

I. PIELIKUMS

**ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMA, STIPRUMS,
LIETOŠANAS VEIDS, PIETEIKUMA IESNIEDZĒJS UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS
ĪPAŠNIEKS DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Rēģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs (koncentrācija)</u>
Nīderlande	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugāle		Ciprofloxacīn Hikma 200 mg/100 ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie	2 mg/ml	šķīdums infūzijām	intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml
Austrija		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugāle	Ciprofloxacīn Hikma 200 mg/100 ml Infusionslösung	2 mg/ml	šķīdums infūzijām	intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml
Vācija		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugāle	Ciprofloxacīn Hikma 200 mg/100 ml Lösung zur intravenösen Anwendung	2 mg/ml	šķīdums infūzijām	intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml
Īrija		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugāle	Ciprofloxacīn Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion	2 mg/ml	šķīdums infūzijām	intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml
Itālija		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugāle	Ciprofloxacīn Hikma 200 mg/100 ml Soluzione per Infusione Endovenosa	2 mg/ml	šķīdums infūzijām	intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml
Lielbritānija (Anglija)		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença	Ciprofloxacīn Hikma 200 mg/100 ml Solution for	2 mg/ml	šķīdums infūzijām	intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml

2705-906 Terrugem SNT
Portugãle

Infusion

II PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS IZMAIŅĀM, KO IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRA

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

CIPROFLOXACIN HIKMA UN RADNIECĪGO NOSAUKUMU ZĀĻU ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJIE SECINĀJUMI (skatīt I pielikumu)

Ciprofloksacīns ir hinolons, kas ir iedarbīgs in vitro pret lielu skaitu gramnegatīvu aerobo baktēriju, kā arī pret dažiem grampozitīviem organismiem.

Pacientiem ar sarežģītām urīnceļu infekcijām (UCI) pašreiz pielieto empīrisku ārstēšanu ar plaša spektra antibiotiku (fluorhinolonu) un potenciālu tālāko 10-14 dienu ilgu ārstēšanu, vadoties no urīna kultūras un jutības. Lai izvairītos no neveiksmes ārstēšanā un rezistences parādīšanās, priekšnoteikums ir adekvāta pacienta reakcija un pielāgota deva.

Pieteikuma iesniedzējs/reģistrācijas apliecības īpašnieks (RAĪ) neiesniedza klīniskos datus, lai atbildētu uz CHMP jautājumiem, kas attiecas uz risku/ieguvumu no ieteicamās devas UCI ārstēšanai un uz maksimālo pieaugušo dienas devu, jo šis pieteikums ir t.s. „nepatentētais” pieteikums (atsauces/oriģinālās zāles ir Bayer Ciproxin).

Publicētās literatūras daudzums un dati par rezistenci, ko iesniedza pieteikuma iesniedzējs, sniedz adekvātu pamatojumu kā no efektivitātes, tā arī no nekaitīguma viedokļa ciprofloksacīna devai 200-400 mg divreiz dienā komplīcētu UCI ārstēšanai, kas ir vairāk piemērota baktēriju rezistences novēršanai un nepalielina nelabvēlīgās reakcijas.

Šo zāļu lietošana, kas ir intravenozai infūzijai paredzēts šķīdums, jāierobežo komplīcētu UCI ārstēšanai.

No publicētajiem datiem, kuros kā maksimālā deva tika lietota piedāvātā maksimālā intravenozā deva 400 mg trīsreiz dienā, panākot labāku rezistences novēršanu pret antibiotiku bez nozīmīga nevēlamo reakciju pieauguma nopietnās un dzīvību apdraudošās citu orgānu sistēmu infekcijās, nav pamata secināt, ka sarežģītu UCI ārstēšanā šis labvēlīgais ieguvuma/riska profils nozīmīgi atšķirsies.

PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARĶĒJUMA UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS IZMAIŅĀM

Ņemot vērā, ka

- pieteikuma iesniedzēja nodrošinātā literatūra komplikētu urīnceļu infekciju ārstēšanai pamato devu divreiz dienā pa 200 – 400 mg un maksimālo dienas devu pieaugušiem trīsreiz dienā pa 400 mg;
- pieprasītie labojumi zāļu apraksta 5.1. nodaļā, ieskaitot pārtraukumpunktus, kas saistīti ar indikācijām, ir pieņemami;

CHMP ir ieteikusi, ka indikācijai ir jābūt komplikētas urīnceļu infekcijas ārstēšanai, ar ieteicamo devu divreiz dienā pa 200 – 400 mg. Turklāt ciprofloksacīna lietošanā maksimālā dienas deva ir 400 mg trīsreiz dienā.

Papildus tam zāļu aprakstā, marķējumā un lietošanas pamācībā tika iekļauti citi labojumi, kas nav pārskatīšanas procedūras rezultāts, bet ir saskaņā ar vadlīnijām par zāļu aprakstu, palīgvielām un jaunākajiem kvalitātes pārskatīšanas dokumentu paraugiem.

Tāpēc CHMP ieteica izsniegt reģistrācijas apliecību(as) un izmainīt atsauces valsts zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas pamācību. Tas ir izklāstīts III pielikumā par Ciprofloxacin un radniecīgo nosaukumu zālēm (skatīt I pielikumu).

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ciprofloxacīn Hikma 200 mg/100 ml šķīdums infūzijām
[Aizpildīt nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml šķīduma infūzijām satur:

Ciprofloksacīna laktātu ekvivalentu 2 mg ciprofloksacīna.

100 ml flakona satur 200 mg ciprofloksacīna.

Nātrija saturs ir 15,4 mmol (354 mg) uz 100 ml šķīduma infūzijām.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Infūzijas šķīdums

Caurspīdīgs, bezkrāsains līdz nedaudz iedzeltens šķīdums

Šķīduma pH: 3,9 - 4,5

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Ciprofloxacīn Hikma indicēts smagu un/vai dzīvībai bīstamu, pret ciprofloksacīnu jutīgu mikroorganismu izraisītu infekcijas slimību ārstēšanai. Turpmākās Ciprofloxacīn Hikma indikācijas var tikt apsvērtas, ja tā perorāla lietošana nav iespējama vai nav droša:

- komplikētas urīnceļu infekcijas,
- apakšējo elpceļu infekcijas, kas ietver aerobo gramnegatīvo baktēriju izraisītas pneimonijas, *Streptococcus pneumoniae* infekcijas gadījumā ciprofloksacīns nav pirmās izvēles preparāts,
- komplikētas ādas un mīksto audu infekcijas,
- osteomielīts.

Ciprofloxacīn Hikma var tikt nozīmēts arī *Pseudomonas aeruginosa* izraisītu akūtu apakšējo elpceļu infekciju ārstēšanā bērniem ar cistisko fibrozi vecumā no 5 līdz 17 gadiem.

Jauktu infekcijas slimību gadījumā ar anaerobiem mikroorganismiem ciprofloksacīns jākombinē ar citiem antibakteriāliem līdzekļiem, kas ir efektīvi pret anaerobiem.

Ņemt vērā farmakopejas apstiprinātus ieteikumus adekvātai antibakteriālo līdzekļu lietošanai.

4.2 Devas un lietošanas veids

Pieaugušie:

Deva pieaugušiem ir 200 – 400 mg ciprofloksacīna divas reizes dienā.

Smagu, dzīvībai bīstamu vai atkārtotu infekcijas slimību gadījumā deva var tikt palielināta līdz 400 mg trīs reizes dienā. Maksimālā dienas deva ir 1200 mg.

Osteomielīts:

Pirms terapijas uzsākšanas jāveic bakterioloģiskās jutības tests. Tāpat kā indicējot citus antibakteriālos līdzekļus, pacients terapijas laikā ir jākontrolē, lai noteiktu rezistentu formu attīstību sākotnēji jutīgām baktērijām, īpaši *P. aeruginosa* un *S. aureus* (skatīt būtisku izklāstu apakšpunktā 5.1). Vidējais terapijas kurss laiks ir 4-6 nedēļas. Ja ir nepieciešams ilgstošāks terapijas kurss, tad ir jāveic atkārtota terapijas izvērtēšana, vēlākais 2 mēnešu laikā.

Nieru darbības traucējumi:

Pacientiem ar kreatinīna klīrensu 31 – 60 ml/min/1,73 m² vai seruma kreatinīna koncentrāciju 124 – 174 μmol/l maksimālā intravenozā dienas deva ir 800 mg.

Ja kreatinīna klīrenss ir ≤ 30 ml/min/1,73 m² vai seruma kreatinīna koncentrācija ir ≥ 175 μmol/l, tad maksimālā intravenozā dienas deva ir 400 mg.

Pacientiem, kas saņem hemodialīzi vai pastāvīgu ambulatoru peritoneālu dialīzi (CAPD), maksimālā dienas deva arī ir 400 mg. Dialīzes veikšanas dienās deva tiek injicēta pēc hemodialīzes procedūras.

Aknu darbības traucējumi:

Aknu darbības traucējumu gadījumā deva nav jākoriģē.

Nieru un aknu darbības traucējumi:

Devas pielāgošana atkarībā no nieru funkcijas. Devas pielāgošanu visdrošāk nodrošina aktīvās vielas līmeņa kontrolēšana asinīs.

Vecāka gadagājuma pacienti:

Sakarā ar augstāku plazmas līmeni šiem pacientiem, vēlams nozīmēt devas, kuras balstītas uz kreatinīna klīrensu un slimības smagumu.

Bērni:

Akūtas apakšējo elpceļu infekcijas, kuras izraisa *Pseudomonas aeruginosa*, bērniem un pusaudžiem (5-17 g.v.) ar cistisko fibrozi:

15 mg/kg ķermeņa svara divas reizes dienā vai 10 mg/kg ķermeņa svara trīs reizes dienā intravenozi (maksimālā dienas deva 1200 mg).

Sekojoši var veikt terapiju ar šādām devām:

15 mg/kg ķermeņa svara divas reizes dienā vai 10 mg/kg ķermeņa svara trīs reizes dienā intravenozi (maksimālā dienas deva 1200 mg), tad divas reizes dienā perorāli.

Rekomendējamais terapijas ilgums ir 10 - 14 dienas.

Devas bērniem ar nieru un/vai aknu darbības traucējumiem nav izpētītas.

Infūzijas šķīdums jāievada ar 60 minūšu infūzijas periodu.

Sakarā ar palielinātu lokālas reakcijas risku, augstākas intravenozas devas jāievada caur lielo vai centrālo vēnu. Informācija preparāta jaukšanai kopā ar citiem šķīdumiem: skatīt apakšpunktus 6.2 un 6.6.

Terapijas ilgums ir atkarīgs no infekcijas smaguma, klīniskās atbildes un bakterioloģiskās atradnes. Kopumā ņemot, akūtas un hroniskas infekcijas (piem. osteomielīts un prostatīts un citi), kur infekcijas izraisītājs ir zināms kā uz ciprofloksacīnu jutīgs, jāārstē vismaz vēl trīs dienas pēc klīnisko simptomu un pazīmju pazušanas. Citos gadījumos, tādos kā osteomielīts un bērni, devas ir noteiktas šajā apakšpunktā.

4.3 Kontrindikācijas

Ciprofloxacīns Hikma ir kontrindicēts:

- pacientiem ar paaugstinātu jutību pret ciprofloksacīnu, hinolonu karboksilskābes derivātiem vai palīgvielām,
- bērniem vecumā līdz 5 g.v. (par ciprofloksacīna drošību un lietošanu bērniem skatīt arī apakšpunktu 4.4.),
- bērniem un pusaudžiem, izņemot akūtu elpceļu slimību paasinājumu ārstēšanā bērniem ar cistisko fibrozi vecumā no 5-17 gadiem,
- grūtniecības un zīdīšanas laikā,
- pacientiem, kuriem anamnēzē ir cīpslu bojājumi sakarā ar fluorhinolonu lietošanu,
- vienlaicīgi lietot ciprofloksacīnu un tizanidīnu

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nieru un urīnceļu sistēma:

Kristalūrijas saistība ar ciprofloksacīnu ir tikusi novērota. Pacienti, kuri saņem ciprofloksacīnu, ir jānodrošina ar pietiekamu hidratāciju un jāizvairās no pārliedas urīna sārmainības.

Pacienti ar iepriekš novērotiem nozīmīgiem nieru darbības traucējumiem ir uzmanīgi jānovēro, lai noteiktu nieru funkciju pavājināšanos. Ciprofloksacīns ir uzmanīgi jānozīmē pacientiem ar nieru mazspēju vai smagu dehidratāciju.

Asins un limfātiskā sistēma:

Pacienti, kuriem ģimenes anamnēzē ir bijis vai kuriem ir glikozes-6-fosfāta dehidrogenāzes aktivitātes defekts, ir predisponēti uz hemolītiskām reakcijām uz hinoloniem, tādēļ šiem pacientiem ciprofloksacīns ir jālieto piesardzīgi.

Centrālā nervu sistēma:

Lietojot Ciprofloxacīn Hikma, jāņem vērā raksturīgas nevēlamas blakusparādības, saistītas ar centrālo nervu sistēmu, kā to novēro pacientiem, lietojot citus fluorhinolonus. Pacientiem ar epilepsiju vai citiem centrālās nervu sistēmas bojājumiem (piem. pazemināts konvulsiju sliekšnis, epilepsijas lēkmes anamnēzē, samazināta cerebrālā asinsrite, smadzeņu struktūras izmaiņas vai insults) ciprofloksacīnu drīkst nozīmēt tikai pēc uzmanīgas un rūpīgas ieguvuma un riska apsvēršanas, jo sakarā ar iespējamiem blakusefektiem uz centrālo nervu sistēmu šie pacienti tiek iekļauti paaugstināta riska grupā.

Nevēlamie blakusefekti dažreiz parādās jau uzreiz pēc pirmās ciprofloksacīna ievadīšanas reizes. Dažos gadījumos depresija vai psihozes var radīt tieksmi uz pašnāvību. Šādas reakcijas parādīšanās gadījumā nekavējoties jāpārtrauc ciprofloksacīna lietošana un jāinformē ārstējošais ārsts.

Sirds - asinsvadu sistēma:

Ciprofloksacīna lietošana ļoti retos gadījumos tiek saistīta ar QT intervāla pagarināšanos (skatīt apakšpunktā 4.8), tādēļ ievērot piesardzību, ārstējot pacientus ar *torsade de pointes* aritmijas risku.

Bērni un pieaugušie:

Tiek ziņots, ka tāpat kā citi šī medikamenta grupas preparāti, ciprofloksacīns var izraisīt bojājumus locītavās, uz kurām balstās lielākais ķermeņa smagums, nepieaugušiem dzīvniekiem. Nav pieejami pilnīgi izpētīti dati par ciprofloksacīna lietošanu bērniem un pieaugušiem cilvēkiem. Tādēļ ciprofloksacīna lietošana bērniem nav rekomendēta, izņemot pacientus ar cistisko fibrozi (skatīt apakšpunktā 4.1).

Kuņģa - zarnu trakts:

Ciprofloksacīna un citu fluorhinolonu lietošanas laikā vai pēc tās var parādīties smaga un pastāvīga caureja; jāņem vērā pseidomembranoza kolīta attīstības iespēja (dzīvībai draudošs, ar iespējamu fatālu iznākumu). Šādā gadījumā ciprofloksacīna lietošana nekavējoties ir jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša terapija. Antiperistaltikas līdzekļi ir kontrindicēti. Pārejoši var paaugstināties transamināžu vai sārmainās fosfatāzes koncentrācijas vai var parādīties holestāzes dzelte, īpaši pacientiem ar iepriekšēju aknu bojājumu.

Skeleta-muskuļu sistēma:

Ja parādās tendināta pazīmes (piem. sāpīgs pietūkums), ciprofloksacīna vai citu fluorhinolonu ievadīšana ir nekavējoties jāpārtrauc, bojāto ekstremitāti nevajag saspīest un jākonsultējas ar ārstējošo ārstu. Ļoti reti tiek ziņots par daļēju vai pilnīgu cīpslu plīsumu (galvenokārt Ahileja cīpslas), īpaši vecāka gadagājuma pacientiem, kuri iepriekš ārstēti ar sistēmiskiem glikokortikoidiem. Ciprofloksacīns var izraisīt *Myasthenia gravis* simptomu uzliesmojumu. Tādēļ, jebkāda simptoma parādīšanās gadījumā, kas liecina par *Myasthenia gravis* uzliesmojumu, ir jākonsultējas ar ārstējošo ārstu.

Fotosensibilitāte:

Ciprofloksacīns un citi fluorhinoloni var izraisīt fotosensibilitāti. Tādēļ ciprofloksacīna lietošanas laikā rekomendēts izvairīties no ilgstošas atrašanās tiešos saules vai UV staros. Ja tas nav iespējams, tad pacientam ir jārekomendē lietot UV aizsargkrēmu. Fotosensibilitātes parādīšanās gadījumā jāpārtrauc preparāta lietošana.

Hipersensitivitāte:

Dažos gadījumos pēc pirmās ciprofloksacīna ievadīšanas parādījās hipersensitivitātes un alerģiskas reakcijas. Ja parādās šādas reakcijas, nekavējoties ir jākonsultējas ar ārstējošo ārstu.

Ļoti retos gadījumos pēc ciprofloksacīna ievadīšanas anafilaktiskas/anafilaktoīdas reakcijas var radīt dzīvību apdraudošu šoku, pat pēc pirmās preparāta ievadīšanas. Šādā gadījumā ciprofloksacīna terapija ir jāpārtrauc un jāveic pretšoka terapijas pasākumi.

Lokālas reakcijas:

Tiek ziņots par lokālām reakcijām pēc intravenozas ciprofloksacīna ievadīšanas. Šādas reakcijas parādās biežāk, ja infūzijas laiks ir 30 minūtes vai mazāk. Tās var izpausties kā lokālas ādas reakcijas, kuras strauji izzūd pēc infūzijas beigšanas.

Turpmākas intravenozas ievadīšanas nav kontrindicētas, ja vien reakcijas neparādās atkal vai pastiprinās.

Tā kā ciprofloksacīnam piemīt neliela iedarbība uz *Mycobacterium tuberculosis*, var parādīties kļūdaini negatīvas kultūras, ja paraugu iegūšana tiek veikta ciprofloksacīna terapijas laikā.

100 ml Ciprofloxacin Hikma infūzijas šķīduma satur 15,4 mmol (354 mg) nātrija. Tas ir jāņem vērā, ievadot pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Probenecīds

Probenecīds inhibē ciprofloksacīna renālo ekskrēciju, kā rezultātā palielinās ciprofloksacīna koncentrācija plazmā.

CYP1A2

Ciprofloksacīns inhibē CYP1A2 un tādējādi var palielināt vienlaicīgi lietoto vielu, kuras metabolizē šis enzīms (piem. teofilīns, klozapīns, takrīns, ropinirols, tizanidīns) koncentrāciju serumā. Tādēļ pacienti, kuri vienlaicīgi lieto šos medikamentus ar ciprofloksacīnu, ir rūpīgi jānovēro, lai nerastos pārdozēšanas klīniskie simptomi. Būtu nepieciešams noteikt koncentrācijas serumā, īpaši teofilīnam, un veikt devu korekciju. Mijiedarbība starp teofilīnu un ciprofloksacīnu ir potenciāli dzīvībai bīstama.

Citi ksantīnu derivāti

Tiek ziņots par ksantīnu derivātu koncentrācijas palielināšanos serumā, vienlaicīgi ievadot ciprofloksacīnu un kofeīnu vai pentoksifilīnu (okspentifilīnu).

Fenitoīns

Vienlaicīga ciprofloksacīna un fenitoīna ievadīšana var radīt paaugstinātu vai pazeminātu fenitoīna līmeni serumā, tādēļ rekomendē kontrolēt preparāta līmeni.

Metotreksāts

Metotreksāta nieru tubulārais transports var tikt inhibēts, to vienlaicīgi lietojot kopā ar ciprofloksacīnu, kas var paaugstināt metotreksāta līmeni plazmā. Tas var palielināt ar metotreksātu saistīto toksisko reakciju risku. Tādēļ pacienti, kuri saņem metotreksāta terapiju, ir ļoti uzmanīgi jākontrolē, ja vienlaicīgi ir indicēta terapija ar ciprofloksacīnu.

Ciklosporīni

Atsevišķos gadījumos, vienlaicīgi lietojot ciprofloksacīnu un ciklosporīnu, tika novērota pārejoša kreatinīna koncentrācijas palielināšanās serumā. Tādēļ šiem pacientiem regulāri (divas reizes nedēļā) jāpārbauda kreatinīna koncentrācija serumā.

Perorālie antikoagulanti (piem. varfarīns)

Ciprofloksacīns, tāpat kā citi hinoloni, var paaugstināt kumarīna derivātu, tai skaitā varfarīna, iedarbību. Šo preparātu vienlaicīgas lietošanas laikā ir jāveic protrombīna laika (PL) vai citu atbilstošu koagulācijas testu kontrolēšana. Ja tas ir nepieciešams, tad perorālo antikoagulantu deva var tikt atbilstoši pielāgota.

Glibenklamīdi

Lietojot vienlaicīgi, ciprofloksacīns dažos gadījumos var pastiprināt glibenklamīda iedarbību (hipoglikēmija).

NSPIL

Izmēģinājumi ar dzīvniekiem ir pierādījuši, ka vienlaicīga fluorhinolonu ļoti lielu devu un attiecīgu NSPIL (bet ne acetilsalicilskābes) vienlaicīga lietošana var provocēt konvulsijas.

Meksiletīns

Vienlaicīga ciprofloksacīna un meksiletīna lietošana var radīt meksiletīna koncentrācijas palielināšanos plazmā.

Premedikācijas līdzekļi

Tiek rekomendēts nelietot vienlaicīgi ciprofloksacīnu ar opiātu premedikācijas līdzekļiem (piem. papaveretum) vai ar opiātu premedikācijas līdzekļiem un antiholīnerģiskiem premedikācijas līdzekļiem (piem. atropīnu vai hioscīnu), jo tas samazina ciprofloksacīna līmeni serumā. Ir pierādīts, ka vienlaicīga ciprofloksacīna un benzodiazepīnu lietošana, neietekmē ciprofloksacīna līmeni plazmā. Tiek ziņots, ka sakarā ar samazinātu diazepāma klīrensu, tā lietošana kopā ar ciprofloksacīnu pagarina tā pussabrukšanas periodu, un ļoti retos gadījumos to novēro arī vienlaicīgi lietojot ciprofloksacīnu ar midazolāmu. Tāpēc tiek rekomendēts uzmanīgi kontrolēt benzodiazepīna terapiju.

4.6 Grūtniecība un zīdīšanaGrūtniecība

Lietošana grūtniecības laikā ir kontrindicēta. Ir pieejami ierobežoti dati par ciprofloksacīna lietošanu grūtniecības laikā. Līdz šim nav atrasti pierādījumi par iedzimtu anomāliju vai citu nevēlamu efektu palielinātu risku, kas sekotu, lietojot ciprofloksacīnu vai citus hinolonus pirmā trimestra laikā. Pētījumos ar dzīvniekiem nav novērota ciprofloksacīna teratogēnā iedarbība. Jauniem un prenatāliem dzīvniekiem, kuri tika pakļauti hinolonu iedarbībai, tika novērota iedarbība uz neattīstītiem skrimšļaudiem (skatīt apakšpunktā 5.3). Sakarā ar to, ka nav zināma Ciprofloxacin Hikma ietekme, to grūtniecības laikā lietot nedrīkst. (skatīt apakšpunktā 4.3).

Zīdīšana:

Ciprofloksacīns izdalās ar krūts pienu. Sakarā ar artropātiju risku un citu potenciāli toksisku ietekmi uz zīdaini, ciprofloksacīns ir kontrindicēts zīdīšanas laikā (skatīt apakšpunktā 4.3).

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ciprofloxacin Hikma piemīt maza vai mērena ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ja parādās nevēlama iedarbība uz centrālo nervu sistēmu, piemēram, reibonis, ir aizliegts vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

5-14% pacientiem, kuri saņēma ciprofloksacīnu, tika ziņota tā nelabvēlīga ietekme. Visbiežāk blakusparādības bija saistītas ar kuņģa-zarnu traktu un centrālo nervu sistēmu.

Ir novērotas sekojošas nevēlamās reakcijas:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1\ 000$ to $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)

Ļoti reti ($< 1/10,000$), nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Infekcijas un invāzijas:

Retāk: moniliāze

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi:

Retāk: eozinofīlija, leukopēnija

Reti: leukopēnija (granulocitopēnija), anēmija, leukocitoze, paaugstināts protrombīna līmenis, trombocitopēnija, trombocitēmija (trombocitoze).

Ļoti reti: hemolītiskā anēmija, pancitopēnija, agranulocitoze.

Imūnās sistēmas traucējumi:

Reti: tūska (perifēra, angio, sejas), alerģiska reakcija, medikamentu drudzis, anafilaktoīda (anafilaktiska) reakcija.

Ļoti reti: plaušu tūska šoka gadījumā (anafilaktiska; dzīvībai draudoša), niezoši izsitumi, seruma slimībai līdzīgi simptomi.

Metabolisma un barošanās traucējumi:

Reti: hiperglikēmija.

Psihiatriskie traucējumi:

Reti: trauksme, nakts murgi, depresija, halucinācijas.

Ļoti reti: psihostiskas reakcijas (kuras var progresēt līdz pacienta uzvedībai, kas apdraud paša dzīvību).

Nervu sistēmas traucējumi:

Bieži: izmainīta garšas sajūta (parasti atgriezeniska, pārtraucot terapiju), galvas reibonis, galvassāpes, bezmiegs, satraukums, apjukums.

Reti: garšas sajūtas zudums (samazināta garšas sajūta), parestēzijas (perifēra paralgēzija), trīce (krafīšanās), konvulsijas, migrēna.

Ļoti reti: parosmija (traucēta oža), anosmija (parasti atgriezeniska pēc pārtraukšanas), *grand mal* konvulsijas, patoloģiska (nestabila) gaita, intrakraniāla hipertensija, ataksija, hiperestēzija, hipertonijs.

Acu slimības: traucēta redze, diplopija, hromatopsija.

Ausu un labirinta traucējumi:

Reti: dzīkstēšana ausīs, pārejošs dzirdes zudums (galvenokārt augstas frekvences).

Sirds funkcijas traucējumi:

Reti: tahikardija.

Ļoti retos gadījumos tiek ziņots par ventrikulāru aritmiju, QT intervāla pagarināšanos un *torsades de pointes*. Šie gadījumi tika novēroti galvenokārt starp pacientiem ar papildus QT intervāla pagarināšanās riska faktoriem

Asinsvadu sistēmas traucējumi:

Retāk: (trombo-) flebīts.

Reti: ģībonis (sinkope), vazodilatācija (karstuma stress).

Ļoti reti: vaskulīts (petehijas, hemorāģiskas bullas, papulas, kreveļu veidošanās).

Respiratoras, krūšu kurvja un videnes slimības:

Reti: aizdusa, balsenes tūska.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:

Bieži: slikta dūša, caurejas.

Retāk: vemšana, dispepsija, meteorisms, anoreksija, sāpes vēderā.

Reti: pseidomembranozs kolīts, moniliāze (orālā).

Ļoti reti: moniliāze (kuņģa-zarnu), pankreatīts.

Aknu un žultsceļu traucējumi:

Reti: dzelte, holestāzes dzelte, aknu šūnu nekroze.

Ļoti reti: hepatīts, aknu šūnu nekroze (ļoti reti noved pie dzīvībai bīstamas aknu funkcijas mazspējas).

Ādas un zemādas audu bojājumi:

Bieži: izsitumi.

Retāk: nieze, papillo-makulāri izsitumi, nātrene.

Reti: fotosensibilitāte, *erythema multiforme* un *erythema nodosum*.

Ļoti reti: *erythema nodosum*, *erythema multiforme (minora)*, Stīvena-Džonsona sindroms, epidermas nekrolīze (Lyell sindroms), petehijas.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Retāk: artralģijas (sāpes locītavās).

Reti: mialģija (sāpes muskuļos), locītavu bojājumi (pietūkušas locītavas).

Ļoti reti: tendinīts (galvenokārt Ahileja cīpslas), daļēji vai pilnīgi cīpslu plīsumi (galvenokārt Ahileja cīpslas), miastēnijas simptomu pasliktināšanās, sāpes muskuļos, cīpslu maksts iekaisums (tenosinovīts).

Nieru un urīnceļu traucējumi:

Reti: akūta nieru mazspēja, nieru funkcijas pavājināšanās, vagināla moniliāze, hematūrija, kristalūrija, intersticiāls nefrīts.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

Retāk: astēnija (vispārēja nespēka sajūta, nogurums), reakcijas injekcijas ievadīšanas vietā.

Reti: svīšana.

Izmeklējumi:

Retāk: kreatinīna līmeņa paaugstināšanās asinīs, paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs; patoloģiski aknu funkciju testu rezultāti (paaugstināti SGOT un SGPT līmeņi), bilirubinēmija un paaugstināta sārmainā fosfatāze.

Ļoti reti: amilāzes/lipāzes līmeņu paaugstināšanās.

Citi:

Retāk: plaušu embolija, aizdusa, plaušu tūska, deguna asiņošana, asins spļaušana un žagas.

Ļoti reti: vājums, pārejoši nieru funkcijas traucējumi līdz pārejošai nieru mazspējai, fotosensitivitāte (skatīt apakšpunktā 4.4).

4.9 Pārdozēšana

Akūtas un ārkārtējas pārdozēšanas gadījumos tiek novēroti atgriezeniski nieru bojājumi. Tiek ziņots, ka pārdozējot 12 g, novēroti vidēji smagi toksicitātes simptomi. Pārdozēšanas simptomi var būt galvas reibonis, trīce, galvassāpes, nogurums, krampju lēkme, halucinācijas, apjukums, kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, aknu un nieru patoloģijas, kristalūrija, hematūrija.

Pacients ir uzmanīgi jānovēro un jāārstē ar simptomātisku terapiju. Nodrošināt adekvātu hidratāciju. Hemodialīze un peritoneālā dialīze izvada nelielu ciprofloksacīna daudzumu (mazāk kā 10%).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Antibakteriālie hinoloni, ATK kods: J01MA02

Darbības veids:

Ciprofloksacīnam piemīt ātra baktericīda iedarbība gan baktēriju augšanas fāzē, gan miera fāzē. Baktēriju augšanas fāzes laikā notiek daļēja hromosomu saritināšanās un iztaisnošanās. Šajā procesā izšķiroša loma ir enzīmam DNS girāzei. Ciprofloksacīns inhibē DNS girāzi, kā rezultātā tiek inhibēta DNS sintēze.

Ciprofloksacīns ir efektīvs *in vitro* pret lielu skaitu gramnegatīvo aerobo baktēriju, ieskaitot *P. aeruginosa*. Tas ir arī efektīvs pret grampozitīviem mikroorganismiem, tādiem kā stafilokoki un streptokoki. Anaerobie mikroorganismi galvenokārt ir mazāk jutīgi.

Rezistences veidošanās mehānisms:

Rezistence pret ciprofloksacīnu attīstās genoma mutāciju rezultātā (daudzpakāpju veids). Klīniskām *E.coli un Klebsiella spp.* dzimtām ir atklāta plazmīdu medīta ar qnr saistīta pārnestā hinolonu rezistence. Tās darbības mehānisma rezultātā ciprofloksacīns neuzrāda krustenisku rezistenci ar citām svarīgām, ķīmiski atšķirīgām vielu grupām, tādām kā beta- laktamāzes, antibakteriālie līdzekļi, aminoglikozīdi, tetraciklīni, makrolīdi un polipeptīdi, sulfonamīdi, trimetoprimis un nitrofurantoīni. Hinolonu klasē tiek novērota krusteniska rezistence. Rezistences attīstība uz ciprofloksacīnu un citiem fluorhinoloniem ir novērota stafilokokiem, īpaši meticilīna-rezistentiem *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E.coli un E. faecalis* (skatīt jutības tabulu).

Pacientiem, kuriem tiek veikta ilgstoša terapija (piem. ar cistisko fibrozi, osteomielītu) vai pacientiem, kuri ir ļoti uzņēmīgi pret infekcijas slimībām (piem. selektīva profilakse noteiktām pacientu grupām ar neitropēniju, mākslīgā ventilēšana) ir visaugstākais risks. Rezistentu dzimtu procentuālā attiecība varētu būt iemesls lielajai lokālajai variācijai. Tādēļ ir rekomendēta regulāra rezistences noteikšana.

Jutības testu robežpunkti

Saskaņā ar EUCAST datiem ciprofloksacīna MIK jutības testu robežpunkti aerobām baktērijām ir sekojoši:

- *Enterobacteriaceae*: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ jutīgām, $> 1 \mu\text{g/ml}$ rezistentām;
- *Pseudomonas spp.* $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ jutīgām, $> 1 \mu\text{g/ml}$ rezistentām;
- *Acinetobacter spp.* $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ jutīgām, $> 1 \mu\text{g/ml}$ rezistentām;
- *S. pneumoniae* $\leq 0,125 \mu\text{g/ml}$ jutīgām, $> 2 \mu\text{g/ml}$ rezistentām;
- *Staphylococcus spp.* $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ jutīgām, $> 1 \mu\text{g/ml}$ rezistentām;
- *H. influenzae un M. catarrhalis* $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ jutīgām, $> 0,5 \mu\text{g/ml}$ rezistentām.

Ar dzimtu nesaistīti jutības testu robežpunkti ir $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ jutīgiem un $> 1 \mu\text{g/ml}$ rezistentiem mikroorganismiem.

Dažām dzimtām iegūtās rezistences izplatība variē ģeogrāfiski vietā un laikā, tāpēc ir vēlama lokāla informācija par rezistenci, īpaši ārstējot smagas infekcijas. Nepieciešamības gadījumā jāprasa ekspertu viedoklis, ja lokālā rezistences izplatības gadījumā vismaz dažu infekciju gadījumos medikamenta lietderīgums ir apspriežams.

<i>Biežāk jutīgākās dzimtas</i>
Gramnegatīvo aerobu dzimta
<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 morganii</i>
<i>Proteus spp.</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Serratia marcescens</i>

Dzīmtas, kurām iegūtā rezistence var būt problēma
<i>Grampozitīvi aerobi</i>
<i>Koagulāzes-negatīvais Staphylococcus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>MRSA*</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus (metilīna jūtīgs)</i>
<i>Streptococcus spp.</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae</i> PEN-R
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Gramnegatīvie aerobi</i>
<i>Acinetobacter spp.</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Enterobacter spp.</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter spp. Amp-C producing</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Pārmantoti rezistentie organismi
<i>Grampozitīvie aerobi</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Gramnegatīvie aerobi</i>
<i>E. coli multi-reziztenta</i>
<i>Providencia spp.</i>

* *MRSA*, ļoti iespējams, ir rezistents pret ciprofloksacīnu. Tāpēc ciprofloksacīnu nevajadzētu lietot, ārstējot iespējamās vai zināmas *MRSA* infekcijas, ja vien mikroorganismam ir zināma jutība.

Saīsinājumi:

ESBL: Paplašināta spektra beta-laktamāze

MRSA: Metilīna-rezistents *Staphylococcus aureus*

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija:

Ciprofloksacīns ātri un efektīvi tiek absorbēts pēc tā perorālas ieņemšanas. Plazmas augstākā koncentrācija tiek sasniegta 0,5 - 2 stundas pēc 50 - 1000 mg p.o. ieņemšanas un variē no 0,3 – 5,9 mg/l. Pastāv lineāra korelācija starp devu no vienas puses un koncentrāciju plazmā, AUC no otras puses. Ciprofloksacīna biopieejamība pēc perorālas ieņemšanas ir no 70 % līdz 85 %.

Biopieejamība ir zemāka, ja vienlaicīgi tiek lietoti antacīdie līdzekļi, kas satur alumīnija un/vai magnija hidroksīdu, vai kalcija un dzelzs sāļi.

Pēc atkārtotas ievadīšanas (divas reizes dienā) preparāts neuzkrājas. 12 stundas pēc 200 mg i.v. ievadīšanas koncentrācija plazmā ir joprojām augstāka par vairākumu klīniski nozīmīgu patogēnu MIK vērtībām (apmēram 0,1 µg/ml).

Izplatīšanās:

Stabilos apstākļos ciprofloksacīna izplatīšanās tilpums ir robežās starp 1,7 un 2,7 l/kg. Šis relatīvi augstais izplatīšanās tilpums norāda uz efektīvu audu un šķidrumu caurlaidību. Tas attiecas uz žulti, nierēm, žultspūsli un aknām.

Koncentrācija plaušu audos, sieviešu dzimumorgānu audos un prostatas audos un šķidrums arī ir augstāka, nekā seruma koncentrācija.

Ciprofloksacīna koncentrācija dobumu šķidrumos, limfā, deguna sekrētā, peritoneālā šķidrums, siekalās un taukaudos ir apmēram puse no seruma koncentrācijas. Ciprofloksacīna koncentrācija krēpās ir 50-70% no seruma koncentrācijas.

Izmēģinājumi ar dzīvniekiem ir parādījuši, ka ciprofloksacīns izkļūst cauri placentai un izvadās mātes pienā.

Ciprofloksacīna plazmas proteīna saistība ir no 16% līdz 28% un nav atkarīga no koncentrācijas un pH (noteikts ar ultrafiltrāciju).

Biotransformācija:

Ciprofloksacīns galvenokārt tiek izvadīts neizmainīts. Viena daļa ir pārveidota desetilēna-, sulfo-, okso- un formilciprofloksacīnā. Visi metabolīti ir aktīvi, bet mazākā pakāpē kā ciprofloksacīns.

Eliminācija:

Pēc perorālas uzņemšanas apmēram 70% tiek izvadīti neizmainīti, bet pēc i.v. ievadīšanas - apmēram 77%. Pēc perorālas uzņemšanas 45% neizmainīti tiek izvadīti ar urīnu un 25% tiek izvadīti ar fēcēm.

Pēc i.v. ievadīšanas 62% neizmainīti tiek izvadīti urīnā un 15% tiek izvadīti fēcēs. Pēc perorālas uzņemšanas 19% un pēc i.v. ievadīšanas 12% ciprofloksacīna tiek izvadīti urīnā metabolītu veidā. Lielāks daudzums metabolītu pēc perorālas uzņemšanas liecina par kādas pakāpes pirmās pārejas metabolismu, kas galvenokārt veido sulfociprofloksacīnu.

Ciprofloksacīna kopējais ķermeņa klīrenss ir neatkarīgs no devas un paliek neizmainīts, lietojot daudzkārtīgi. Nieru klīrenss sastāda 60%-70% no kopējā ķermeņa klīrensa un ir aptuveni 3 reizes augstāks par kreatinīna klīrensu. Nieru klīrenss parāda glomerulāro filtrāciju un aktīvo tubulāro sekrēciju.

Ciprofloksacīna eliminācijas pusperiods pēc vienreizējas vai daudzkārtējas perorālas devas uzņemšanas ir no 3.4 līdz 6.9 stundām. Pēc vienreizējas un daudzkārtējas i.v. devu ievadīšanas eliminācijas pusperiods ir no 3 - 4.6 stundām.

Raksturojums pacientiem:

Pacientiem ar smagiem nieru funkcijas traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) eliminācijas pusperiods var būt pagarināta dēļ faktora 2.

Ciprofloksacīna eliminācijas puslaiks nemainās ar vecumu.

Ciprofloksacīna farmakokinētika bērniem ar cistisko fibrozi atšķiras no bērniem, kuriem nav cistiskā fibroze, un dozēšanas rekomendācijas ir pielietojamas tikai bērniem ar cistisko fibrozi. Perorālas devas 20 mg/kg divas reizes dienā iedarbība bērniem ar cistisko fibrozi ir pielīdzināma pieaugušo devas 750 mg divas reizes dienā iedarbībai.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Tāpat kā citi girāzes inhibitori, ciprofloksacīns var izraisīt locītavu bojājumu pusaugu dzīvniekiem augšanas fāzē.

Ciprofloksacīns ir potenciāli neirotoksisks un lielākas devas rada atgriezeniskus sēklinieku defektus. Mutagenitātes pētījumos ciprofloksacīna mutagenitāte nav norādīta. Tomēr, tāpat kā citi hinoloni, ciprofloksacīna fototoksiskā iedarbība dzīvniekiem ir tāda pati kā cilvēkiem. Ciprofloksacīna fototoksiskais, fotomutagēnais un fotokarcinogēnais potenciāls ir salīdzināms ar citiem girāzes inhibitoriem. Citus preklīniskos efektus novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamus. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šie efekti nav būtiski.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Pienskābe (E 270)

Nātrijs hlorīds
Sālsskābe (E 507) pH regulēšanai
Ūdens injekcijām

6.2 Nesaderība

Ciprofloksacīnu Hikma nedrīkst jaukt kopā ar šķīdumiem, kuri nav stabili pie pH 4.
Šo medicīnisko preparātu nedrīkst jaukt kopā ar citiem medicīniskiem preparātiem, izņemot tos, kuri minēti apakšpunktā 6.6.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Nesasadēt un neatdzēsēt.
Uzglabāt flakonus kartona iepakojumā līdz paredzētajai lietošanai, lai pasargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

I tipa caurspīdīga stikla flakons, aprīkots ar hlorobutīla gumijas aizbāzni un noņemamu alumīnija vāciņu.
Iepakojuma daudzums: 1, 5, 10 vai 20 flakoni.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Lietot tikai caurspīdīgus šķīdumus un nebojātus iepakojumus.
Tikai vienreizējai lietošanai. Jebkāds neizlietots šķīdums un flakons, saskaņā ar vietējām prasībām, ir attiecīgi jāiznīcina.
Izlietot nekavējoties, uzreiz pēc flakona atvēršanas.

Ciprofloksacīns Hikma ir saderīgs ar fizioloģisko nātrija hlorīda šķīdumu, Ringera šķīdumu, Ringera laktāta šķīdumu, 50 mg/ml (5 %) vai 100 mg/ml (10 %) glikozes šķīdumu un 50 mg/ml (5 %) glikozes šķīdumu ar 2,25 mg/ml (0,225 %) vai 4,5 mg/ml (0,45 %) nātrija hlorīda šķīdumu un 10% fruktozes šķīdumu. Šo šķīdumu saderība ir pierādīta ar 1 mg/ml ciprofloksacīna šķīduma koncentrāciju. Ir pierādīta ķīmiskā un fizikālā lietošanas stabilitāte nekavējoties uzreiz pēc atšķaidīšanas, pēc 24 stundām 2-8°C temperatūrā un pēc 24 stundām istabas temperatūrā. Šķīdums infūzijām vienmēr ir jāievada atsevišķi, ja vien nav pierādīta saderība.
Pirms ievadīšanas atšķaidīts šķīdums ir jānovērtē vizuāli, lai noteiktu sīku daļiņu vai nogulšņu esamību, vai krāsas izmaiņas. Atšķaidīts šķīdums ir caurspīdīgs.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS PARĀDĪSIES UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Kartona kastīte****1. MEDIKAMENTA NOSAUKUMS**

Ciprofloxacīns Hikma 200 mg/100 ml, šķīdums infūzijām
 [Jāaizpilda konkrētajā valstī]
 ciprofloksacīns

2. AKTĪVO VIELU SASTĀVS

1 ml infūzijas šķīduma satur: Ciprofloksacīna laktātu, kas atbilst 2 mg ciprofloksacīna.
 Katra 100 ml tilpuma pudelīte satur 200 mg ciprofloksacīna.

3. PILDVIELU SARAKSTS

Pienskābe (E270), nātrija hlorīds, sāļsskābe (E507) un ūdens injekcijām.

4. FARMACEITISKAIS PREPARĀTS UN SATURS

Šķīdums infūzijām .

5. LIETOŠANAS VEIDI UN CEĻI

Intravenozai ievadīšanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI ATTIECĪBĀ UZ MEDIKAMENTA GLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA TĀDI NEPIECIEŠAMI

Skatīt pievienoto lietošanas instrukciju

8. IZLIETOT LĪDZ

IZL {MM/GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Pirms lietošanas uzsākšanas uzglabājiet pudelīti kastītē, lai pasargātu to no gaismas .
 Neatdzesējiet un nesasaldējiet.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI ATTIECĪBĀ UZ ATBRĪVOŠANOS NO NEIZLIETOTĀ MEDIKAMENTA VAI AR TO SAISTĪTAJIEM ATKRITUMIEM, JA TĀDI IR

Neizlietotās zāles vai pudelīte jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām .

11. TIRDZniecības atļaujas īpašnieka nosaukums un adrese

Hikma Farmaceutica (Portugal), Lda.
Estrada do Rio da Mó, 8, 8A e 8B - Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugāle
Tel.: +351 219 608 410
Fakss: +351 219 615 102
geral@hikma.pt

12. TIRDZniecības atļaujas numurs(-i)**13. Partijas numurs**

Partijas Nr. {xxxxxx}

14. Vispārējā klasifikācija

Recepšu zāles.

15. Lietošanas norādījumi**16. Informācija breila rakstā**

Nav.

MINIMĀLIE DATI, KAS PARĀDĪSIES TIEŠI UZ IEPAKOJUMA**Marķējums****1. MEDIKAMENTA NOSAUKUMS UN LIETOŠANAS VEIDI**

Ciprofloxacīns Hikma 200 mg/100 ml, infūzijas šķīdums
[Jāaizpilda konkrētajā valstī]
ciprofloksacīns
Intravenozai lietošanai

2. IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju .

3. IZLIETOT LĪDZ

IZL {MM/GGGG}

4. PARTIJAS NUMURS

Sērijas Nr. {xxxxxx}

5. SATURS PĒC SVARA, TILPUMA VAI VIENĪBĀS

200 mg/ 100 ml satur: 100 ml

6. CITI

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml šķīdums infūzijām

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Ciprofloxacin Hikma un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Ciprofloxacin Hikma lietošanas
3. Kā lietot Ciprofloxacin Hikma
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ciprofloxacin Hikma
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR CIPROFLOXACIN HIKMA UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Ciprofloxacin Hikma ir antibakteriāls līdzeklis.

Ciprofloxacin Hikma lieto smagu un /vai dzīvībai bīstamu pret ciprofloksacīnu jutīgu mikroorganismu izraisītu infekciju ārstēšanai.

Ar Ciprofloxacin Hikma, ievadot to intravenozi (asinīs), var ārstēt šādas infekcijas:

- komplikētas urīnceļu infekcijas,
- zināmas apakšējā elpošanas trakta infekcijas, tostarp pneimonija,
- komplikētas ādas un mīksto audu infekcijas,
- kaulu infekcijas.

Bērni un pusaudži

Ciprofloxacin Hikma var lietot arī *Pseudomonas aeruginosa* bakterijas izraisītas apakšējā elpošanas trakta akūtas infekcijas ārstēšanai bērniem un pusaudžiem vecumā no 5 līdz 17 gadiem cistiskās fibrozes (t.s. mukoviscidozes) – iedzimtas īpaša dziedzera slimības – gadījumā.

2. PIRMS CIPROFLOXACIN HIKMA LIETOŠANAS

NELIETOJIET Ciprofloxacin Hikma šādos gadījumos:

- ja Jums ir zināma alerģija (paaugstināta jutība) pret ciprofloksacīnu vai kādu citu Ciprofloxacin Hikma sastāvdaļu, vai citām hinolonu grupas zālēm,
- par 5 gadiem jaunākiem bērniem,
- bērniem un augošiem pusaudžiem, izņemot *Pseudomonas aeruginosa* baktērijas izraisītas akūtas apakšējā elpošanas trakta infekcijas ārstēšanu bērniem un pusaudžiem ar cistisko fibrozi vecumā no 5 līdz 17 gadiem,
- pacientiem, kam anamnēzē norādīti ar fluorhinolonu lietošanu saistīti cīpslu bojājumi,
- ja esat grūtniece vai plānojat grūtniecību,
- ja zīdāt bērnu,
- ja vienlaicīgi lietojat Ciprofloxacin Hikma un tizanidīnu (līdzekli muskuļu spazmu novēršanai).

Īpaša piesardzība, lietojot Ciprofloxacin Hikma, nepieciešama šādos gadījumos:

Pastāstiet ārstam, ja kāds no piesardzības gadījumiem vai brīdinājumiem, kas minēti zemāk, ir vai ir bijis uz Jums iepriekš attiecināms.

Pirms uzsākt ārstēšanos – ja Jums ir vai ir bijušas iepriekš šādas slimības:

- konvulsijas (krampji), epilepsija vai cita smadzeņu slimība, piemēram, pavājināta smadzeņu asinsrite, insults vai paaugstināta jutība attiecībā pret konvulsijām, jo iespējamās ciprofloksacīna blakusparādības var izraisīt smadzeņu bojājumus;
- dzīvībai bīstami paātrināta sirdsdarbība (torsade de pointes). Ja Jums ir šāda slimība, Jums jākonsultējas ar ārstu;
- myasthenia gravis (īpašs muskuļu vājums). Ciprofloksacīns var saasināt šīs slimības simptomus. Jums jākonsultējas ar ārstu, ja rodas kāds simptoms, kas liecina par myasthenia gravis saasināšanos;
- iepriekš konstatēta aknu mazspēja. Ja rodas šādi simptomi, kā dzeltenīga āda vai acu baltumi, Jums nekavējoties jāgriežas pie ārsta;
- izteikta nieru mazspēja. Jūsu ārsts rūpīgi pārbaudīs Jūsu nieru darbību.
- glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes traucējumi (enzīma bojājuma izraisīta iedzimta sarkano asins šūnu slimība). Ja Jums vai kādam citam Jūsu ģimenē ir šī slimība, Jums jākonsultējas ar ārstu. Var būtiski samazināties sarkano asins šūnu skaits (hemolītiskas reakcijas), izraisot anēmiju. Anēmijas pazīmes ir noguruma sajūta, smagākos gadījumos vērojams elpas trūkums un ādas bālums.

Ārstēšanās laikā vai pēc ārstēšanās – ja rodas kāda no šādām sūdzībām:

- jūtaties nomākts vai apmulsis pēc Ciprofloxacīna Hikma lietošanas. Šādā gadījumā Jums nekavējoties jākonsultējas ar ārstu;
- īslaicīgas cīpslu, īpaši Ahilleja cīpslu, sāpes un iekaisums. Šīs zāles var izraisīt šādas blakusparādības, īpaši, ja esat gados vecāks pacients vai lietojat t.s. steroīdu grupas zāles, tādas kā hidrokortizons.
Nekavējoties brīdiniet savu ārstu, ja Jums rodas šādi simptomi, un atpūtiniet attiecīgo kāju.
- ārstēšanās laikā smaga un ilgstoša caureja, iespējams ar asiņu un gļotu piejaukumu. Šādā gadījumā Jums nekavējoties jākonsultējas ar ārstu, jo Jums var būt smags resnās zarnas iekaisums (pseudomembranozais kolīts). Tas ir dzīvībai bīstams stāvoklis un var beigties ar nāvi;
- paaugstināta jutība pret saules starojumu vai UV starojumu. Jums jāizvairās no ilgstošas uzturēšanās spēcīgas saules apstākļos vai solārijā, vai citā UV starojuma vidē;
- ja uzturēšanās saulē vai UV starojumā ir neizbēgama, Jums jālieto aizsargkrēms;
- ja tomēr rodas sūdzības, piemēram, drudzis, izsitumi, nieze, uz ādas rodas mazas sarkanas pūtītes, Jums jākonsultējas ar ārstu, jo zāļu lietošanu var būt nepieciešams pārtraukt;
- alerģiskas reakcijas pret šīm zālēm uzreiz pēc ārstēšanas sākšanas. Šādā gadījumā Jums nekavējoties jākonsultējas ar ārstu. Šādu reakciju pazīmes ir: strauja asinsspiediena pazemināšanās, bālums, nogurums, vājš vai pārāk ātrs pulss, mitra āda, reibonis. Ļoti retos gadījumos šīs alerģiskās reakcijas var izraisīt dzīvībai bīstamu šoku;
- lokālas reakcijas pēc šo zāļu lietošanas. Šīs reakcijas galvenokārt var rasties gadījumos, kad infūzijas ilgums ir 30 minūtes vai mazāks. Tās var izpausties kā vietējas ādas reakcijas, piemēram, ādas apsārtums, kairinājums vai sāpes, kas parasti ātri zūd pēc infūzijas pārtraukšanas. Ja šīs parādības atkārtojas vai saasinās nākošās infūzijas laikā, turpmāk infūzijas jāpārtrauc;
- kristālūrija (kristāli urīnā, kas urinējot izraisa nepatīkamu sajūtu). Šādā gadījumā konsultējieties ar ārstu, jo Jūsu urīns ir jāpārbauda. Tomēr Jums jāuzņem pietiekams šķidruma daudzums (apmēram 1,5 - 2 litri dienā);
- Mycobacterium tuberculosis tests. Lūdzu, informējiet ārstu, ja, lietojot Ciprofloxacīna Hikma, tā lietošanas dēļ šis tests dod nepareizus rezultātus.

Citu zāļu lietošana:

Jāievēro īpaša piesardzība, ja Ciprofloxacīna Hikma tiek lietots vienlaicīgi ar kādu no turpmāk minētām zālēm:

- Teofilīns (līdzeklis astmas ārstēšanai), klozapīns (līdzeklis šizofrēnijas ārstēšanai), takrīns (līdzeklis Alzheimeras slimības simptomu novēršanai), ropinirols (līdzeklis Parkinsona slimības ārstēšanai) un tizanidīns (līdzeklis muskuļu spazmu novēršanai).

Ja lietojat kādu no minētām zālēm kopā ar ciprofloksacīnu, Jūs uztraudzīs, vai nerodas pārdozēšanas pazīmes. Iepriekš minētās zāles pārveido īpašs enzīms (CYP1A2). Ciprofloksacīns inhibē šo enzīmu. Tādējādi asinīs var palielināties šo zāļu daudzums.

- Dažas zāles ar pretiekaisuma darbību (piemēram, ibuprofēns, naproksēns, izņemot acetilsalicilskābi), ja tiek lietotas ļoti lielas ciprofloksacīna devas. Tas var izraisīt epileptiskus krampjus.
- Ciklosporīns (zāles tremes reakcijas novēršanai pēc orgānu transplantācijas). Šajā gadījumā bieži (divas reizes nedēļā) jākontrolē nieru funkcija.
- Iekšķīgi lietojamie antikoagulanti (zāles, kas novērš asins recekļu veidošanos, piemēram, varfarīns). Var pagarināties asiņošanas laiks. Tāpēc jākontrolē šis rādītājs.
- Glibenklamīds (zāles cukura diabēta ārstēšanai). Var pastiprināties glibenklamīda darbība (pārmērīgi zems cukura līmenis).
- Probenecīds (zāles podagras ārstēšanai). Asinīs var paaugstināties ciprofloksacīna līmenis.
- Fenitoīns (zāles epilepsijas ārstēšanai). Šo zāļu līmenis asinīs var gan paaugstināties, gan pazemināties.
- Kofeīns (stimulējošs līdzeklis), pentoksifilīns (zāles asinscirkulācijas traucējumu novēršanai ekstremitātēs) un meksiletīns (zāles, ko lieto sirds ritma traucējumu ārstēšanai). Šo zāļu līmenis asinīs var paaugstināties.
- Metotreksāts (zāles vēža vai nomāktas imūnās sistēmas ārstēšanai). Jūsu ārsts sekos, vai nerodas metotreksāta pārdozēšanas simptomi.
- Ciprofloksacīns var kavēt metotreksāta izdalīšanos caur nierēm, tā paaugstinot asinīs metotreksāta līmeni.
- Premedikācijas līdzekļi (tiek lietoti pirms anestēzijas): ieteicams opiātu premedikācijas līdzekļus (piemēram, *papaveretum*) vai opiātu premedikācijas līdzekļus, ko lieto kopā ar antiholīnērgisku līdzekļu premedikāciju (piemēram, atropīnu vai hioscīnu), nelietot kopā ar ciprofloksacīnu, jo samazinās ciprofloksacīna līmenis serumā. Norādīts, ka ciprofloksacīna un benzodiazepīnu premedikācijas vienlaicīga lietošana neietekmē ciprofloksacīna līmeni plazmā. Tomēr tā kā samazinās diazepāma klīrens un pagarinās eliminācijas pusperiods ciprofloksacīna un diazepāma vienlaicīgas lietošanas laikā un retos gadījumos arī kopā ar midazolāmu, ieteicams rūpīgi uzraudzīt ārstēšanu ar benzodiazepīniem.

Ja uz Jums attiecas kāds no iepriekš minētiem gadījumiem, Jūsu ārsts var izlemt Jums izrakstīt citas zāles vai arī pielāgot Ciprofloxacin Hikma vai citu zāļu devu.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Ciprofloxacin Hikma nedrīkst lietot grūtniecības laikā. Jums jākonsultējas ar ārstu, ja esat grūtniece vai plānojat grūtniecību.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ciprofloksacīns nokļūst mātes pienā. Ciprofloksacīna lietošanas laikā Jūs nedrīkstiet barot bērnu ar krūti, jo zīdains tiek pakļauts locītavu skrieņu malformācijas un citu bīstamu efektu riskam.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ciprofloksacīns var pavājināt Jūsu uzmanību. Ja Jums rodas reibonis, nevadiet transportlīdzekli un nedarbiniet mehānismus, kam nepieciešama Jūsu pilnīga koncentrēšanās.

Svarīga informācija par kādu no Ciprofloxacin Hikma sastāvdaļām

Ja Jūs ievērojat zema nātrija satura diētu, jāņem vērā, ka Ciprofloxacin Hikma 100 ml satur 15,4 mmol (ekvivalenti 354 mg) nātrija.

3. KĀ LIETOT CIPROFLOXACIN HIKMA

Devas

Ciprofloxacīn Hikma devas lielumu nosaka pēc infekcijas smaguma un veida, izraisītāja (-u) jutības, Jūsu vecuma, ķermeņa masas un nieru darbības.

Pieaugušajiem parastā deva ir 200 – 400 mg ciprofloksacīna divas reizes dienā.

Ļoti smagas infekcijas gadījumā devu var palielināt līdz maksimālajai dienas devai 1200 mg (pa 400 mg trīs reizes dienā).

Bērni un pusaudži

Pseudomonas aeruginosa baktērijas izraisīta akūta pulmonāla paasinājuma ārstēšanai bērniem un pusaudžiem (5 - 17 gadi) ar cistisko fibrozi lieto 15 mg ciprofloksacīna uz kg ķermeņa masas divas reizes dienā vai 10 mg ciprofloksacīna uz kg ķermeņa masas trīs reizes dienā (maksimālā deva 1200 mg dienā).

Devas pielāgošana

Ja esat vecāks par 65 gadiem, Jūsu ārsts Jums var parakstīt devu atbilstoši Jūsu nieru funkcijai un slimības smagumam.

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, Jums jābrīdina ārsts. Viņš/viņa noteiks, vai ir nepieciešams Jums pielāgot devu pavājinātas nieru funkcijas dēļ.

Lietošanas veids un devas

Ciprofloxacīn Hikma jāievada īslaicīgas intravenozas infūzijas veidā (ievadīšana vēnā) 30 – 60 minūšu laikā.

Ārstēšanas ilgums

Ciprofloxacīn Hikma lietošanas ilgumu nosaka pēc infekcijas smaguma, terapeitiskā efekta un izraisītāja (-u) jutības.

Ārstēšana jāturpina vismaz trīs dienas pēc infekcijas izzušanas.

Akūtas pulmonālas infekcijas ārstēšana bērniem un pieaugušajiem ar cistisko fibrozi ilgst 10 - 14 dienas.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Ciprofloxacīn Hikma var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ziņots, ka 5 - 14 % pacientu, kas lietoja ciprofloksacīnu, bija blakusparādības. Šo zāļu biežāk izraisītās blakusparādības skar kuņģa un zarnu traktu, centrālo nervu sistēmu, ādu un saistaudus.

Sīkāku informācija par dažiem blakus efektiem, lūdzu, skatīt 2. nodaļā, sadaļā „Īpaša piesardzība, lietojot Ciprofloxacīn Hikma, nepieciešama šādos gadījumos“.

Blakusparādību biežums ir sakārtots saskaņā ar šādu iedalījumu:

Ļoti bieži	vairāk kā 1 no 10 pacientiem
Bieži	vairāk kā 1 no 100 pacientiem, bet mazāk kā 1 no 10 pacientiem
Retāk	vairāk kā 1 no 1000 pacientiem, bet mazāk kā 1 no 100 pacientiem
Reti	vairāk kā 1 no 10 000 pacientiem, bet mazāk kā 1 no 1000 pacientiem
Ļoti reti	mazāk kā 1 no 10 000 pacientiem, ieskaitot atsevišķus gadījumus

Bieži:

- garšas sajūtas traucējumi (parasti pāriet pēc ārstēšanas beigšanas), reibonis, galvassāpes, iemigšanas grūtības (bezmiegs), nemiers (uzbudinājums), apjukums,
- slikta dūša, caureja, vemšana, gremošanas traucējumi, vēdera sāpes, meteorisms, ēstgribas zudums,
- izsitumi.

Retāk:

- sēnīšu infekcija (moniliāze),
- palielināts eozinofilo šūnu skaits (eozinofīlija), samazināts balto asins šūnu skaits (leikopēnija), kas pastiprina uzņēmību pret infekcijām,
- vēnu iekaisums ar trombu veidošanos (tromboflebīts); vēna bieži atgādina sāpīgu cietu, ar apsārtušu ādu pārklātu dzīslu,
- vemšana, gremošanas traucējumi, vēdera uzpūšanās (flatulence), ēstgribas zudums, vēdera sāpes,
- nieze (*pruritus*), pūtītēm līdzīgi izsitumi (makulopapulāri izsitumi), nātrene,
- locītavu sāpes (artralģija),
- vispārēja noguruma sajūta, vājums (astēnija), kairinājums vai sāpes injekcijas vietā,
- palielināts kreatinīna vai urīnvielas līmenis asinīs, izmainīti aknu testu rezultāti, žultspigmenti asinīs (bilirubinēmija) un asinīs palielināts īpaša enzīma (sārmainās fosfatāzes) līmenis,
- plaušu embolija, apgrūtināta elpošana (dispnoja), plaušu tūska, deguna asiņošana (epistakse), asins atklepošana (hemoptīze) un žagošanās.

Reti:

- samazināts sarkano asins šūnu skaits (anēmija), palielināts balto asins šūnu skaits (leikocitoze), izmainīti protrombīna (koagulācijas faktora) rādītāji, samazināts trombocītu skaits (trombocitopēnija),
- ekstremitāšu un sejas tūska (perifēriska tūska, faciāla tūska), pēkšņa sejas un balsenes tūska līdz elpas trūkumam un /vai nieze un izsitumi, bieži līdzīgi alerģiskai reakcijai (angioneirotiskā tūska), alerģiskas reakcijas, šo zāļu lietošanas izraisīts drudzis, smaga alerģiska reakcija ar apgrūtinātu elpošanu vai reiboni (anafilaktiska reakcija),
- palielināts cukura līmenis asinīs (hiperglikēmija),
- bailes, nakts murgi, smaga depresija, neesošu lietu redzēšana vai balsu dzirdēšana (halucinācijas),
- pavājināta garšas sajūta, izmainītas sajūtas (parestēzija), trīce (tremors), spazmas/konvulsijas (krampji), smagas galvassāpes (migrēna),
- redzes traucējumi, tādi kā redzes dubultošanās (diplopija) un priekšmetu redzēšana īpašās krāsās (hromatopsija),
- troksnis ausīs (tinnīts), pārejošs dzirdes zudums (īpaši augstas frekvences skaņas),
- paātrināta sirdsdarbība (tahikardija),
- ģībšana (sinkope), asinsvadu paplašināšanās (vazodilatācija),
- apgrūtināta elpošana (dispnoja), balsenes (*larynx*) pietūkums ar elpošanas grūtībām (balsenes tūska),
- smaga un ilgstoša caureja, iespējams ar asiņu un gļotu piejaukumu, ko izraisa resnās zarnas smags iekaisums (pseudomembranozais kolīts), sēnīšu izraisīta mutes infekcija (mutes moniliāze),
- dzeltenīga āda vai acu baltumi (ikteruss), ikteruss, kas rodas, ja tiek traucēta normāla žults plūsma no aknām (holestātiskais ikteruss), aknu šūnu nekroze,
- paaugstināta jutība pret saules starojumu (fotosensitizācija), *erythema multiforme* un *erythema nodosum*,
- muskuļu sāpes (mialģija), locītavu bojājums (pietūkušas locītavas),
- akūta nieru mazspēja, traucēta nieru funkcija, vagināli izdalījumi, ko izraisa sēņu infekcija (vaginālā moniliāze), asins urīnā (hematūrija), kristāli urīnā, kas izraisa diskomfortu urinējot (kristālūrija), nieru infekcija ar asinīm urīnā, drudzis un sāpēm sānos (intersticiālais nefrīts),
- svīšana.

Loti reti:

- samazināts sarkano asins šūnu skaits, ko izraisa šo šūnu izteikta sairšana (hemolītiskā anēmija), būtiski samazināts asins šūnu skaits (pancitopēnija), būtiski samazināts balto asins šūnu skaits, kam raksturīga pēkšņa augsta ķermeņa temperatūra, smags kakla iekaisums un mutes gļotādas čūlošanās (agranulocitoze),
- dzīvībai bīstams stāvoklis, ko izraisījusi smaga alerģiska reakcija pret šīm zālēm (anafilaktiskais šoks), un kam raksturīga strauja asinsspiediena pazemināšanās, bālums, nemiers, vājš/ātrs pulss, mitra āda, reibonis; niezoši izsitumi, drudzis, locītavu pietūkums, muskuļu sāpes, izsitumi (simptomi, kas ir līdzīgi tā sauktās seruma slimības simptomiem),

- nekontrolēta izturēšanās un darbība (psihotiskas reakcijas, kas var pastiprināties līdz pat pašsavainošanās gadījumiem,
- ožas pārmaiņas (parosmija), ožas zudums (anosmija, oža parasti atjaunojas pēc terapijas beigšanas), krampji (lielās epilepsijas lēkmes), traucēta (nestabila) gaita, paaugstināts galvas asinsspiediens (intrakraniālais asinsspiediens), koordinācijas zudums (ataksija), paaugstināta jutība sāpju gadījumā (hiperestēzija), sasprindzinājums (hipertonija),
- neregulāra sirdsdarbība (ventrikulāra aritmija), novirzes elektrokardiogrammā, dzīvībai bīstami paaugstināta sirdsdarbība (*torsade de pointes*). Šīs blakusparādības rodas galvenokārt sirds slimību riska grupas pacientiem,
- asinsvadu iekaisums (vaskulīts), kam raksturīgi: punktveida asinsizplūdumi ādā (petehijas), ar asinīm pildīti pūslīši (hemorāģiskas bullas), mezgliņi uz ādas (papulas), kreveles (no veselas ādas atdalījušies nekrotiskie audi),
- sēnīšu infekcija, kas skar kuņģa – zarnu traktu (gastrointestināla moniliāze), aizkuņģa dziedzera iekaisums (pankreatīts),
- aknu iekaisums (hepatīts), aknu audu sabrukšana, aknu šūnu nekroze, ļoti reti izraisot dzīvībai bīstamu aknu mazspēju),
- izsitumi ar sarkaniem (mitriem) neregulāriem plankumiem (multiformā (eksudatīvā) eritēma), sāpīgi zili sarkani mezgli ādā (mezglainā eritēma), smags stāvoklis ar drudzi (augstu temperatūru), sarkaniem plankumiem uz ādas, locītavu sāpēm un/vai acu iekaisumu (Stīvensa-Džonsona sindroms), smags stāvoklis ar drudzi un pūšļu veidošanos uz ādas/ādas lobīšanos (Laiela sindroms), mazi purpursārti plankumiņi (petehijas),
- cīpslu iekaisums (tendinīts, īpaši Ahilleja cīpslu iekaisums), daļējs vai pilnīgs cīpslu plīsums (īpaši Ahilleja cīpslu plīsums), *myasthenia gravis* (īpaša muskuļu vājuma forma) simptomu saasinājums, muskuļu sāpes, cīpslas apvalka iekaisums (tendosinovīts),
- paaugstināts amilāzes (enzīma, kas šķeļ cieti) un lipāzes (enzīma, kas šķeļ taukus) līmenis asinīs,
- vājums (astēnija), pārejoši nieru funkcijas traucējumi, var būt atgriezeniska pārejoša nieru mazspējā, fotosensitivitāte.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT CIPROFLOXACIN HIKMA

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Ciprofloxacīn Hikma pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma pēc “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neatdzēsēt un nesasaldēt.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā līdz lietošanai. Sargāt no gaismas.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Ciprofloxacīn Hikma satur

Aktīvā viela ir ciprofloksacīna laktāts.

Katrs 100 ml flakons satur 200 mg ciprofloksacīna.

Citas sastāvdaļas ir pienskābe (E270), nātrija hlorīds, sālsskābe (E507) pH regulēšanai un ūdens injekcijām.

Ciprofloxacīn Hikma ārējais izskats un iepakojums

Ciprofloxacīn Hikma ir sterils, dzidrs un bezkrāsains vai dzeltenīgs šķīdums infūzijām.

Tas ir iepildīts I tipa caurspīdīga bezkrāsaina stikla flakonos pa 100 ml.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.

Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença

2705-906 Terrugem SNT
 Portugāle
 Tel.: +351 219 608 410
 Fax: +351 219 615 102
geral@hikma.pt

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēt ar Reģistrācijas apliecības īpašnieku.

Šīs zāles ir reģistrētas ES Dalības valstīs ar šādiem nosaukumiem:

Austrija - Ciprofloxacīns Hikma 200 mg/100 ml Infusionslösung
 Vācija - Ciprofloxacīns Hikma 200 mg/100 ml Lösung zur Intravenösen Anwendung
 Īrija - Ciprofloxacīns Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion
 Itālija – Ciprofloxacīns Hikma 200 mg/100 ml Soluzione per Infusione Endovenosa
 Apvienotā Karaliste– Ciprofloxacīns Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion
 Nīderlande – Ciprofloxacīns Hikma 200 mg/100 ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes speciālistiem:
 Lietojiet tikai dzidrus šķīdumus un nebojātus iepakojumus. Jālieto tūlīt pēc flakona atvēršanas.
 Tikai vienreizējai lietošanai.
 Neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Ciprofloxacīns Hikma ir saderīgs ar nātrija hlorīda izotonisko šķīdumu, Ringera šķīdumu, Ringera-laktāta šķīdumu, glikozes šķīdumu 50 mg/ml (5 %) vai 100 mg/ml (10 %) un glikozes šķīdumu 50 mg/ml (5 %) kopā ar nātrija hlorīda šķīdumu 2,25 mg/ml (0,225 %) vai 4,5 mg/ml (0,45 %) un 10 % fruktozes šķīdumu.

Saderība ar šiem šķīdumiem pārbaudīta, lietojot ciprofoksīna koncentrāciju 1 mg/ml. Lietošanai sagatavotā šķīduma ķīmiskā un fizikālā stabilitāte noteikta tūlīt pēc atšķaidīšanas, pēc 24 stundām, uzglabājot 2-8 ° C temperatūrā, un pēc 24 stundām istabas temperatūrā. Ja saderība nav pārbaudīta, šķīdumi infūzijām vienmēr jāievada atsevišķi.

Pirms lietošanas atšķaidītais šķīdums jāpārbauda vizuāli, vai tas nesatur kādas daļiņas un vai nav mainījusies tā krāsa.