν από τον αιτούντα)

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. 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):576-88.
3. Marcusson LL et al. Mutant prevention concentrations of ciprofloxacin for urinary tract infection isolates of Escherichia coli. 2001; J. Antimicrob. Chemother. 2005; 55:938-943.

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ(ΕΩΝ) ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Εκτιμώντας ότι

- Το σύνολο της υποβληθείσας δημοσιευμένης βιβλιογραφίας και των υποβληθέντων στοιχείων σχετικά με την ανθεκτικότητα τεκμηριώνει επαρκώς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του δοσολογικού σχήματος των 200-400 mg σιπροφλοξασίνης δύο φορές ημερησίως για τη θεραπεία επιπλεγμένων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (UTI).
- Το παρόν προϊόν είναι διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση και ως εκ τούτου πρέπει να περιορίζεται στη θεραπεία επιπλεγμένων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (UTI).
- Βάσει των δημοσιευμένων στοιχείων, τα οποία έχουν καταδείξει μια υπεροχή της προτεινόμενης μέγιστης δόσης των 400 mg χορηγούμενης ενδοφλεβίως τρεις φορές ημερησίως ως προς την αποτροπή της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά χωρίς σημαντική αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις άλλων συστημάτων οργάνων, δεν συντρέχει λόγος να θεωρηθεί ότι η θετική σχέση ωφέλειας/κινδύνου θα είναι σημαντικά διαφορετική στη θεραπεία επιπλεγμένων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (UTI).

Η CHMP εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας(ών) κυκλοφορίας και την τροποποίηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης του κράτους μέλους αναφοράς για το Ciprofloxacin Kabi και τις συναφείς ονομασίες (βλ. παράρτημα I). Τα προαναφερθέντα παρατίθενται στο παράρτημα III.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

**ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ,
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Το κείμενο που ακολουθεί θα συμπεριληφθεί στη Σύνοψη των χαρακτηριστικών προϊόντος:

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων στους ενήλικες όταν οφείλονται σε μικροοργανισμούς ευαίσθητους στη σιπροφλοξασίνη, σε περιπτώσεις που δεν είναι δυνατή ή αξιόπιστη η θεραπεία από το στόμα.

- Πνευμονία που οφείλεται σε αερόβια gram αρνητικά βακτήρια. Η σιπροφλοξασίνη δεν είναι η δραστική ουσία εκλογής για τη θεραπεία πνευμονίας που οφείλεται στον *S. Pneumoniae* (πνευμονιόκοκκος).
- Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού
- Προστατίτις
- Βακτηριακή εντερίτις
- Λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων που οφείλονται σε gram αρνητικά βακτήρια
- Οστεομυελίτις
- Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις (για το αναερόβιο στοιχείο πρέπει να χορηγείται ο κατάλληλος αντιβιοτικός παράγοντας)
- Λοιμώξεις σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή

Παιδιά και ενήλικες

Οξεία πνευμονική έξαρση κυστικής ίνωσης σε παιδιά και ενήλικες (5-17 ετών) οφειλόμενη σε *Pseudomonas aeruginosa* (ψευδομονάδα πυοκυανική).

Το Ciprofloxacin Nycomed δεν ενδείκνυται για άλλες λοιμώξεις σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίδεται στις επίσημες οδηγίες σχετικά με την ορθή χρήση των αντιβιοτικών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δοσολογία της ενδοφλέβιας σιπροφλοξασίνης καθορίζεται από τη σοβαρότητα και το είδος της λοίμωξης, την ευαισθησία των αιτιολογικών οργανισμών, την ηλικία, το βάρος και τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς.

Η συνιστώμενη δοσολογία για τους ενήλικες σε διάφορα είδη λοίμωξης παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα. Η συνήθης δοσολογία για ενήλικες είναι 200-400 mg δύο φορές την ημέρα. Στην περίπτωση πολύ σοβαρής ή απειλητικής για τη ζωή λοίμωξης, η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι τα 400 mg τρεις φορές την ημέρα. Το προϊόν μπορεί να εγχυθεί απευθείας και να χορηγηθεί με μια σύντομη έγχυση σε διάρκεια 30-60 λεπτών. Η δόση των 400 mg πρέπει να χορηγείται σε διάρκεια 60 λεπτών. Μετά την αρχική ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να ακολουθήσει από στόματος θεραπεία. Το προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία παρουσιάζουν χημική ή φυσική αστάθεια στο pH 3.9-4.5 του προϊόντος (βλέπε λήμμα 6.2). Ωστόσο, το Ciprofloxacin 2 mg/ml διάλυμα για έγχυση έχει αποδειχθεί συμβατό με διάλυμα Ringer's, διάλυμα χλωριούχου νατρίου (0.9%), διαλύματα γλυκόζης (5% και 10%), διάλυμα γλυκόζης/φυσιολογικού ορού και φρουκτόζης (10%). Εκτός εάν η συμβατότητα έχει αποδειχθεί, το διάλυμα για έγχυση θα πρέπει πάντα να χορηγείται χωριστά. Φροντίστε επίσης, αμέσως μετά τη χρήση, για την απόρριψη τυχόν ποσότητας του προϊόντος που δεν χρησιμοποιήθηκε.

Ενήλικες

Συνίσταται η ακόλουθη δοσολογία για ειδικούς τύπους λοιμώξεων:

Ένδειξη	Ενδοφλέβια δόση (mg σιπροφλοξασίνης)
Πνευμονία προκαλούμενη από αρνητικά κατά Gram αερόβια βακτήρια	200-400 mg δύο φορές την ημέρα
Σύνθετες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος	200-400 mg δύο φορές την ημέρα
Λοιμώξεις του ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού	200-400 mg δύο φορές την ημέρα

συστήματος (ανάλογα με τη σοβαρότητα και την ευαισθησία του αιτιολογικού οργανισμού)	
Ασθενείς που πάσχουν από κυστική ίνωση με λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος από ψευδομονάδες*	400 mg δύο φορές την ημέρα
Άλλες λοιμώξεις (όπως αναφέρονται αναλυτικά στο λήμμα 4.1)	200-400 mg δύο φορές την ημέρα.

* Αν και οι φαρμακοκινητικές της σιπροφλοξασίνης δεν διαφέρουν στους ενήλικες ασθενείς με κυστική ίνωση, το χαμηλό σωματικό βάρος των ασθενών αυτών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στον καθορισμό της δοσολογίας.

Νεφρική ανεπάρκεια

Συνιστώνται οι ακόλουθες προσαρμογές της δόσης:

Κάθαρση κρεατινίνης ml/min	Συνιστώμενη προσαρμογή της δόσης
κάθαρση κρεατινίνης 31-60 (κρεατινίνη ορού 120-170 $\mu\text{mol/l}$)	Μέγιστη ενδοφλέβια ημερήσια δόση 800 mg, διαιρούμενη σε δύο δόσεις
$\leq$ κάθαρση κρεατινίνης 30 (κρεατινίνη ορού $> 175 \mu\text{mol/l}$)	Μέγιστη ενδοφλέβια ημερήσια δόση, 400 mg*

*Ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση: Την ημέρα της αιμοκάθαρσης, η δόση του Ciprofloxacin Nycomed πρέπει να χορηγείται μετά την αιμοκάθαρση.

Η παρακολούθηση των επιπέδων του φαρμάκου στον ορό αποτελεί την πιο αξιόπιστη βάση για την προσαρμογή της δόσης.

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν είναι απαραίτητο να προσαρμοστεί η δόση.

Ηλικιωμένοι

Αν και στους ηλικιωμένους παρατηρούνται υψηλότερα επίπεδα της σιπροφλοξασίνης στον ορό, δεν είναι απαραίτητο να προσαρμοστεί η δόση.

Παιδιά και έφηβοι

Το Ciprofloxacin Nycomed δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών.

Όπως και με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα αυτής της κατηγορίας, έχει αναφερθεί ότι σε ανήλικα ζώα η σιπροφλοξασίνη προκαλεί διαταραχές στις αρθρώσεις εκείνες που δέχονται το βάρος του σώματος.

Εντούτοις, από την ανάλυση των διαθέσιμων στοιχείων σχετικά με τη χρήση σιπροφλοξασίνης σε ασθενείς κάτω των 18 ετών, η πλειονότητα των οποίων έπασχαν από κυστική ίνωση, δεν προέκυψαν ενδείξεις ότι το προϊόν προκαλεί βλάβη στους χόνδρους ή στις αρθρώσεις.

Τα κλινικά και φαρμακοκινητικά δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση σιπροφλοξασίνης σε παιδιατρικούς ασθενείς με κυστική ίνωση (ηλικίας 5-17 ετών) οι οποίοι εμφανίζουν οξείες πνευμονικούς παροξυσμούς σχετικούς με λοιμώξεις από το βακτήριο *P. aeruginosa*, σε δόση των 10 mg/kg ενδοφλεβίως τρεις φορές την ημέρα (μέγιστη ημερήσια δόση 1.200 mg), βλέπε λήμματα 4.4 και 5.2. Η έγχυση πρέπει να χορηγείται σε διάρκεια 60 λεπτών.

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ {φιαλίδιο των 50 ml, φιαλίδιο των 100 ml και των 200 ml}

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ciprofloxacin Nycomed 2 mg/ml διάλυμα για έγχυση
[Βλ. Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Σιπροφλοξασίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml: Γαλακτική σιπροφλοξασίνη που αντιστοιχεί σε 2 mg σιπροφλοξασίνης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Υδροχλωρικό οξύ, γαλακτικό οξύ, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση
Φιαλίδιο των 50 ml
Φιαλίδιο των 100 ml
Φιαλίδιο των 200 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Να μην χορηγείται εάν διαπιστωθεί η ύπαρξη κρυστάλλων.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Το προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να απορρίπτεται αμέσως μετά τη χρήση.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλ. Παράρτημα Ι – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ {φιαλίδιο των 50 ml, φιαλίδιο των 100 ml και φιαλίδιο των 200 ml}

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ciprofloxacin Nycomed 2 mg/ml διάλυμα για έγχυση
[Βλ. Παράρτημα Ι – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Ενδοφλέβια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

50 ml
100 ml
200 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Το κείμενο που ακολουθεί θα συμπεριληφθεί στο Φύλλο οδηγιών:

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΣΙΠΡΟΦΛΟΞΑΣΙΝΗ ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ

Η Σιπροφλοξασίνη είναι αντιβιοτικός παράγοντας που ανήκει στην ομάδα των κινολονών. Η δράση της συνίσταται στο να εξουδετερώνει βακτήρια που μπορούν να προκαλέσουν λοιμώξεις.

Το Ciprofloxacin Nycomed χρησιμοποιείται για τη θεραπεία διαφόρων τύπων λοιμώξεων στις ενήλικες, όπως η πνευμονία, ορισμένοι τύποι λοιμώξεων του ουροποιητικού, λοιμώξεις του προστάτη, λοιμώξεις της κοιλίας και της περιοχής του εντέρου, ορισμένες λοιμώξεις του δέρματος και των οστών και λοιμώξεις σε ασθενείς με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα.

Σε παιδιά και εφήβους (5-17 ετών) με κυστική ίνωση το Ciprofloxacin Nycomed μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ορισμένων τύπων πνευμονικών λοιμώξεων.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΗ ΣΙΠΡΟΦΛΟΞΑΣΙΝΗ

Το Ciprofloxacin Nycomed χορηγείται με ιατρική συνταγή.

Η δοσολογία και η διάρκεια της θεραπείας εξαρτώνται από τη σοβαρότητα και τον τύπο της λοίμωξης. Ακόμα και αν η κατάσταση της υγείας σας βελτιωθεί μερικές ημέρες μετά από την έναρξη της θεραπείας, είναι σημαντικό να ολοκληρώσετε τη θεραπεία που σας έχει υποδείξει ο γιατρός σας, διαφορετικά τα συμπτώματα μπορεί να επανεμφανιστούν.

Ενήλικες

Επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού, Λοιμώξεις του αναπνευστικού, Πνευμονία και άλλες λοιμώξεις

200 – 400 mg δύο φορές την ημέρα.

Η μέγιστη ημερήσια δόση σε πολύ σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις δεν πρέπει να ξεπερνά τα 1200 mg (400 mg τρεις φορές την ημέρα).

Έφηβοι και Παιδιά (5 – 17 ετών)

Οξεία πνευμονική έξαρση της κυστικής ίνωσης σε παιδιά:

10 mg/kg τρεις φορές την ημέρα (μέγιστη ημερήσια δόση: 1200 mg) ή 10 mg/kg ενδοφλεβίως τρεις φορές την ημέρα (μέγιστη ημερήσια δόση: 1200 mg) σε συνδυασμό με 20 mg/kg από το στόμα δύο φορές την ημέρα (μέγιστη ημερήσια δόση: 1500 mg)

Διάρκεια της θεραπείας

Ενήλικες

Η συνήθης διάρκεια της θεραπείας είναι 5 – 7 ημέρες αλλά μπορεί να παραταθεί σε περιπτώσεις σοβαρής ή επίμονης λοίμωξης..

Έφηβοι και Παιδιά (5 – 17 ετών)

Η διάρκεια της θεραπείας για ορισμένες πνευμονικές λοιμώξεις σε παιδιά και εφήβους με κυστική ίνωση είναι 10 – 14 ημέρες.