

## **BILAG I**

**FORTEGNELSE OVER LÆGEMIDLERNES NAVNE, LÆGEMIDDELFORM(ER),  
STYRKE(R), INDGIVELSESVej(E), ANSØGER(E), INDEHAVER(E) AF  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE(R) I MEDLEMSSTATERNE**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladels e</u>	<u>Ansøger</u>	<u>Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>	<u>Indhold (Koncentratio n)</u>
Holland	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch Holland Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	100 mg/50 ml
Holland	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holland Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml
Holland	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holland Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	400 mg/200 ml
Østrig		Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Østrig Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	100 mg/50 ml

Østrig	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Østrig Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml
Østrig	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Østrig Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	400 mg/200 ml
Belgien	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7 B-2627 Schelle, Belgien 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	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml
Belgien	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7B-2627 Schelle, Belgien 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	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	400 mg/200 ml
Cypern	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grækenland Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	100 mg/50 ml

Cypern	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grækenland Tel.No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, 2 mg/ml solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml
Cypern	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grækenland Tel.No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, 2 mg/ml solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	400 mg/200 ml
Den Tjekkiske republik	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holland Tel.No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, 2 mg/ml solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	100 mg/50 ml
Den Tjekkiske republik	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holland Tel.No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, 2 mg/ml solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml

Den Tjekkiske republik	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holland Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 2 mg/ml ml, solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	400 mg/200 ml
Tyskland	Fresenius Kabi Deutschland GmbH,D-61346 Bad Homburg v.d.H.,Tyskland Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 2 mg/ml ml, solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	100 mg/50 ml
Tyskland	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Tyskland Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 2 mg/ml ml, solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml
Tyskland	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Tyskland Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 2 mg/ml ml, solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	400 mg/200 ml

Danmark	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Sverige Tel.No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 2 mg/ml mg/ml, solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Grækenland	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grækenland Tel.No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 2 mg/ml ml, solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	100 mg/50 ml
Grækenland	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grækenland Tel.No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 2 mg/ml ml, solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml
Grækenland	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grækenland Tel.No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 2 mg/ml ml, solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	400 mg/200 ml
Spanien	Fresenius Kabi España S.A.c./ Marina 16-18, planta 17,E-08005 Barcelona, Spanien Tel.No.: 0034 93 225 6580 Fax.No.: 0034 93 225 6573	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml, 2 mg/ml solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml

Finland	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Sverige Tel.No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 2 mg/ml mg/ml, solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Ungarn	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Tyskland Tel.No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 2 mg/ml ml, solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml
Ungarn	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Tyskland Tel.No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 2 mg/ml ml, solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	400 mg/200 ml
Italien	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Italien Tel.No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 2 mg/ml ml, solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	100 mg/50 ml
Italien	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Italien Tel.No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 2 mg/ml ml, solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml

Italien	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Italien Tel.No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, 2 mg/ml solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	400 mg/200 ml
Polen	Fresenius Kabi Deutschland GmbH,D-61346 Bad Homburg v.d.H.,Tyskland Tel.No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, 2 mg/ml solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	100 mg/50 ml
Polen	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Tyskland Tel.No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, 2 mg/ml solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml
Polen	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Tyskland Tel.No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, 2 mg/ml solution for infusion	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	400 mg/200 ml



Portugal	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugal Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	100 mg/50 ml
Portugal	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugal Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml
Portugal	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugal Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	400 mg/200 ml
Sverige	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Sverige Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml

Slovakiet	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Tyskland Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	100 mg/50 ml
Slovakiet	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Tyskland Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml
Slovakiet	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Tyskland Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	400 mg/200 ml
Storbritannien	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Storbritannien Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	100 mg/50 ml

Storbritannien	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Storbritannien Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	200 mg/100 ml
Storbritannien	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Storbritannien Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infusionsvæske, opløsning	Til intravenøs anvendelse	400 mg/200 ml

## **BILAG II**

**FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF  
PRODUKTRESUMÉERNE, ETIKETTERINGEN OG INDLÆGSSEDLEN FREMLAGT AF  
EMEA**

## FAGLIGE KONKLUSIONER

### SAMLET RESUMÉ AF DEN FAGLIGE VURDERING AF CIPROFLOXACIN KABI OG TILKNYTTETE NAVNE (se bilag I)

Ciprofloxacin er et quinolon, der er effektivt *in vitro* mod en lang række gramnegative aerobe bakterier samt visse grampositive organismer. Ciprofloxacin har en hurtigt indsættende baktericid virkning, der beror på hæmning af dna-gyrase og deraf følgende hæmning af dna-syntesen. Efter oral indgift absorberes Ciprofloxacin hurtigt og effektivt. Der er lineær sammenhæng mellem dosis og plasmakoncentration.

Behandlingen af komplicerede urinvejsinfektioner består i dag i empirisk behandling med et bredspektret antibiotikum (fluorquinolon) og mulig efterfølgende behandling i 10-14 dage på grundlag af urindyrkning og følsomhed. Hvis behandlingssvigt og resistensdannelse skal undgås, forudsætter dette, at såvel patientens compliance som doseringen er tilstrækkelig.

Under indbringelsesproceduren blev ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen anmodet om at fremlægge:

1. Kliniske data og en gennemgang af benefit/risk-forholdet for den ansøgte dosering til urinvejsinfektioner. Ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen skulle redegøre for sikkerheden og virkningen af doseringen 100 mg to gange dagligt og 200-400 mg to gange dagligt. I denne forbindelse skulle ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen redegøre for data vedrørende komplicerede og ukomplicerede øvre og nedre urinvejsinfektioner.
2. Kliniske data og redegørelse for benefit/risk-forholdet for den maksimale daglige dosis, dvs. hvorvidt denne burde være 400 mg to gange dagligt eller 400 mg tre gange dagligt.

Ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen forelagde ikke kliniske data som led i besvarelsen af spørgsmålene om benefit/risk-forholdet for den ansøgte dosering ved urinvejsinfektioner og den maksimale daglige dosis til voksne, idet der er tale om en generisk ansøgning (referencelægemidlet/det oprindelige lægemiddel er Ciproxin (Bayer)).

Ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen gennemgik de publicerede kliniske undersøgelser fra midt i 1990'erne til i dag til støtte for den anbefalede dosering på 200-400 mg ciprofloxacin to gange dagligt til behandling af komplicerede urinvejsinfektioner. I størstedelen af undersøgelserne anvendtes 500 mg oralt to gange dagligt. Da biotilgængeligheden af ciprofloxacin er 70-85 %, svarer den orale dosis på 250-500 mg to gange dagligt, der er anvendt i størstedelen af de kliniske undersøgelser, til en i.v. dosis på 200-400 mg to gange dagligt. I andre undersøgelser, der sammenlignede virkningen af den lave og høje dosis af ciprofloxacin, var den høje dosis overlegen både i korttidsvirkning (1, 2) og langtidsvirkning (2). I to undersøgelser, hvor der anvendtes en oral dosis på 100 mg to gange dagligt, påvistes en klinisk virkning på 93 % og en bakteriel udryddelse på 89 %, dog i forbindelse med behandling af ukomplicerede urinvejsinfektioner (3), og en virkning på 91 % (n=23) uden resistensudvikling (2). Der blev ikke fundet nogen kliniske undersøgelser, hvor 100 mg i.v. to gange dagligt var anvendt til komplicerede urinvejsinfektioner.

Endnu en faktor, der bør tages i betragtning, er den stigende resistensudvikling over for ciprofloxacin, navnlig i de sidste 10-15 år. Ansøgeren har forelagt dokumentation, der viser den historiske udvikling i forekomsten af resistens over for ciprofloxacin og den svindende margin mellem den antibiotiske resistens og MIC-værdien. Stadig flere vidnesbyrd tyder på en sammenhæng mellem uhensigtsmæssig brug af fluorquinoloner, resistensudvikling over for hele klassen af fluorquinoloner og behandlingssvigt. For at bevare virkningen af fluorquinolonerne bør klinikernes valg af antimikrobielle midler ske på evidensbaseret grundlag, dvs. en strategi, hvor man, om nødvendigt på empirisk grundlag, vælger det farmakodynamisk mest potente fluorquinolon svarende til de forventede patogene bakterier.

Da underdosering er den ene af de tre hovedfaktorer i udvikling af mikrobiel resistens over fluorquinolonerne (4), kan der her være grund til at vælge den højeste dosis ciprofloxacin, der af ansøgeren søges godkendt til behandling af komplicerede urinvejsinfektioner.

Praksis ved behandling af komplicerede urinvejsinfektioner med ciprofloxacin har udviklet sig og har undergået ændringer siden den første godkendelse i 1987, og den ansøgte dosering er både på linje med aktuel behandlingspraksis (5) og underbygget i den publicerede litteratur.

Vedrørende den maksimale dosis har ansøgeren refereret 6 kliniske undersøgelser af sikkerheden og virkningen af ciprofloxacin i de ansøgte høje doseringsregimer til kritisk syge patienter. Der blev ikke forelagt sammenlignende data vedrørende forebyggelse af bakteriel resistensudvikling ved brug af den maksimale dosis på 800 mg i.v., der er godkendt i Det Forenede Kongerige, og den dosis på 1200 mg ciprofloxacin i.v., der søges godkendt af ansøgeren. Der blev ikke forelagt eller refereret kliniske undersøgelser, hvor komplicerede eller livstruende urinvejsinfektioner behandles med den ansøgte høje dosis på 1 200 mg (eller 1 500 mg peroralt).

De forelagte publicerede data godtgjorde imidlertid sikkerheden og virkningen af den høje dosering af ciprofloxacin (1200 mg dagligt i.v. eller 1500 mg peroralt), med eller uden mulighed for skift til oral indgift, ved forskellige alvorlige og livstruende infektioner. De undersøgte tilstande var svær pneumoni, neutropeni, akut bakteriel eksacerbation af kronisk bronchitis, komplicerede ikke-nosokomielle infektioner i hud og underliggende væv, infektioner hos kræftpatienter og bakteriæmi. Behandlingen tålte godt; de hyppigst forekommende bivirkninger var gastrointestinale. Der var ikke signifikant forskel i hyppigheden af formodentlig eller muligvis lægemiddelforårsagede uønskede hændelser hos ciprofloxacin-behandlede patienter og i sammenligningsgrupperne.

Disse anbefalinger er ligeledes i overensstemmelse med de gældende retningslinjer for behandling, med den kliniske praksis i de fleste europæiske lande og med anbefalingerne for tidligere godkendte europæiske oprindelige og generiske ciprofloxacin-produkter. Den daglige dosis på 1 200 mg bør imidlertid ikke overskrides.

Referencer (listen indeholder ikke alle de forelagte)

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):201-7.
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):576-88.

## **BEGRUNDELSE FOR ÆNDRINGEN AF PRODUKTRESUMÉET (PRODUKTRESUMÉERNE), ETIKETTERINGEN OG INDLÆGSSEDLEN**

Ud fra følgende betragtninger:

Hovedparten af de forelagte publicerede artikler og resistensdata giver tilfredsstillende dokumentation, både hvad angår virkning og sikkerhed, for en dosering på 200-400 mg ciprofloxacin to gange dagligt til behandling af komplicerede urinvejsinfektioner,

De publicerede data, der viser, at den ansøgte maksimale dosering på 400 mg i.v. tre gange dagligt resulterer i bedre forebyggelse af resistensudvikling uden væsentlig forøgelse af bivirkningerne ved behandling af alvorlige og livstruende infektioner i andre organsystemer, giver ikke anledning til at slutte, at denne gunstige benefit/risk-profil ville være væsentligt anderledes ved behandling af komplicerede urinvejsinfektioner.

Ansøgeren fremlagde ud over det foreslåede produktresumé et forslag til harmoniseret etikettering og indlægsseddel -

anbefalede CHMP udstedelse af markedsføringstilladelse. Produktresumé, etikettering og indlægsseddel fremgår af bilag III for Ciprofloxacin Kabi og tilknyttede navne – se bilag I.

**PRODUKTRESUME  
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**



## **PRODUKTRESUME**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ciprofloxacin Kabi navn og tilhørende navne (Se bilag I) 100 mg/50 ml, infusionsvæske, opløsning  
Ciprofloxacin Kabi navn og tilhørende navne (Se bilag I) 200 mg/100 ml, infusionsvæske, opløsning  
Ciprofloxacin Kabi navn og tilhørende navne (Se bilag I) 400 mg/200 ml, infusionsvæske, opløsning

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml infusionsvæske indeholder 2 mg ciprofloxacin (som ciprofloxacin hydrogensulphate)

Hver 50 ml infusionspose indeholder 100 mg ciprofloxacin.

Hver 100 ml infusionspose indeholder 200 mg ciprofloxacin.

Hver 200 ml infusionspose indeholder 400 mg ciprofloxacin.

Hjælpestof: Natrium

En liste over alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Infusionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs opløsning.

pH i opløsningen: 4,0 til 4,9

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Ciprofloxacin Fresenius Kabi er idiceret til behandling af alvorlige og/eller livstruende infektioner forårsaget af ciprofloxacinfølsomme bakterier. Ved følgende indikationer kan behandling med Ciprofloxacin Kabi overvejes, såfremt oral terapi ikke er mulig eller sikker:

- komplicerede urinvejsinfektioner
- infektioner i de nedre luftveje inklusiv pneumoni forårsaget af aerobe gram-negative bakterier. I tilfælde af *Streptococcus pneumoniae* infektioner er ciprofloxacin ikke første valg.
- komplicerede hud og blødvævsinfektioner
- osteomyelitis

Ciprofloxacin Kabi kan også anvendes til behandling af akut nedre luftvejsinfektioner forårsaget af *Pseudomonas aeruginosa* hos børn og unge (5-17 år) med cystisk fibrose.

I tilfælde af blandede infektioner med anaerobe bakterier skal ciprofloxacin kombineres med andre antibiotika med virkning mod disse.

Officielle retningslinier for passende brug af antibiotika skal tages i betragtning.

### 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Infusionsvæsken bør indgives over en infusionsperiode på 60 minutter.

På grund af øget risiko for lokale reaktioner bør især høje intravenøse doser kun indgives via en stor vene eller centralt venekateter. Blanding med andre opløsninger jf. pkt. 6.2 og 6.6.

Behandlingsvarigheden afhænger af infektionsgraden, det kliniske respons og de bakteriologiske fund. Almindeligvis bør der, ved akutte og kroniske infektioner (f.eks. osteomyelitis og prostatitis, mfl.), hvor de kausative bakterier vides at være følsomme over for ciprofloxacin, behandles i mindst 3 dage efter at tegn og symptomer på infektionen er forsvundet.

#### Voksne:

Voksne: 200-400 mg 2 gange daglig.

I tilfælde af meget alvorlige, livstruende eller tilbagevendende infektioner kan dosis øges til 400 mg 3 gange dagligt. Den maksimale daglige dosis er 1200 mg.

#### **Osteomyelitis:**

Forud for behandling bør der foretages bakteriologisk test. Som ved alle andre antibiotika, bør patienten følges under behandlingen for resistensudvikling af de initialt følsomme bakterier, især *P. aeruginosa* og *S. aureus* (se relevante erklæringer i pkt. 5.1). Den gennemsnitlige behandlingstid er 4-6 uger. Er der behov for forlænget behandling skal der foretages en revurdering af behandling senest efter 2 måneder.

#### **Nedsat nyrefunktion:**

Hos patienter med kreatininclearance mellem 31-60 ml/minut/1,73 m<sup>2</sup> eller en serum kreatinin koncentration mellem 124-174 µmol/l er maksimal daglig intravenøs dosis 800 mg.

Hvis kreatininclearance er ≤ 30 ml/minut/1,73 m<sup>2</sup> eller kreatininkoncentrationen ≥ 175 µmol/l, er maksimal daglig intravenøs dosis 400 mg.

Hos patienter i hæmodialyse eller CAPD er maksimal daglig intravenøs dosis ligeledes 400 mg. På dialysedage indgives dosis efter hæmodialysebehandlingen.

#### **Nedsat leverfunktion:**

Ved nedsat leverfunktion er dosisjustering ikke nødvendig.

#### **Nedsat nyre og leverfunktion:**

Dosisjustering som anført under nyrefunktion. Måling af niveauet af aktiv stof i blodet giver den bedste baggrund for dosisjusteringen.

#### **Ældre:**

Begrundet i højere plasmaniveauer hos ældre anbefales en dosis baseret på kreatininclearance og infektionens sværhedsgrad.

#### **Børn:**

Akutte infektioner i de nedre luftveje forårsaget af *Pseudomonas aeruginosa* hos børn og unge (5-17 år) med cystisk fibrose:

15 mg/kg legemsvægt intravenøst 2 gange dagligt eller 10 mg/kg legemsvægt 3 gange dagligt (maksimalt 1200 mg pr. dag).

*Sekvensterapi kan ligeledes anvendes. Dosering som følger:*

15 mg/kg legemsvægt intravenøst indgivet to gange dagligt eller 10 mg/kg/legemsvægt tre gange dagligt (maksimalt 1200 mg pr. dag), derefter oral indgift to gange dagligt.

Anbefalet behandlingsvarighed er 10-14 dage.

Dosering til børn med nedsat nyre og/eller leverfunktion er ikke undersøgt.

### **4.3 Kontraindikationer**

Ciprofloxacin Kabi er kontraindiceret til:

- patienter med overfølsomhed over for ciprofloxacin, chinolincarboxylsyrederivater eller nogle af hjælpestofferne
- børn under 5 år. Med hensyn til sikkerhed ved anvendelsen af ciprofloxacin til børn jf. pkt. 4.4

- Børn og unge i vækst bortset fra behandling af akutte pulmonære exacerbationer af cystisk fibrose hos børn i alderen 5- 17 år.
- graviditet og amning
- patienter med forhistorie af seneskader relateret til indgift af fluoroquinolon

#### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

##### Nyrer og urinvejssystemet:

Der har været tilfælde af krystaluri relateret til anvendelsen af ciprofloxacin. Patienter, der får ciprofloxacin, bør være velhydreret og stærk basisk urin bør undgås.

##### Blod og lymfesystem:

Patienter med familiær baggrund for eller med aktuelle defekter i glucose-6-phosphat dehydrogenaseaktiviteten er disponeret for hæmolytiske reaktioner med quinoloner og derfor bør ciprofloxacin anvendes med forsigtighed til disse patienter.

##### Centralnervesystemet

Ved anvendelsen af Ciprofloxacin Kabi skal, som for andre fluoroquinoloner, specifikke bivirkninger relateret til centralnervesystemet tages i betragtning. Ciprofloxacin Kabi må kun anvendes til patienter med epilepsi eller andre patologiske forandringer af centralnervesystemet ( f.eks. nedsat krampetærskel, forhistorie af epileptiske anfald, nedsat cerebral blodgennemløb, ændringer i hjernestruktur eller stroke) efter omhyggelig fordele/ulempe afvejning, da muligheden for bivirkninger i centralnervesystemet indebærer en øget risiko for disse patienter.

Bivirkningerne forekommer i visse tilfælde allerede efter første administrationen af ciprofloxacin. Depression eller psykose kan i nogle tilfælde føre til selvdestruktiv adfærd. Forekomme sådanne reaktioner skal behandlingen med ciprofloxacin øjeblikkeligt afbrydes og den behandlende læge informeres.

##### Kardielle forstyrrelser

Da ciprofloxacin er forbundet med meget sjældne tilfælde af QT- intervalforlængelse (jf. pkt. 4.8) bør der udvises forsigtighed, når patienter med risiko for torsades de pointes arrytmier behandles.

##### Børn og unge

Som ved andre lægemidler i denne gruppe er der for ciprofloxacin rapporteret om ledforstyrrelser i de bærende led hos ikke udvoksede dyr.

Der er utilstrækkelige data tilgængelige om anvendelsen af ciprofloxacin til børn og unge, hvorfor anvendelsen generelt ikke anbefales hertil, undtagen til patienter med cystisk fibrose (jf. pkt. 4.1).

##### Mavetarmkanalen

Forekommer der alvorlig og vedvarende diaré under eller efter behandling med ciprofloxacin eller andre fluoroquinoloner skal muligheden for pseudomembranøs colitis overvejes (livstruende med mulig fatal udgang). I det tilfælde må behandlingen med ciprofloxacin øjeblikkeligt standses og passende behandling igangsættes. Anti- peristaltikmidler er kontraindicerede. Koncentrationen af transaminase eller bassisk fosfatase kan midlertidigt øges eller cholestatisk gulsot kan forekomme, specielt hos patienter med tidligere leverskader.

##### Muskuloskeletale system

Er der nogen tegn på tendinitis (f.eks. smertefuld hævelse) ved indgift af ciprofloxacin eller andre fluoroquinoloner skal behandlingen straks afbrydes, den berørte ekstremitet bør ikke belastes og lægen kontaktes. I meget sjældne tilfælde er der rapporteret om delvis eller hel seneruptur (især af Achilles senen) specielt hos ældre, som tidligere har været behandlet med systemisk virkende glucocorticoider. Ciprofloxacin kan forværre Myastenia gravis symptomer. Ved symptomer der tyder på dette, skal der konsulteres en læge.

##### Fotosensibilitet

Ciprofloxacin og andre fluoroquinoloner kan forårsage fotosensibilitet, hvorfor det under behandling med ciprofloxacin anbefales at undgå længere tids eksponering til sollys eller UV lys. Er dette ikke muligt at undgå anbefales det at patienten anvender solbeskyttelsescreme. Forekommer fotosensibilisering skal behandlingen afbrydes.

### Overfølsomhed

Overfølsomhedsreaktioner og allergiske reaktioner forekommer i nogle tilfælde efter den første behandling med ciprofloxacin, sker det skal lægen straks konsulteres. Anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner kan i meget sjældne tilfælde udvikle sig til livstruende chok, nogle gange selv efter første indgift af ciprofloxacin. I sådanne tilfælde skal ciprofloxacinbehandlingen afbrydes og medicinsk behandling mod chok iværksættes.

### Lokale reaktioner

Der har været rapporteret om lokale reaktioner efter intravenøs indgift af ciprofloxacin. Disse reaktioner forekommer hyppigere når infusionstiden er 30 minutter eller derunder. Det kan være lokale hudreaktioner, som hurtigt forsvinder efter endt infusion. Yderligere intravenøs indgift er ikke kontraindiceret med mindre reaktionerne vender tilbage eller forværres.

Da ciprofloxacin har nogen aktivitet over for Mycobacterium tuberculosis kan falsk negativ resultat forekomme, hvis prøver tages under behandling med ciprofloxacin.

Ciprofloxacin Kabi indeholder 15,1 mmol (347 mg) natrium pr. 100 ml infusionsvæske, hvilket skal tages i betragtning hos patienter på kontrolleret natriumdiæt.

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

### Probenecid

Probenecid hæmmer den renale udskillelse af ciprofloxacin med øget plasmakoncentration af ciprofloxacin til følge.

### CYP1A2

Ciprofloxacin hæmmer CYP1A2 og det kan forårsage øget plasmakoncentration af samtidigt indgivne stoffer, der metaboliseres af dette enzym (f.eks. theophyllin, clozapin, tacrin, ropinirol, tizanidin). Derfor skal patienter, der tager disse stoffer samtidig med ciprofloxacin, monitoreres omhyggeligt for kliniske tegn på overdosering. Måling af plasmakoncentrationer og dosisjustering, specielt af theophyllin, kan være nødvendig. Interaktion mellem theophyllin og ciprofloxacin kan være livstruende.

### Andre xanthinderivater

Ved samtidig indgift af ciprofloxacin og koffein eller pentoxifyllin (oxpentifyllin) har der været rapporteret om tilfælde med øget serumkoncentrationen af disse xanthinderivater.

### Phenytoin

Samtidig indgift af ciprofloxacin og phenytoin kan give øget eller nedsat serumniveau af phenytoin, hvorfor monitorering af lægemiddelstofniveau i plasma anbefales.

### Methotrexat

Den renal tubulære transport af methotrexat kan hæmmes af samtidig indgift af ciprofloxacin med reel risiko for øget plasmaniveau af methotrexat. Dette kan føre til øget risiko for methotrexatrelaterede toksiske reaktioner. Patienter i behandling med methotrexat bør derfor monitoreres omhyggeligt, såfremt samtidig behandling med ciprofloxacin er påkrævet.

### Ciclosporin

Som følge af samtidig indgift af ciprofloxacin og ciclosporin har der i enkeltstående tilfælde været observeret en forbigående øgning af serumkreatinin, hvorfor serumkreatinin skal checkes regelmæssigt (2 gange om ugen) hos disse patienter.

### Orale antikoagulan ( eks. warfarin)

Ciprofloxacin kan, som andre quinoloner, påvirke virkningen af coumarinderivater inklusiv warfarin. I tilfælde af samtidig indgift af disse lægemidler bør prothrombin tiden (PT) eller andre

passende koagulationstest udføres. Om nødvendigt skal der foretages passende justering af den antikoagulative dosis.

#### Glibenclamid

Ved sideløbende indgift kan ciprofloxacin i visse tilfælde øge virkningen af glibenclamid (hypoglykæmi).

#### NSAID

Forsøg med dyr har vist at samtidig indgift af meget høje doser af fluoroquinoloner og visse NSAID'er (men ikke acetylsalicylsyre) kan provokere kramper.

#### Mexilentin

Sideløbende indgift af ciprofloxacin og mexilentin kan føre til øget plasmakoncentration af mexilentin.

### **4.6 Graviditet og amning**

#### Graviditet

Anvendelsen under graviditet er kontraindiceret. Der er begrænsede data om brugen af ciprofloxacin under graviditet. Indtil nu er der ingen evidens for en øget risiko for medfødte abnormiteter eller andre bivirkninger, som følge af brugen af ciprofloxacin eller andre quinoloner, under 1. trimester. Der er ikke observeret teratogene virkninger ved forsøg på dyr. I unge og prenatale dyr er der ved eksponering til quinoloner observeret virkning på immatur brusk. Da risikoen for mennesker er ukendt, må Ciprofloxacin Kabi ikke anvendes under graviditet, jf. pkt. 4.3.

#### Amning

Ciprofloxacin udskilles i brystmælk. På grund af risiko for ledlidelser og andre potentielle alvorlige toksiske påvirkninger hos børn er ciprofloxacin kontraindiceret under amning (jf. pkt. 4.3).

### **4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

CiprofloxacinKabi har en lille eller moderat påvirkning på evnen til at køre bil eller betjene maskiner. Hvis bivirkninger i centralnervesystemet, som svimmelhed, forekommer, er det ikke tilladt at køre bil eller betjene maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

Der er rapporteret om bivirkninger hos 5-14 % af de patienter, der får ciprofloxacin. De mest almindelige bivirkninger forekommer i mavetarmkanalen og i centralnervesystemet.

Følgende bivirkninger er forekommet:

I dette afsnit er bivirkningerne defineret som følger:

Meget almindelig	(>1/10)
Almindelig	(>1/100, <1/10)
Ikke almindelig	(>1/1000, <1/100)
Sjælden	(>1/10 000, <1/1000)
Meget sjælden, inklusive enkeltstående rapporter	(<1/10 000)

I hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne vist i en rækkefølge svarende til faldende alvorlighed.

#### Infektioner og infestationer

Ikke almindelig: Moniliasis

#### Lidelser i blod og lymfe

Ikke almindelig: Eosinofeli, leukopeni.

Sjælden: Leukopeni (granulocytopeni), anæmi, leukocytose, ændrede protrombinværdier, trombocytopeni, trombocytæmi (trombocytose).

Meget sjælden: Hæmolytisk anæmi, pancytopeni, agranulocytose.

#### Lidelser i immunsystemet

Sjælden: Ødem ((perifer, angio, facial), allergisk reaktion, lægemiddelinduceret feber, anafylaktoid (anafylaktisk) reaktion.

Meget sjælden: Lungeødem ved chok (anafylaktisk; livstruende), kløende udslæt, symptomlignende serumsygdom.

#### Metaboliske og ernæringsmæssige lidelser

Sjælden: Hyperglykæmi.

#### Psykiatriske lidelser

Sjælden: Angst, mareridt, depression, hallucinationer.

Meget sjælden: Psykotiske reaktioner.

#### Lidelser i det centrale og perifere nervesystem

Almindelig: Ændret smagsoplevelse, svimmelhed, hovedpine, søvnløshed, uro, forfjamskelse.

Sjælden: Tab af smagsevne (nedsat smagsevne), paræstesier (perifere paralgesi), tremor (rysten), krampeanfald, migræne.

Meget sjælden: Parosmi (nedsat lugtesans), anosmi (almindeligvis reversibel efter afbrydelse af behandling), generaliserede tonisk kloniske epilepsianfald, unormal (ustabil) gang, intrakranial hypertension.

#### Lidelser i øjne

Sjælden: Forstyrret syn, diplopi, kromatopsi.

#### Lidelser i øre

Sjælden: Tinnitus, forbigående høretab (især de høje frekvenser).

#### Lidelser i myo-, endo-, perikardium og klapper

Sjælden: Takykardi.

I meget sjældne tilfælde har der været rapporteret ventrikulær arrytmie, QT intervalforlængelse og torsades de pointes. Disse tilfælde blev overvejende observeret blandt patienter med yderligere risikofaktorer for QT intervalforlængelse.

#### Vaskulære (ekstrakardielle) lidelser

Ikke almindelig: (Trombo)flebit

Sjælden: Synkope (besvimelse), vasodilation (varmepåvirkning).

Meget sjælden: Vaskulitis (punktformede blodudtrækninger, hæmoragisk bulløs, papula, skorpedannelse).

#### Respiratoriske lidelser, lidelser i thorax og mediastinum

Sjælden: Dyspnø, laryngal ødem.

#### Gastrointestinale lidelser

Almindelig: Kvalme, diarré.

Ikke almindelig: Opkastning, dyspepsi, flatulens, anoreksi, mavesmerter.

Sjælden: Pseudomembranøs colitis, moniliasis (oral).

Meget sjælden: Moniliasis (gastro-intestinal), pancreatitis.

#### Lever- og galdevejslidelser

Sjælden: Gulsot, cholestatisk ikterus.

Meget sjælden: Hepatitis, levercelle nekrose, (resulterer yderst sjældent i livstruende leverfunktionssvigt).

#### Dermatologiske lidelser

Almindelig: Rødmen

Ikke almindelig: Pruritis, papillomakulært udslæt, nældefeber.

Sjælden: Fotosensibilitet.

Meget sjælden: Erythema nodosum, erythema multiforme (mindre), Stevens-Johnson syndrom, epidermal nekrolyse (Lyells syndrom).

#### Muskuloskeletale-, bindevævs- og knoglelidelser

Ikke almindelig: Atralgi (ledsmerter).

Sjælden: Myalgi (muskelsmerter), ledlidelser (hævede led).

Meget sjælden: Tendinitis (især af Achillesenen), delvis eller hel seneruptur (især af Achillesenen), forværring af symptomerne ved myasteni.

#### Lidelser i nyrer og urinveje

Sjælden: Akut nyresvigt, nedsat nyrefunktion, vaginal moniliasis, hæmaturi, krystalluri, interstitial nephritis.

#### Generelle symptomer og forstyrrelser ved applikationssted

Ikke almindelig: Asteni (generel følelse af svaghed, udmattelse), reaktioner på indstiksstedet.

Sjælden: Sveden.

#### Laboratorietest

Ikke almindelig: Øget serumkreatininniveau, øget indhold af urinstof i blodet, unormale resultater af leverfunktionstest (øget SGOT og SGPT), bilirubinæmi og øget alkaliphosphatase.

Meget sjælden: Forøgelse af amylase/lipase niveauer.

## **4.9 Overdosering**

Ved akut og ekstrem overdosering er der set reversible nyreskader. En overdosis på 12 g har ført til lettere toksiske symptomer.

Symptomer på overdosering kan være svimmelhed, rysten, hovedpine, træthed, krampeanfald, hallucinationer, forvirretthed, ubehag i mavetarmkanalen, lever og nyre abnormaliteter, krystalluri, hæmaturi.

Patienten bør overvåges nøje og gives symptomatisk behandling med understøttende målinger.

Passende væskebalance bør sikres.

Ved hæmo- eller peritonealdialyse elimineres kun en ringe del af ciprofloxacin (mindre end 10 %).

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielt quinolonderivat ( ATC kode: J 01 MA 02)

#### Virkningmekanisme:

Ciprofloxacin er in vitro effektiv mod et stort antal gramnegative aerobe bakterier inklusiv *P. aeruginosa*. Stoffet er også effektivt mod grampositive organismer som staphylococci og streptococci. Anaerobier er normalt mindre følsomme. Ciprofloxacin har en hurtig baktericid virkning både i vækst- og hvilefasen. Under bakteriernes vækstfase finder der en delvis oprulning og udfoldning sted af kromosomer. Enzymet DNA-gyrase spiller en afgørende rolle i denne proces. Ciprofloxacin hæmmer DNA-gyrase med det resultat at DNA syntesen hæmmes.

#### Mekanisme for resistens:

Resistens mod ciprofloxacin udvikles trinvist (flertrinstype) gennem genmutationer. Overførbar plasmid medieret quinolonresistens forbundet med qnr er blevet påvist i quinolon resistente kliniske stammer af *E.coli* og *Klebsiella spp.* Som resultat af virkningemekanismen viser ciprofloxacin ikke krydsresistens med andre vigtige kemisk forskellige grupper af stoffer, som betalaktamantibiotika, aminoglykosider, tetracykliner, makrolider, og polypeptider, sulfonamider, trimetoprim og nitrofurantoin.



Der er observeret krydsresistens indenfor quinolonklassen.

Udvikling af resistens mod ciprofloxacin og andre fluoroquinoloner er observeret ved stafylokokker, især methicillin-resistente *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E.coli* og *E. faecalis* (se følsomhedstabellen). Størst risiko viser især patienter i langtidsbehandling (f.eks. med cystisk fibrose, osteomyelitis) eller patienter, som er yderst følsomme for infektioner (f.eks. ved valgt profylakse til en bestemt gruppe neutropeniske patienter, kunstig ventilering). Den procentvise andel resistente stammer kan være genstand for stor lokal variation, hvorfor regelmæssig resistensbestemmelse anbefales.

#### Gænseværdier:

I følge EUCAST er der for ciprofloxacin defineret følgende grænseværdier for aerobe bakterier:

- *Enterobakterier*:  $\leq 0.5$   $\mu\text{g/ml}$  for følsomme,  $> 1$   $\mu\text{g/ml}$  for resistente;
- *Pseudomonas spp.*  $\leq 0.5$   $\mu\text{g/ml}$  for følsomme,  $> 1$   $\mu\text{g/ml}$  for resistente;
- *Acinetobacter spp.*  $\leq 1$   $\mu\text{g/ml}$  for følsomme,  $> 1$   $\mu\text{g/ml}$  for resistente;
- *S. pneumonia*  $\leq 0.125$   $\mu\text{g/ml}$  for følsomme,  $> 2$   $\mu\text{g/ml}$  for resistente;
- *Staphylococcus spp.*  $\leq 1$   $\mu\text{g/ml}$  for følsomme  $> 1$   $\mu\text{g/ml}$  for resistente;
- *H. influenza* and *M. catarrhalis*  $\leq 0.5$   $\mu\text{g/ml}$  for følsomme,  $> 0.5$   $\mu\text{g/ml}$  for resistente;
- *Neisseria gonorrhoeae*:  $\leq 0.03$   $\mu\text{g/ml}$  for følsomme,  $> 0.06$   $\mu\text{g/ml}$  for resistente;
- *N. meningitidis*:  $\leq 0.03$   $\mu\text{g/ml}$  for følsomme,  $> 0.06$   $\mu\text{g/ml}$  for resistente;

Ikke artsrelaterede grænseværdier er  $\leq 0.5$   $\mu\text{g/ml}$  for følsomme, and  $> 1$   $\mu\text{g/ml}$  for resistente organismer.

Den normalt forekommende resistens kan variere geografisk og over tid for udvalgte arter og lokal information om resistens er at foretrække, især når alvorlige infektioner skal behandles. Om nødvendigt bør der søges specialistbistand, når den lokale resistensprevalens gør at brugen af ciprofloxacin ved nogle infektionstyper kan være af tvivlsom karakter.

<b>Normalt følsomme</b>
<b>Gram-positive arter</b>
<i>Bacillus anthracis</i>
<b>Gram-negative aerobe arter</b>
<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>
<b>Arter, hvor resistens kan være et problem</b>
<b>Gram-positive aerobes</b>
<i>Koagulase-negative Staphylococcus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>MRSA</i> *
<i>Staphylococcus aureus</i>

<i>Staphylococcus aureus (methicillin følsom)</i>
<i>Streptococcus spp.</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae PEN-R</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<b>Gram-negative aerobier</b>
<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. Amp-C producerende</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>E. coli ESBL producere</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae ESBL producerende</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>Naturligt resistente organismer</b>
<b>Grampositive aerobier</b>
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<b>Gram-negative aerobier</b>
<i>E. coli multi-resistente</i>
<i>Providencia spp.</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<b>Andre patogener</b>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<b>Anaerobier</b>
<i>Bacteroides fragilis</i>

\* MRSA er ofte resistente over for ciprofloxacin og derfor bør ciprofloxacin ikke anvendes til behandling af formodede eller kendte MRSA infektioner med mindre organismen er kendt for at være følsom.

Forkortelser:

ESBL: Extended Spectrum Beta-lactamases (bredspektrede Beta-laktamase antibiotika)

MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

#### Anden information:

En undersøgelse med rhesusaber, der blev eksponeret for inhaleret anthrax, viste at 8/9 af dyrene overlevede forsøget, når disse var behandlet med ciprofloxacin 2 gange dagligt i en periode på 30 dage fra 1. dag efter exponeringen. MIC<sub>90</sub> af *Bacillus anthrax* stammen, der blev påført i denne undersøgelse, var 0,08 µg/ml. Da MIC<sub>90</sub> for ciprofloxacin for 70 andre *Bacillus anthrax* stammer varierer mellem 0,03-0,06 µg/ml, er det sandsynligt at ciprofloxacin også vil være virksomt mod andre stammer end den der er anvendt i undersøgelsen. Der er imidlertid ikke tilstrækkelige kliniske data tilgængelige til at drage en konklusion om virkningen af ciprofloxacin til behandling af anthrax hos mennesker. Lægerne anbefales at følge nationale og/eller internationale konsensusdokumenter for så vidt angår behandling af anthrax.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

### Absorption:

Ciprofloxacin absorberes hurtigt og effektivt efter oral indgift. Den maksimale plasmakoncentration nås 0,5- 2 timer efter oral indtag af 50- 1000 mg og varierer fra 0,3 – 5,9 mg/l. Der er lineær korrelation mellem dosis på den ene side og plasmakoncentration og AUC på den anden. Biotilgængeligheden efter oral indgift af ciprofloxacin er mellem 70 og 85 %.

Biotilgængeligheden bliver lavere ved samtidig indgift af antacida med indhold af aluminium og/eller magnesiumhydroxid samt calcium- og jernsalte.

Der sker ingen akkumulering ved gentaget indgift (to gange dagligt). 12 timer efter i.v. indgift af 200 mg er plasmakoncentrationen stadig højere end MIC værdierne for størstedelen af de klinisk relevante bakterier (ca. 0,1 µg/ml).

### Fordeling:

I steady state tilstand er det umiddelbare fordelingsvolumen af ciprofloxacin mellem 1,7 og 2,7 l/kg. Dette relativt høje fordelingsvolumen indikerer en effektiv vævs- og væskepenetrering, hvilket gælder galde, nyre, galdeblære og levervæv.

Koncentrationen i lungevæv, gynækologisk væv og prostatavæv og væske var ligeledes væsentlig højere end serumkoncentrationen.

Ciprofloxacin koncentrationen i blødd væv, lymfe, næsesekret, peritonealvæske, spyt og fedtvæv er ca. halvdelen af serumkoncentrationen. Ciprofloxacin koncentrationen i spyt er tæt på 50- 70 % af serumkoncentrationen.

Forsøg på dyr har vist at ciprofloxacin passerer placentabarieren og udskilles med brystmælk.

Ciprofloxacin har en proteinbinding mellem 16 og 28 % og er uafhængig af koncentration og pH (bestemt ved hjælp af ultrafiltration).

### Biotransformation:

Ciprofloxacin udskilles hovedsagelig i uændret form. En del er omdannet til desethylene-, sulfo-, oxo- and formylciprofloxacin. Alle metabolitter er aktive, men i en mindre grad end ciprofloxacin.

### Elimination:

Efter oral indgift udskilles ca. 70 % ciprofloxacin uændret og efter i.v indgift 77 %. Efter oral indgift udskilles 45 % uændret i urinen og 25 % i fæces. Tilsvarende efter i.v indgift er 62 % og 15 %. Efter oral indgift udskilles 19 % og efter i.v 12 % af ciprofloxacin i urin og fæces i form af metabolitter. Et stort antal metabolitter efter oral indgift tyder på en vis grad af first-pass metabolisme, hovedsagelig under dannelse af sulphociprofloxacin.

Den totale ciprofloxacin-clearance er uafhængig af dosis og forbliver uændret ved flerdosis indgift.

Den renale clearance udgør 60- 70 % af den totale clearance og er ca. 3 gange højere end kreatininclearance. Den renale clearance sker gennem glomerulær filtration og aktiv tubulær sekretion.

Eliminationshalveringstiden af ciprofloxacin efter enkelt- eller flerdosis oral indgift er mellem 3,4 og 6,9 timer. Efter enkelt – og flerdosis i.v indgift er eliminationshalveringstiden mellem 3 og 4,6 timer.

### Særlige forhold hos patienten:

Hos patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 30 ml/min) kan eliminationshalveringstiden blive forlænget med en faktor 2.

Ciprofloxacin's eliminationshalveringstid ændrer sig ikke med alderen.

Ciprofloxacin's farmakokinetik hos børn med cystisk fibrose adskiller sig fra den hos børn uden cystisk fibrose. Oral indgift af 20 mg/kg to gange dagligt til børn med cystisk fibrose giver en eksponering, der er sammenlignelig med oral indgift af 750 mg to gange dagligt til voksne.

## 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Som for andre gyrase hæmmere kan ciprofloxacin foranledige ledskader i vækstfasen hos unge dyr. Ciprofloxacin er neurotoksisk og kan forårsage reversible skader på testis i tilfælde af højere doser. Ciprofloxacin har ikke vist mutagenitet ved mutagenitetstest. Lig et antal andre quinoloner er ciprofloxacin fototoksisk hos dyr eksponeret for koncentrationer relevant for mennesker. Det fototoksiske, fotomutagenene og fotocarcinogene potentiale af ciprofloxacin er sammenlignelig med det, der gælder for andre gyrase inhibitorer. Andre prækliniske virkninger blev kun observeret ved eksponeringer, der var væsentlig over den maksimalt tilladte for mennesker og det sikkerhedsmæssige aspekt for mennesker uden betydning.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer**

Natriumklorid.  
Svovlsyre.  
Natriumhydroxid til pH justering.  
Vand til injektionsvæsker.

### **6.2 Uforligneligheder**

Ciprofloxacin Kabi må ikke blandes med opløsninger, der ikke er stabile ved pH ca. 4. Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end nævnt i pkt. 6.6.

### **6.3 Opbevaringstid**

18 måneder.  
Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes umiddelbart. Er dette ikke tilfældet er brugsopbevaringstiden og betingelserne før anvendelsen brugerens ansvar.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares koldt eller fryses.  
Opbevar infusionsvæsken i overposen indtil den er klar til brug for at beskytte mod lys.

### **6.5 Emballage (art og indhold)**

Klar fleksibel polyolefin pose med aluminium overpose.

Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml infusionsvæske, opløsning:  
pakningsstørrelser: 1, 5, 10, 20, 30 eller 40 poser.  
Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml infusionsvæske, opløsning:  
pakningsstørrelser: 1, 5, 10, 20, 30 or 40 poser.  
Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml infusion, opløsning:  
pakningsstørrelser: 1, 5, 10, 20, 30 or 40 poser.

Ikke alle pakningsstørrelser behøver at være markedsførte

### **6.6 Instruktioner vedrørende håndtering og destruktions**

Ikke anvendt produkt eller spildt materiale bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinier.

Anvend kun klare opløsninger og ubeskadigede beholdere.  
Kun til engangsbrug. Enhver restopløsning samt skal bortskaffes på passende vis og i følge lokale retningslinier.  
Skal anvendes umiddelbart efter åbning.

Fremstil ikke tilblandinger i glasflasker.

Ciprofloxacin Kabi er forligelig med isotonisk natriumchlorid opløsninger, Ringer's opløsninger, Ringer Lactat opløsning, 50 mg/ml (5 %), Glucose opløsninger 50 mg/ml (5 %) og 100 mg/ml (10 %) samt Glucose opløsninger 50 mg/ml (5 %) med 2,25 mg/ml (0,225 %) eller 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumchlorid. Forligeligheden med disse opløsninger har været testet i et fortyndingsområde på 1+1 og 1+4, svarende til ciprofloxacin koncentrationer på fra 0,4 til 0,1 mg/ml. Med mindre forligelighed er bevist skal infusionsvæsken altid indgives separat, jf. Pkt. 6.2.

Den blandede opløsning bør inspiceres visuelt for indhold af partikler og misfarvning før anvendelsen. Den blandede opløsning er klar og farveløs.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Annex I – udfyldes nationalt]

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

[Udfyldes nationalt]

## **9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

[Udfyldes nationalt]

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

[Udfyldes nationalt]

## **ETIKETERING**

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

Karton

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ciprofloxacin Kabi navn og tilhørende navne (Se bilag I) 100 mg/50 ml, infusionsvæske, opløsning  
[Se Annex I – Udfyldes nationalt]

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver ml infusionsvæske indeholder 2 mg ciprofloxacin (som hydrogensulphat)

Hver pose med 50 ml indeholder 100 mg ciprofloxacin

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Natriumchlorid, svovlsyre, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker

Indeholder natrium. Se indlægssedler for yderligere information

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Infusionsvæske, opløsning  
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 50 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)**

Til intravenøs anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP (MM/YYYY)

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares i køleskab eller fryser

Opbevares i overposen indtil brugen for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Annex I – Udfyldes nationalt]

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

<[Udfyldes nationalt]>

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batchnummer

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

[Udfyldes nationalt]

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

[Udfyldes nationalt]



**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

Karton

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ciprofloxacin Kabi navn og tilhørende navne (Se bilag I) 200 mg/100 ml, infusionsvæske, opløsning  
[Se Annex I – Udfyldes nationalt]

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver ml infusionsvæske indeholder 2 mg ciprofloxacin (som hydrogensulphat)

Hver pose med 100 ml indeholder 200 mg ciprofloxacin

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Natriumchlorid, svovlsyre, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker

Indeholder natrium. Se indlægssedler for yderligere information

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Infusionsvæske, opløsning  
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 100 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Til intravenøs anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP (MM/YYYY)

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares i køleskab eller fryser

Opbevares i overposen indtil brugen for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Annex I – Udfyldes nationalt]

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

[Udfyldes nationalt]

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batchnummer

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

[Udfyldes nationalt]

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

[Udfyldes nationalt]

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

Karton

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ciprofloxacin Kabi navn og tilhørende navne (Se bilag I) 400 mg/200 ml, infusionsvæske, opløsning  
[Se Annex I – Udfyldes nationalt]

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver ml infusionsvæske indeholder 2 mg ciprofloxacin (som hydrogensulphat)

Hver pose med 200 ml indeholder 400 mg ciprofloxacin

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Natriumchlorid, svovlsyre, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker

Indeholder natrium. Se indlægssedler for yderligere information

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Infusionsvæske, opløsning  
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 200 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)**

Til intravenøs anvendelse.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP (MM/YYYY)

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares i køleskab eller fryser

Opbevares i overposen indtil brugen for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Annex I – Udfyldes nationalt]

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

[Udfyldes nationalt]

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batchnummer

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

[Udfyldes nationalt]

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

[Udfyldes nationalt]

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

Pose

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ciprofloxacin Kabi navn og tilhørende navne (Se bilag I) 100 mg/50 ml, infusionsvæske, opløsning  
[Se Annex I – Udfyldes nationalt]

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver ml infusionsvæske indeholder 2 mg ciprofloxacin (som hydrogensulphat)

Hver pose med 50 ml indeholder 100 mg ciprofloxacin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Natriukchlorid, svovlsyre, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker

Indeholder natrium. Se indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Infusionsvæske, opløsning  
50 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Til intravenøs anvendelse.

Læs indlægssedlen før brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP (MM/ÅÅÅÅ)

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares i køleskab eller fryser.

Opbevar infusionsposen i overposen indtil brug for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Annex I – Udfyldes nationalt]

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

[Udfyldes nationalt]

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batchnummer

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtig medicin

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

[Udfyldes nationalt]

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

[Udfyldes nationalt]

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

Pose

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ciprofloxacin Kabi navn og tilhørende navne (Se bilag I) 200 mg/100 ml, infusionsvæske, opløsning  
[Se Annex I – Udfyldes nationalt]

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver ml infusionsvæske indeholder 2 mg ciprofloxacin (som hydrogensulphat)

Hver pose med 100 ml indeholder 200 mg ciprofloxacin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Natriukchlorid, svovlsyre, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker

Indeholder natrium. Se indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Infusionsvæske, opløsning  
100 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Til intravenøs anvendelse.

Læs indlægssedlen før brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP (MM/ÅÅÅÅ)

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares i køleskab eller fryser.

Opbevar infusionsposen i overposen indtil brug for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Annex I – Udfyldes nationalt]

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

[Udfyldes nationalt]

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batchnummer

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtig medicin

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

[Udfyldes nationalt]

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

[Udfyldes nationalt]



**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

Pose

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ciprofloxacin Kabi navn og tilhørende navne (Se bilag I) 400 mg/200 ml, infusionsvæske, opløsning  
[Se Annex I – Udfyldes nationalt]

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver ml infusionsvæske indeholder 2 mg ciprofloxacin (som hydrogensulphat)

Hver pose med 200 ml indeholder 400 mg ciprofloxacin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Natriukchlorid, svovlsyre, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker

Indeholder natrium. Se indlægssedlen for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Infusionsvæske, opløsning  
200 ml

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVÆJ(E)**

Til intravenøs anvendelse.

Læs indlægssedlen før brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP (MM/ÅÅÅÅ)

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares i køleskab eller fryser.

Opbevar infusionsposen i overposen indtil brug for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF  
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Annex I – Udfyldes nationalt]

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

[Udfyldes nationalt]

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Batchnummer

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtig medicin

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

[Udfyldes nationalt]

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

[Udfyldes nationalt]

## **INDLÆGSSEDDEL**

## INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BREUGEREN

Ciprofloxacin Kabi navn og tilhørende navne (Se bilag I) 100 mg/50 ml, infusionsvæske, opløsning

Ciprofloxacin Kabi navn og tilhørende navne (Se bilag I) 200 mg/100 ml, infusionsvæske, opløsning

Ciprofloxacin Kabi navn og tilhørende navne (Se bilag I) 400 mg/200 ml, infusionsvæske, opløsning

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Ciprofloxacin (som hydrogensulphat)

### Læs denne indlægsseddel omhyggeligt før du begynder at bruge medicinen.

- Gem denne information. Du kan få brug for at læse den igen.
- Har du yderligere spørgsmål, så spørg din læge eller apoteket.
- Denne medicin er udskrevet til dig. Giv den ikke til andre. Det kan skade dem, selv om de har de samme symptomer, som du.
- Hvis nogle af bivirkningerne bliver alvorlige, ellers hvis du bemærker bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bedes du fortælle det til din læge eller apoteket.

### Denne indlægsseddel fortæller:

1. Hvad er Ciprofloxacin Kabi og hvad bruges det til
2. Hvad du skal gøre, før du begynder at få Ciprofloxacin Kabi
3. Hvordan du tager Ciprofloxacin Kabi.
4. Hvilke mulige bivirkninger Ciprofloxacin Kabi har.
5. Hvordan du opbevarer Ciprofloxacin Kabi
6. Yderligere oplysninger

## 1. HVAD CIPROFLOXACIN KABI ER, OG HVAD DET ANVENDES TIL

Ciprofloxacin Kabi er et antibiotikum.

Ciprofloxacin Kabi anvendes til behandling af alvorlige og/eller livstruende infektioner forårsaget af ciprofloxacinfølsomme bakterier. Følgende sygdomstilfælde kan behandles intravenøst (via blodet) med Ciprofloxacin Kabi:

- komplicerede urinvejsinfektioner
- visse infektioner i de nedre luftveje, også lungebetændelse
- komplicerede hud og blødvævsinfektioner
- knogleinfektioner

### Børn og unge

Ciprofloxacin Kabi kan også anvendes til behandling af akutte infektioner i nedre luftveje forårsaget af *Pseudomonas aeruginosa* bakterier hos børn i alderen fra 5-17 år med cystisk fibrose. Cystisk fibrose kaldes også mucoviscidosis og er en arvelig sygdom i visse kirtler. Lungerne, svedkirtlerne og fordøjelsessystemet påvirkes og forårsager kronisk åndedræts- og fordøjelsesbesvær.

## 2. FØR DU BEGYNDER AT FÅ CIPROFLOXACIN KABI

### Du må IKKE få ikke Ciprofloxacin Kabi i følgende tilfælde:

- kendt overfølsom over for ciprofloxacin eller andre af indholdsstofferne i Ciprofloxacin Kabi eller andre lægemidler af kinolontypen
- til børn under 5 år

- børn og unge i vækst mellem 5 og 17 år, bortset fra behandling af akutte infektioner i de nedre luftveje forårsaget af Pseudomonas aeruginosa hos børn og unge mellem 5 og 17 år, der har cystisk fibrose
- patienter, der tidligere har haft seneskader forårsaget af flurokinolon
- du er gravid eller ønsker at blive gravid
- du ammer

### **Vær særlig forsigtig med at anvende Ciprofloxacin Kabi:**

Du bør tale med din læge, hvis nogle af advarslerne gælder dig eller tidligere har gjalt dig.

**Inden behandlingen starter-**hvis du har eller har haft nogen af følgende sygdomme:

- krampeanfald, epilepsi eller anden hjernesygdom, f.eks. nedsat blodcirkulation i hjernen, stroke eller øget følsomhed mod kramper, da visse bivirkningerne af ciprofloxacin kan være skadelige for hjernen
- livstruende øgning af hjerterytmen (torsades de pointes). Lider du af dette symptom bør du tale med lægen.
- myasthenia gravis (en sygdom der forårsager muskelsvaghed). Ciprofloxacin kan udløse symptomer for denne sygdom og derfor bør du kontakte din læge, hvis du oplever symptomer på udløsning af myasthenia gravis.
- nedsat leverfunktion. Hvis der er symptomer på gullig misfarvning af hud og det hvide i øjnene, skal du straks kontakte lægen.
- glukose-6-fosfatasedehydrogenase-defekt (arvelig sygdom i de røde blodlegemer på grund af en enzymdefekt). Hvis du eller nogen i din familie lider af denne sygdom, bør du tale med lægen. Der kan ske en kraftig ødelæggelse af røde blodlegemer, som kan give blodtab. Tegn på blodtab er svaghedsfølelse og i alvorligere tilfælde åndenød og bleghed.

**Under eller efter behandling-** hvis nogen af følgende tilstande opstår:

- hvis du føler dig deprimeret eller forvirret efter at du har fået Ciprofloxacin Kabi skal du kontakte din læge med det samme.
- midlertidige smerter og betændelse i sener, især i Achillessenen. Dette lægemiddel kan forårsage disse bivirkningen, især hvis du er ældre og tager medicin af den såkaldte steroidgruppe, som hydrokortison. Oplever du disse symptomer, bør du kontakte din læge med det samme og undgå at belaste den berørte sene.
- alvorlig og vedvarende diaré under behandlingen, muligvis med blod og slim. I dette tilfælde bør du straks konsultere din læge, da du kan have en alvorlig betændelse i tyktarmen (pseudo membranøs colitis). Denne situation er livstruende og kan få en dødelig udgang.
- øget følsomhed for sollys eller UV lys. Du bør undgå at udsætte dig for lang tids stærk sollys, solarier eller andre UV kilder. Er det uundgåeligt at du udsætter dig for sollys eller UV lys, bør du anvende en beskyttende solcreme. Under alle omstændigheder bør du konsultere din læge, hvis der opstår gener som feber, udslæt, kløe, små røde pletter på huden, da behandlingen eventuelt skal stoppes.
- overfølsomhed efter første dosis af dette lægemiddel. I dette tilfælde bør du kontakte din læge med det samme. Tegn på disse reaktioner er: kraftigt blodtryksfald, bleghed, rastløshed, svag/hurtig puls, fugtig eller klæbrig hud, nedsat bevidsthed. I meget sjældne tilfælde kan disse overfølsomhedsreaktioner føre til livstruende chok.
- lokale reaktioner efter indgift af dette lægemiddel. Disse reaktioner viser sig især, når infusionstiden er 30 minutter eller derunder. Reaktionerne kan være lokale hudreaktioner, som rødmen, irritation eller smerte, der sædvanligvis hurtigt forsvinder efter infusionen. Hvis reaktionerne vender tilbage eller forværres under en efterfølgende infusion bør der ikke indgives yderligere infusion.
- krystalluri (krystaller i urinen, som giver ubehag, når du lader vandet). I dette tilfælde bør du tale med lægen, da din urin måske skal undersøges. Du bør endvidere drikke rigeligt (ca. 1,5-2 l pr. dag).

- mycobacterium tuberculosis test. Informer din læge hvis du behandles med Ciprofloxacin Kabi, da denne test kan give et fejlagtigt resultat.

### Anvendelse af anden medicin

Hvis Ciprofloxacin Kabi gives samtidig med et af de lægemidler, der er listet nedenfor, bør der tages særlige hensyn:

- teofyllin (anvendes til behandling af astma), klozapin (anvendes til behandling af skizofreni), takrin (anvendes til behandling af symptomer ved Alzheimers sygdom), ropinirol (anvendes til behandling af Parkinsons sygdom) og tizanidin (anvendes til behandling af muskeltkræmper). Tager du nogen af disse lægemidler sammen med ciprofloxacin skal du kontrolleres for overdosering.  
Ovennævnte lægemiddelstoffer omdannes ved hjælp af et specifikt enzym (CYP1A2). Ciprofloxacin hæmmer dette enzym, hvilket kan øge mængden af disse lægemidler i blodet.
- visse anti-inflammatoriske stoffer (f. eks. ibuprofen, naproxen, men ikke acetylsalicylsyre), hvis ciprofloxacin gives i høje doser. Dette kan forårsage epileptiske anfald.
- cyclosporin (en medicin til at undgå afstødelsesreaktioner efter organtransplantationer). I dette tilfælde skal nyrefunktionen måles regelmæssigt (to gange ugentligt).
- orale antikoagulanter (anvendes til at mindske blodets størkningsevne, f.eks. warfarin). Dette kan føre til forlænget blødningstid og derfor bør denne kontrolleres.
- glibenclamid (anvendes til behandling af sukkersyge). Kan forstærke virkningen af glibenclamid (for lavt blodsukkerniveau).
- probenecid (anvendes til behandling af gigt). Ciprofloxacinniveauet i blodet kan øges.
- fenytoin (anvendes mod epilepsi). Niveauet af dette lægemiddel i blodet kan falde eller stige.
- koffein (anvendes som opkvikkende middel), pentoxifyllin (anvendes til behandling af cirkulationsforstyrrelser i benene) og mexiletin (anvendes til behandling af uregelmæssig hjerterytme). Blodniveauet af disse lægemidler kan øges.
- metotrexat (anvendes til behandling af cancer eller for at undertrykke immunforsvaret). Din læge skal overvåge og kontrollere dig, så du ikke får tegn på overdosering. Ciprofloxacin kan hæmme udskillelsen af metotrexat gennem nyrene, hvilket kan føre til forhøjet metotrexat niveau i blodet.

Hvis en af ovennævnte situationer passer på dig, kan din læge beslutte at udskrive en anden medicin eller justere dosis af Ciprofloxacin Kabi eller det andet lægemiddel.

Det er fornuftigt aldrig at anvende flere lægemidler samtidig uden først at spørge lægen til råds. Du bør informere din læge, hvis du anvender anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder ligeledes medicin, der er købt uden recept.

### Graviditet

Ciprofloxacin Kabi må ikke anvendes, hvis du er gravid. Du skal informere din læge hvis du er gravid eller planlægger at blive det. Rådfør dig med din læge eller apoteket, før du tager noget medicin.

### Amning

Ciprofloxacin udskilles i modermælk. På grund af risiko for misdannelse af ledbrusk og andre skadelige virkninger på det ammede barn, skal amningen afbrydes under behandling med ciprofloxacin. Du skal rådføre dig med din læge før du anvender Ciprofloxacin Kabi, hvis du ammer dit barn. Spørg din læge eller apoteket om råd før du tager nogen form for medicin.

### Bilkørsel og betjening af maskiner

Ciprofloxacin Kabi kan nedsætte din opmærksomhed. Hvis du lider af svimmelhed må du ikke køre bil eller betjene maskiner, som kræver din fulde opmærksomhed.

### Vigtige oplysninger om visse af indholdsstofferne i Ciprofloxacin Kabi

Er du på natriumkontrolleret diæt bør du tage hensyn til at 100 ml Ciprofloxacin Kabi indeholder 15,1 mmol (=347 mg) natrium.

### 3. HVORDAN DU ANVENDER CIPROFLOXACIN KABI

#### Dosering

Ciprofloxacin Kabidoseringen er afhængig på typen af infektionen, hvor alvorlig den er, følsomheden af de sygdomsfremkaldende bakterier, din alder, vægt og nyrefunktion.

Sædvanlig dosis til voksne er 200 - 400 mg to gange daglig.

I tilfælde af meget alvorlige infektioner kan dosis øges op til maksimal døgndosis på 1200 mg (400 mg tre gange daglig).

#### Børn og unge

Til behandling af akutte luftvejsinfektioner forårsaget af *Pseudomonas aeruginosa* bakterien hos børn og unge (5-17 år) med cystisk fibrose gives 15 mg ciprofloxacin/kg legemsvægt to gange dagligt eller 10 mg ciprofloxacin/kg legemsvægt tre gange dagligt (maksimalt 1200 mg pr dag).

#### Dosisjustering

Er du ældre end 65 år vil din læge eventuelt udskrive en lavere dosis afhængig af din nyrefunktion og infektionens alvorlighed.

Har du nyreproblemer, bør du informere din læge. Lægen kan bedømme om det er nødvendigt at mindske dosis på grund af den nedsatte nyrefunktion.

#### Indgivelsesmåde

Ciprofloxacin Kabi bør gives som korttidsinfusion (i blodbanen) i løbet af 60 minutter.

#### Behandlingstid

Behandlingstiden med Ciprofloxacin Kabi baserer sig på infektionens alvorlighed, effekten af behandlingen og følsomheden af den sygdomsfremkaldende bakterie.

Behandlingen bør vare i mindst tre dage efter at symptomerne på infektionen er forsvundet.

Til behandling af akutte infektionen i luftvejene hos børn og unge med cystisk fibrose tager behandlingen 10-14 dage.

### 4. HVILKE MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle andre lægemidler kan Ciprofloxacin Kabi give bivirkninger, selv om ikke alle får bivirkningerne. Bivirkningerne er rapporteret hos 5-14 % af patienter, der har fået ciprofloxacin. De almindeligste bivirkninger påvirker mave-tarmkanalen, nervestystemet samt hud og bindevæv. For flere detaljer om bivirkninger se i pkt. 2 under "Vær forsigtig med Ciprofloxacin Kabi under eller efter behandling".

Bivirkningshyppigheden kan inddeles i følgende klasser:

<u>Meget almindelig</u>	hos flere end 1 ud af 10 patienter
<u>Almindelig</u>	hos flere end 1 af 100 patienter, men færre end 1 af 100 patienter.
<u>Ikke almindelig</u>	hos flere end 1 af 1000 patienter, men færre end 1 af 100 patienter
<u>Sjældne</u>	hos flere end 1 af 10.000 patienter, men færre end 1 af 1.000 patienter
<u>Meget sjældne</u>	hos flere end 1 af 10.000 patienter, inklusive enkeltstående rapporter.

#### Infektioner og infestationer

Ikke almindelige: svampeinfektion (moniliasis)

#### Blod og lymfesystemet

<u>Ikke almindelige:</u>	stigning af antallet af eosinofila celler (eosinofili), fald i antallet af hvide blodlegemer (leucopeni), hvilket øger muligheden for infektioner
<u>Sjældne:</u>	fald i antallet af røde blodlegemer ((anæmi), stigning i antallet af hvide blodlegemer (leukocytos), ændring af protrombinværdien (koagulationsfaktor), fald i antallet af blodplader (trombocytopeni) med blå mærker og blødningstendens, stigning i antallet af blodplader (trombocytos)
<u>Meget sjældne:</u>	fald i antallet af røde blodlegemer på grund af omfattende forstørring af disse celler (hæmolytisk anæmi), kraftig fald i antallet af blodlegemer (pancytopeni), kraftig fald i antallet af hvide blodlegemer, som kendetegnes ved pludselig høj feber, ondt i halsen og mundsår (agranulocytos)

### **Lidelser i immunsystemet**

<u>Sjældne:</u>	Hævede arme, ben og ansigt (perifer ødem, facialt ødem), pludselig opsvulmning af ansigt eller svælg med åndedrætsbesvær og/eller kløe og udslæt, ofte som en allergisk reaktion (angioneurotisk ødem), allergisk reaktion, feber som følge af medicineringen, alvorlig overfølsomhedsreaktion (anafylaktisk reaktion)
<u>Meget sjældne:</u>	livstruende tilstand karakteriseret ved kraftigt blodtryksfald, bleghed, rastløshed, svag/hurtig puls, fugtig og klæbrig hud, svimmelhed på grund af svær allergi mod dette lægemiddel (anafylaktisk chok), kløende udslæt, feber, hævede led, muskelsmerter, udslæt (serum sygdomslignende symptomer)

### **Metabolisme og fordøjelse**

Sjældne: forhøjet blodsukkerværdi (hyperglykæmi)

### **Psykiatriske lidelser**

<u>Sjældne:</u>	angst, mareridt, alvorlig depression, syns- og lydoplevelser som ikke eksisterer (hallucinationer)
<u>Meget sjældne:</u>	manglende kontrol over egen gøren og laden (psykotiske reaktioner)

### **Centrale og perifer nervesystem**

<u>Almindelig:</u>	ændret smagsoplevelse, svimmelhed, hovedpine, søvnløshed (insomnia), uro (agitation), forfjamskelse.
<u>Sjældne:</u>	tab af smagsevne, ændret følsomhed (paræstesier), rysten (tremor), spasmer/konvulsioner (kramperanfald)
<u>Meget sjældne:</u>	nedsat lugtesans (parosmi), tab af lugtesans (anosmi, lugtesansen vender som regel tilbage efter endt behandling), kramper (grand mal konvulsion), unormal (usikker) gang, øget tryk i hovedet (intrakranial hypertension)

### **Lidelser i øjne**

<u>Sjældne:</u>	forstyrret syn som dobbeltsyn (diplopi) og at se al ting i bestemte farver (kromatopsi)
-----------------	---

### **Øre og balanceorgan**

Sjældne: ringen for ørene (tinnitus), forbigående høretab (især de høje frekvenser)

### **Lidelser i hjerte**

<u>Sjældne:</u>	øget hjerteslag (takykardi)
<u>Meget sjældne:</u>	uregelmæssig hjerterytme (ventrikulær arrytmi), unormal EKG visning, livstruende stigning af hjerterytme (torsades de pointes). Disse bivirkninger rammer først og fremmest patienter med andre risikofaktorer for hjerteproblemer.

### **Blodkar**

<u>Ikke almindelige:</u>	betændelse i vene på grund af blodprop (tromboflebiter), venen føles ofte som en hård streng dækket af rød hud.
<u>Sjældne:</u>	svimmelhed (synkope), udvidelse af blodkar (vasodilation)
<u>Meget sjældne:</u>	betændelse i blodkar (vaskulit), som kendetegnes ved: mindre udslæt forårsaget af blødning i huden (petekier), blodige blistre (hæmorrhagisk bullae),



udposninger i huden (papula), skorpedannelse (død hud, som løsnes fra frisk hud)

### **Åndedræt og brystkasse**

Sjældne: stakåndethed (dyspnø), ophobning af væske i strubehovedet (larynx ødem) med åndedrætsbesvær (laryngealt ødem)

### **Lidelser i mave/tarmkanalen**

Almindelige: kvalme, diaré.

Ikke almindelige: opkastning, fordøjelsesbesvær, luft i tarmen (flatulence), appetitløshed, mavesmerter

Sjældne: alvorlig og ildelugtende diaré, eventuel med blod og slim, alvorlige betændelse i tyktarmen (pseudomembranøs colit), svampeinfektion i munden (oral moniliasis).

Meget sjældne: svampeinfektion i mave/tarmkanalen (gastrointestinal moniliasis), betændelse i bugspytkirtlen (pankreatit)

### **Lever- og galde lidelser**

Sjældne: gulmisfarvning af hud og det hvide i øjnene (gulsot), gulsot på grund af at galden ikke kan flyde normalt fra leveren (cholestatisk icterus)

Meget sjældne: leverbetændelse (hepatitis), forstørrelse af leveren (levercellenekrose, resulterer i meget sjældne tilfælde af livstruende leversvigt)

### **Lidelser i huden og blødvæv**

Almindelig: rødme

Ikke almindelig: kløen (pruritis), punktformet rødmen (papillomakulært udslæt), nældefeber (urtikaria)

Sjældne: øget lysfølsomhed (fotosensibilitet)

Meget sjældne: rødmen med røde (fugtige) uregelmæssige pletter (erythema (exsudativum) multifforme), følsomme rødme buler i huden (erythema nodosum), alvorlige overfølsomsreaktioner med (høj) feber, røde pletter på huden, ledsmerter og/eller øjeninfektion (Stevens-Johnson syndrom), alvorlig tilstand med feber og blister på huden/ afskalning af huden (Lyell syndrom)

### **Muskuloskeletale-, bindevævs- og knoglelidelser**

Ikke almindelige: ledsmerter (arthralgi)

Sjældne: muskelsmerter (myalgi), ledforstyrrelser (hævede led)

Meget sjældne: betændelse i sener (tendinitis, især i Achillessenen), delvis eller hel sprængning af sener (især Achillessenen), forværring af symptomerne ved myasthenia gravis (en sygdom, der forårsager muskelsvaghed))

### **Lidelser i nyre og urinveje**

Sjældne: akut nyresvigt, unormal nyrefunktion, vaginal sekretion på grund af svampeinfektion (vaginal moniliasis), blod i urinen (haematuria), tilstedeværelsen af krystaller i urinen med ubehag ved vandladning (crystalluria), nyreinfektion med blod i urinen, feber og smerter i siden (interstitial nephritis).

### **Generelle symptomer og forstyrrelser ved applikationsstedet**

Ikke almindelige: generel følelse af svaghed, træthed (astheni), irritation eller smerte på indstikstedet.

Sjældne: svedtendens

### **Undersøgelser**

Ikke almindelig: stigning i kreatinin- eller ureaniveaue i blodet, unormale resultater fra leverfunktionstest, galdefarvestoffer i blodet (bilirubinemi) og øget niveau af visse enzymer (alkalinfosfatase)

Meget sjældne: øget niveau af amylase (enzym, der nedbryder stivelse) og lipase (enzym der nedbryder fedt)

Hvis en bivirkning bliver alvorlig eller du bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør du fortælle det til din læge eller apotek.

## **5. HVORDAN DU OPBEVARER CIPROFLOXACIN KABI**

Opbevares utilgængeligt for børn

Anvend Ciprofloxacin Kabi før udløbsdatoen anført på pakningen efter "Exp". Udløbsdatoen henviser til sidste dag i den angivne måned.

- Må ikke opbevares i køleskab eller fryses.
- Opbevar infusionsposen i yderkartonen indtil den skal bruges, for at beskytte mod lys

Medicinen må ikke tilføres spildevand eller husholdningsaffald. Spørg ders apotek hvad De skal gøre ved medicin, der ikke længere er nødvendig. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

## **6. YDERLIGERE OPLYSNINGER**

### **Hvad indeholder Ciprofloxacin Kabi**

- Det aktive stof er ciprofloxacin (som ciprofloxacin hydrogensulphat). Hver pose på 50 ml indeholder 100 mg ciprofloxacin. Hver pose på 100 ml indeholder 200 mg ciprofloxacin. Hver pose på 200 ml indeholder 400 mg ciprofloxacin.
- De øvrige indholdsstoffer er natriumchlorid, svovlsyre, natriumhydroxyd til pH-justering (surhedsgrad), vand til injektionsvæsker.

### **Hvordan Ciprofloxacin Kabi ser ud og pakningsstørrelser**

Ciprofloxacin Kabi er en steril, klar farveløs opløsning.

Den er fyldt på en klar fleksibel polyolefin pose med en aluminiumoverpose indeholdende 50 ml opløsning.

Den er fyldt på en klar fleksibel polyolefin pose med en aluminiumoverpose indeholdende 100 ml opløsning..

Den er fyldt på en klar fleksibel polyolefin pose med en aluminiumoverpose indeholdende 200 ml opløsning.

### **Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

*Indehaveren af markedsføringstilladelsen*  
[Se Annex I – Udfyldes nationalt]

*Fremstiller:*

Fresenius Kabi Norge AS  
Postboks 430  
N-1753 Halden  
Norge

### **Dette lægemiddel er godkendt i EU medlemslandene under følgende navne:**

[Se Annex I – Udfyldes nationalt]

Denne indlægsseddel blev senest godkendt (MM/ÅÅÅÅ)

[Udfyldes nationalt]

-----  
-

**Følgende oplysninger er kun tiltænkt læger og sundhedspersonale:**

Anvend kun klare opløsninger og ikke beskadigede beholdere.

Kun til engangsbrug. Ikke anvendt opløsning eller pose skal håndteres efter gældende anvisninger.

Skal anvendes umiddelbart efter posens åbning.

Tilbered ikke blandinger i glasflasker.

Ciprofloxacin Kabi er forligelig med isotonisk natriumklorid opløsninger, Ringer's opløsninger, Ringer Lactat opløsning, 50 mg/ml (5%), Glucose opløsninger 50 mg/ml (5%) og 100 mg/ml (10%) samt Glucose opløsninger 50 mg/ml (5%) med 2,25 mg/ml (0,225 %) eller 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumklorid. Forligeligheden med disse opløsninger har været testet i et fortyndingsområde på 1+1 og 1+4, svarende til ciprofloxacin koncentrationer på fra 0,4 til 0,1 mg/ml. Kemisk og fysisk stabilitet er eftervist i 24 timer ved 25°C. Er forligelighed ikke dokumenteret skal infusionsopløsningen altid gives separat.

Den blandede opløsning bør inspiceres visuelt for indhold af partikler og misfarvning før anvendelsen. Den blandede opløsning er klar og farveløs.