

## **I. PIELIKUMS**

**ZĀĻU NOSAUKUMS, ZĀĻU FORMA, STIPRUMI, LIETOŠANAS VEIDS, PIETEIKUMA  
IESNIEDZĒJI UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKI DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības Pieteikuma iesniedzējs īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs (koncentrācija)</u>
Nīderlande	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch Nīderlande Tālr.: 0800 022 1905 Fakss: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	100 mg/50 ml
Nīderlande	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Nīderlande Tālr.: 0800 022 1905 Fakss: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml
Nīderlande	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Nīderlande Tālr.: 0800 022 1905 Fakss: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	400 mg/200 ml

Austrija	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austrija Tālrs.: 0043 316 249 524 Fakss: 0043 316 249 270	Ciprofloxacīns Kabi 100 mg/50 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	100 mg/50 ml
Austrija	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austrija Tālrs.: 0043 316 249 524 Fakss: 0043 316 249 270	Ciprofloxacīns Kabi 200 mg/100 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml
Austrija	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austrija Tālrs.: 0043 316 249 524 Fakss: 0043 316 249 270	Ciprofloxacīns Kabi 400 mg/200 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	400 mg/200 ml
Beļģija	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7 B-2627 Schelle, Beļģija Tālrs.: 0032 3 880 5024 Fakss: 0032 3 880 2888	Ciprofloxacīns Fresenius Kabi 200 mg/100 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml
Beļģija	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7B-2627 Schelle, Beļģija Tālrs.: 0032 3 880 5024 Fakss: 0032 3 880 2888	Ciprofloxacīns Fresenius Kabi 400 mg/200 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	400 mg/200 ml

	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grieķija Tālrs.: 0030 210 654 2909 Fakss: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	100 mg/50 ml
Kipra	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grieķija Tālrs.: 0030 210 654 2909 Fakss: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml
Kipra	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grieķija Tālrs.: 0030 210 654 2909 Fakss: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	400 mg/200 ml
Čehijas Republika	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Nīderlande Tālrs.: 0800 022 1905 Fakss: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	100 mg/50 ml

Čehijas Republika	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Nīderlande Tālrs.: 0800 022 1905 Fakss: 0800 022 8295	Ciprofloxacīns Kabi 200 mg/100 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml
Čehijas Republika	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Nīderlande Tālrs.: 0800 022 1905 Fakss: 0800 022 8295	Ciprofloxacīns Kabi 400 mg/200 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	400 mg/200 ml
Vācija	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Vācija Tālrs.: 0049 6172 686 0 Fakss: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacīns Kabi 100 mg/50 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	100 mg/50 ml
Vācija	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Vācija Tālrs.: 0049 6172 686 0 Fakss: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacīns Kabi 200 mg/100 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml

Vācija	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Vācija Tālrs.: 0049 6172 686 0 Fakss: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	400 mg/200 ml
Dānija	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Zviedrija Tālrs.: 0046 18 644 000 Fakss: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Grieķija	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grieķija Tālrs.: 0030 210 654 2909 Fakss: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	100 mg/50 ml
Grieķija	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grieķija Tālrs.: 0030 210 654 2909 Fakss: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml

Griekija	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Griekija Tālrs.: 0030 210 654 2909 Fakss: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	400 mg/200 ml
Spānija	Fresenius Kabi España S.A.c./ Marina 16-18, planta 17,E-08005 Barcelona, Spānija Tālrs.: 0034 93 225 6580 Fakss: 0034 93 225 6573	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Somija	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Zviedrija Tālrs.: 0046 18 644 000 Fakss: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Ungārija	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Vācija Tālrs.: 0049 6172 686 0 Fakss: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml

Ungārija	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Vācija Tālrs.: 0049 6172 686 0 Fakss: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacīns Kabi 400 mg/200 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	400 mg/200 ml
Itālija	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Itālija Tālrs.: 0039 0456649311 Fakss: 0039 0456649404	Ciprofloxacīns Kabi 100 mg/50 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	100 mg/50 ml
Itālija	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Itālija Tālrs.: 0039 0456649311 Fakss: 0039 0456649404	Ciprofloxacīns Kabi 200 mg/100 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml
Itālija	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Itālija Tālrs.: 0039 0456649311 Fakss: 0039 0456649404	Ciprofloxacīns Kabi 400 mg/200 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	400 mg/200 ml



Polija	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Vācija Tāl.: 0049 6172 686 0 Fakss: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	100 mg/50 ml
Polija	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Vācija Tāl.: 0049 6172 686 0 Fakss: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml
Polija	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Vācija Tāl.: 0049 6172 686 0 Fakss: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	400 mg/200 ml
Portugāle	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edificio Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugāle Tāl.: 00351 21424 1284 Fakss: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	100 mg/50 ml

Portugāle	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugāle Tālr.: 00351 21424 1284 Fakss: 00351 21424 1290	Ciprofloxacīn Kabi 200 mg/100 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml
Portugāle	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugāle Tālr.: 00351 21424 1284 Fakss: 00351 21424 1290	Ciprofloxacīn Kabi 400 mg/200 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	400 mg/200 ml
Zviedrija	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Zviedrija Tālr.: 0046 18 644 000 Fakss: 0046 18 644 013	Ciprofloxacīn Fresenius Kabi 2 mg/ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Slovākijas Republika	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Vācija Tālr.: 0049 6172 686 0 Fakss: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacīn Kabi 100 mg/50 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	100 mg/50 ml

Slovākijas Republika	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Vācija Tālrs.: 0049 6172 686 0 Fakss: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml
Slovākijas Republika	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Vācija Tālrs.: 0049 6172 686 0 Fakss: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	400 mg/200 ml
Lielbritānija	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Lielbritānija, Tālrs.: 0044 1928 594221 Fakss: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	100 mg/50 ml
Lielbritānija	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Lielbritānija, Tālrs.: 0044 1928 594221 Fakss: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, šķīdums infūzijām	2 mg/ml	Šķīdums infūzijām	Intravenozai lietošanai	200 mg/100 ml

Lielbritānija

Fresenius Kabi Limited  
Cestrian Court, Eastgate  
Way Manor Park, Runcorn  
Cheshire WA7 1NT,  
Lielbritānija, Tālrs.:  
0044 1928 594221  
Fakss: 0044 1928 594314

Ciprofloxacin Kabi 400 2 mg/ml  
mg/200 ml,  
šķīdums infūzijām

Šķīdums infūzijām

Intravenozai  
lietošanai

400 mg/200 ml

## **PIELIKUMS II**

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

## ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

### **CIPROFOXACIN KABI 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. Ciprofloksacīnam raksturīga strauja baktericīda iedarbība, inhibējot DNS girāzi, kā rezultātā notiek DNS sintēzes inhibēšana. Ciprofloksacīns pēc iekšķīgas ievadīšanas tiek ātri un efektīvi absorbēts. Starp devu un koncentrāciju plazmā ir lineāra korelācija.

Pacienti 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 devas lielums.

Pārskatīšanas procedūras gaitā pieteicējam/reģistrācijas apliecības īpašnieku lūdza iesniegt:

1. klīniskos datus un ieteicamās devas riska/ieguvuma iztīrājumu urīnceļu infekciju (UCI) ārstēšanā. Pieteicējam/RAĪ nekaitīguma un efektivitātes redzes viedokļa ir jāiztīrā kā deva 100 mg divreiz dienā (*bid*), tā arī deva 200-400 mg. Pieteicējam/RAĪ šādi ir jāiztīrā dati, kas attiecas uz komplikētām un nekomplikētām augšējo un apakšējo urīnceļu infekcijām.
2. klīniskos datus un maksimālās pieaugušo devas riska/ieguvuma iztīrājumu, t./i., vai tai ir jābūt 400 mg *bid* vai 400 mg trīs reizes dienā.

Pieteicējs/ARĪ neiesniedza klīniskos datus, lai atbildētu uz jautājumiem, kas attiecas uz risku/ieguvumu no ieteicamās devas UCI ārstēšanai un uz maksimālo pieaugušo dienas devu, jo šis pieteikums ir t.s. ģenēriskais pieteikums (atsauces/oriģinālās zāles ir *Bayer Ciproxin*).

Lai pamatotu komplikētu urīnceļu infekciju ārstēšanai ieteicamo ciprofloksacīna devu 200-400 mg divreiz dienā, pieteicējs/RAĪ sagatavoja laikā no 1990. gadu vidus līdz šim laikam izdarīto klīnisko pētījumu publikāciju apskatu. Vairumā pētījumu tika lietota shēma 500 mg *bid p.o.* Tā kā ciprofloksacīna biopieejamība ir 70–85 %, vairumā apskatīto pētījumu lietotās iekšķīgās devas 250-500 mg *bid* ir ekvivalentas intravenozai devai 200-400 mg *bid*. Citi pētījumi, kuros salīdzināja zemu un augstāku ciprofloksacīna devu efektivitāti, parādīja augstākās devas pārākumu kā īslaicīgā efektivitātē (1, 2), tā arī ilglaicīgā efektivitātē (2). Divi iekšķīgo 100 mg *bid* devu pētījumi parādīja klīnisko efektivitāti 93 % un baktēriju iznīdēšanu 89 % gadījumu, gan attiecībā uz nekomplikētu UCI ārstēšanu (3), kā arī 91 % (n=23) efektivitāti bez rezistences izveidošanās. Nav ziņu par klīnisko pētījumu, kurā komplikētu urīnceļu infekciju ārstēšanai būtu lietota deva 100 mg divreiz dienā.

Papildu vērtējams faktors ir pieaugošanas rezistences attīstība pret ciprofloksacīnu, sevišķi pēdējos 10-15 gados. Pieteicējs ir iesniedzis pierādījumus, kas parāda ciprofloksacīna rezistences izveidošanās vēsturi un sarūkošo starpību starp antibiotiku rezistenci un minimālo inhibējošo koncentrāciju. Palielinās pierādījumu skaits, kas norāda uz saistību starp neatbilstošu fluorhinolonu lietošanu, mikrobu rezistences veidošanos pret visu fluorhinolonu klasi un klīnisko neveiksmi. Lai saglabātu fluorhinolonu klases aktivitāti, klīnicistiem ir jāievieš uz pierādījumiem balstīta antibiotiku izvēle, sevišķi stratēģija, kurā, nepieciešamības gadījumā, sagaidāmām patogēnajām baktērijām tiek pretstatīts farmakodinamiski vispēcīgākais fluorhinolons.

Tā kā nepietiekami augsta deva ir viens no 3 galvenajiem faktoriem rezistences attīstībā pret fluorhinoloniem (4), komplikētu UCI ārstēšanā var būt nepieciešams lietot augstāko pieteicēja ieteikto ciprofloksacīna devu.

Kopš pirmās licences izsniegšanas 1987. g. medicīniskā prakse komplikētu UCI ārstēšanā ar ciprofloksacīnu ir attīstījies un mainījies un ieteiktā deva atbilst pašreizējai medicīniskajai praksei (5) un literatūras publikācijām.

Attiecībā uz maksimālo devu, pieteicējs apskatīja 6 klīniskos pētījumus, kuros tika noskaidrota piedāvātās ciprofloksacīna augstās devas nekaitīgums un efektivitāte kritiski slimu pacientu ārstēšanas shēmās. Netika iesniegti dati par Apvienotajā Karalistē atļautās maksimālās 800 mg *i.v.* devas un pieteicēja piedāvātās 1200 mg *i.v.* ciprofloksacīna devas salīdzinājumu attiecībā uz efektivitāti, nekaitīgumu vai baktēriju rezistences veidošanās novēršanu. Netika piedāvāti, iekļauti vai apskatīti pētījumi par piedāvātās maksimālās augstākās devas 1200 mg [vai 1500 mg iekšķīgi] lietošanu komplikētu vai dzīvību apdraudošu urīnceļu infekciju ārstēšanai.

Tomēr iesniegtie publicētie dati parādīja augstu ciprofloksacīna devu nekaitīgumu un efektivitāti nopietnās un dzīvību apdraudošās infekcijās (dienas deva 1200 mg *i.v.* [vai 1500 mg iekšķīgi]) ar vai bez pārslēgšanas uz iekšķīgu lietošanu opciju. Pētījumos iekļautās slimības bija smaga pneimonija, neitropēnija, hroniskā bronhīta akūtas bakteriālas saasināšanās, komplikētas, ārpus slimnīcas iegūtas ādas un ādas struktūru infekcijas, vēža slimnieku infekcijas un bakterēmija. Zāļu panesamība bija laba, visbiežāk novērotās blakusparādības bija gastrointestinālie traucējumi. Ar zālēm diezgan ticami un/vai iespējami saistītās blakusparādības ciprofloksacīnu saņēmušiem pacientiem nozīmīgi neatšķīrās no salīdzinājuma grupās novērotajām.

Šie ieteikumi atbilst arī pašreizējām ārstēšanas vadlīnijām, klīniskai praksei vairumā Eiropas valstu un ieteikumiem, ko agrāk deva Eiropas oriģinālajām un ģenēriskajām ciprofloksacīna zālēm. Tomēr nedrīkst pārsniegt dienas devu 1200 mg.

Atsauces (nav uzrādītas visas iesniegtās)

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, Horcickova 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 W.M. 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.

## **PAMATS ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS IZMAIŅĀM**

Ņemot vērā, ka

- publicētās literatūras daudzums un dati par rezistenci, kas tika iesniegti, sniedz adekvātu pamatojumu kā no efektivitātes, tā arī no nekaitīguma viedokļa ciprofloksacīna devai 200-400 mg divreiz dienā komplikētu UCI ārstēšanas shēmā;

- no publicētajiem datiem, kuros kā maksimālā deva tika lietota piedāvātā maksimālā deva 400 mg *i.v.* trīs reizes dienā, panākot labāku rezistences novēršanu pret antibiotiku bez nozīmīga blakusparādību

pieauguma nopietnās un dzīvību apdraudošās citu orgānu sistēmu infekcijās, nav pamata secināt, ka sarežģītu UCI ārstēšanā šis labvēlīgais ieguvuma/riska profils nozīmīgi atšķirsies;

- papildus piedāvātajam zāļu aprakstam pieteicējs iesniedza priekšlikumu saskaņotam marķējumam un lietošanas pamācībai;

CHMP ir ieteikusi izsniegt reģistrācijas apliecību(-as) *Ciprofloxacin Kabi* un radniecīgo nosaukumu zālēm, kurām zāļu apraksts, marķējums un lietošanas pamācība ir izklāstīta III pielikumā (skatīt I pielikumu).



**PIELIKUMS III**

**ZĀĻU APRAKSTS, MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

**ZĀĻU APRAKSTS,  
MARĶĒJUMS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ciprofloxacin Kabi un saistītie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 100 mg/50 ml, šķīdums infūzijām  
Ciprofloxacin Kabi un saistītie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 200 mg/100 ml šķīdums infūzijām  
Ciprofloxacin Kabi un saistītie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 400 mg/200 ml šķīdums infūzijām

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ml šķīduma infūzijām satur 2 mg ciprofloksacīna (*ciprofloxacin*) (hidrogensulfāta veidā).

[Viens 50 ml maiss satur 100 mg ciprofloksacīna (*ciprofloxacin*).

Viens 100 ml maiss satur 200 mg ciprofloksacīna (*ciprofloxacin*).

Viens 200 ml maiss satur 400 mg ciprofloksacīna (*ciprofloxacin*).]

Palīgviela: nātrijs.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums infūzijām

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums

Šķīduma pH ir no 4,0 līdz 4,9.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Ciprofloxacin Kabi ir indicēts smagu un/vai dzīvībai bīstamu pret ciprofloksacīnu jutīgu patogēnu izraisītu infekciju terapijai. Ciprofloxacin Kabi lietošanu var apsvērt šādu indikāciju gadījumos, kad perorāla terapija vai nu nav iespējama vai nav droša:

- komplikētas urīnceļu infekcijas;
- dziļo elpceļu infekcijas, tostarp arī aerobu gramnegatīvu baktēriju izraisīta pneimonija. *Streptococcus pneumoniae* infekciju gadījumos ciprofloksacīns nav pirmās izvēles preparāts;
- komplikētas ādas un mīksto audu infekcijas;
- osteomielīts.

5 līdz 17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem ar cistisko fibrozi Ciprofloxacin Kabi var ievadīt arī, lai ārstētu akūtas *Pseudomonas aeruginosa* izraisītas dziļo elpceļu infekcijas.

Jaukta tipa infekciju gadījumā (kopā ar anaerobiem organismiem) ciprofloksacīns jākombinē ar citiem antibiotiskiem līdzekļiem, kas ir efektīvi pret anaerobajiem organismiem.

Jāievēro oficiālās antibakteriālo preparātu lietošanas vadlīnijas.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Šķīdumu infūzijām jāievada 60 minūtes ilgas infūzijas veidā.

Sakarā ar paaugstinātu lokālo reakciju risku preparāts, īpaši, ja tā devas ir lielas, intravenozi jāievada tikai lielajās vai centrālajās vēnās. Sajaukšana ar citiem šķīdumiem: skatīt apakšpunktus 6.2 un 6.6.

Terapijas ilgums ir atkarīgs no infekcijas smaguma, klīniskās atbildes reakcijas un bakterioloģisko izmeklējumu rezultātiem. Parasti akūtas un hroniskas infekcijas (piemēram, osteomielīts un prostatīts u.c.) gadījumos, kad ir zināms, ka infekciju izraisījušie organismi ir jutīgi pret ciprofloksacīnu, jāārstē vēl vismaz 3 dienas pēc tam, kad ir izzudušas infekcijas pazīmes un simptomi.

#### Pieaugušie:

Pieaugušajiem deva ir 200 - 400 mg ciprofloksacīna divas reizes dienā.

Ļoti smagu, dzīvībai bīstamu vai recidivējošu infekciju gadījumos devu var palielināt līdz 400 mg trīs reizes dienā. Maksimālā dienas deva ir 1200 mg.

#### Osteomielīts:

Pirms terapijas sākuma ir jāpārbauda baktēriju jutība. Tāpat kā citu antibiotisko līdzekļu lietošanas gadījumā, terapijas laikā pacients jākontrolē attiecībā uz agrāk jutīgu celmu rezistences attīstību. Minētais īpaši attiecas uz *P. aeruginosa* un *S. aureus* (attiecīgo informāciju skatīt apakšpunktā 5.1). Terapijas vidējais ilgums ir 4 - 6 nedēļas. Ja nepieciešama ilgāka terapija, ne vēlāk kā pēc 2 mēnešiem jāpārvērtē terapijas lietderība.

#### Nieru darbības traucējumi:

Pacientiem, kuriem kreatinīna klīrenss ir robežās no 31 līdz 61 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> vai kreatinīna koncentrācija serumā ir no 124 līdz 174 μmol/l, maksimālais intravenozi ievadāmās devas lielums ir 800 mg dienā.

Ja kreatinīna klīrenss ir ≤ 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> vai kreatinīna koncentrācija serumā ir ≥ 175 μmol/l, maksimālais intravenozi ievadāmās devas lielums ir 400 mg dienā.

Pacientiem, kuriem veic hemodialīzi vai CAPD, maksimālais intravenozi ievadāmās devas lielums arī ir 400 mg dienā. Dienās, kad veic dialīzi, devu ievada pēc hemodialīzes.

#### Aknu darbības traucējumi:

Aknu darbības traucējumu gadījumā devas korekcija nav nepieciešama.

#### Nieru un aknu darbības traucējumi:

Devu pielāgo atbilstoši nieru darbībai. Visdrošākais pamats devas pielāgošanai ir aktīvās vielas līmeņa kontrole asinīs.

#### Gados vecāki pacienti:

Tā kā gados vecākiem pacientiem aktīvās vielas koncentrācija plazmā ir augstāka, ieteicams ievadīt kreatinīna klīrensam un slimības smagumam atbilstošas devas.

#### Bērni:

*Akūtas Pseudomonas aeruginosa izraisītas dziļo elpceļu infekcijas 5 - 17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem ar cistisko fibrozi:*

Intravenozi ievada pa 15 mg/kg ķermeņa masas divas reizes dienā vai pa 10 mg/kg ķermeņa masas trīs reizes dienā (ne vairāk kā 1200 mg dienā).

#### Ir iespējama arī sekvenciāla terapija. Jālieto šādas devas:

Intravenozi ievada pa 15 mg/kg ķermeņa masas divas reizes dienā vai pa 10 mg/kg ķermeņa masas trīs reizes dienā (ne vairāk kā 1200 mg dienā), pēc tam preparātu divas reizes dienā lieto perorāli.

Ieteicamais terapijas ilgums ir 10 - 14 dienas.

Bērniem ar nieru un/vai aknu darbības traucējumiem terapijas shēmas nav pētītas.

### **4.3 Kontrindikācijas**

Ciprofloxacīns Kabi ir kontrindicēts:

- pacientiem ar paaugstinātu jutību pret ciprofloksacīnu, hinolīnkarboksilskābes atvasinājumiem vai jebkuru no palīgvielām;

- bērniem līdz 5 gadu vecumam. Informāciju par ciprofloksacīna drošību un lietošanu bērniem skatīt arī apakšpunktā 4. 4;
- bērniem un augošiem pusaudžiem. Izņēmums ir akūtu cistiskas fibrozes plaušu patoloģiju saasinājumu terapija 5 - 17 gadus veciem bērniem;
- grūtniecība un zīdīšana;
- pacientiem, kuru anamnēzē ir fluorhinolonu grupas vielu lietošanas izraisītas cīpslu patoloģijas;

#### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

##### Nieres un urīnceļi:

Ir aprakstīta ar ciprofloksacīna lietošanu saistīta kristālūrija. Pacientiem, kuri saņem ciprofloksacīnu, ir jānodrošina laba hidratācija, kā arī jānovērš pārliedzuma urīna sārmainība.

##### Asins un limfātiskā sistēma:

Pacientiem, kuriem pašiem vai to ģimenes anamnēzē ir glikozes-6-fosfātdehidrogenāzes aktivitātes patoloģijas, hinolonu grupas vielu lietošanas laikā pastāv hemolītisku reakciju tendence, tādēļ šādiem pacientiem ciprofloksacīns ir jālieto piesardzīgi.

##### Centrālā nervu sistēma:

Tāpat kā citu fluorhinolonu grupas vielu gadījumā, ir jāievēro, ka, lietojot Ciprofloxacin Kabi, ir iespējamās specifiskas, nevēlamās centrālās nervu sistēmas reakcijas. Epilepsijas slimniekiem, kā arī pacientiem ar cita veida centrālās nervu sistēmas darbības traucējumiem (piemēram, ar pazeminātu krampju sliekšni, ja anamnēzē ir epileptiski krampji, ja ir traucēta asins plūsma smadzenēs, smadzeņu struktūras pārmaiņu vai insulta gadījumā) ciprofloksacīnu ir atļauts lietot tikai pēc tam, kad ir veikta rūpīga ieguvuma un riska analīze, jo nevēlamu blakusparādību iespēja centrālā nervu sistēmā paaugstina risku pacientam.

Dažkārt nevēlamās blakusparādības novēro jau pēc pirmās ciprofloksacīna ievades. Dažos gadījumos depresijas vai psihozes rezultātā ir iespējama pacienta uzvedība, kas apdraud pašu pacientu. Šādu reakciju gadījumā ciprofloksacīna terapija ir nekavējoties jāpārtrauc un jāinformē ārstējošais ārsts.

##### Sirds funkcijas traucējumi:

Tā kā ļoti retos gadījumos ciprofloksacīna lietošana ir saistīta ar QT intervāla pagarinājumu (skatīt apakšpunktu 4.8), ārstējot pacientus, kuriem pastāv *torsade de pointes* tipa aritmijas risks, ir jāievēro piesardzība.

##### Bērni un pusaudži:

Tāpat kā citu šīs grupas zāļu lietošanas gadījumos, ir aprakstīts, ka arī ciprofloksacīns nenobriedušiem dzīvniekiem izraisa ķermeņa masu nesošo locītavu patoloģijas. Pieejamo datu, kas attiecas uz ciprofloksacīna lietošanu bērniem un pusaudžiem, apjoms nav pietiekams, tādēļ parasti ciprofloksacīna lietošana bērniem (izņemot cistiskas fibrozes slimniekus) nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.1).

##### Kuņģa-zarnu trakts:

Ja ciprofloksacīna vai cita fluorhinolonu grupas preparāta lietošanas laikā vai pēc tās beigām rodas smaga un nepārejoša caureja, ir jāievēro pseidomembranoza kolīta (dzīvībai bīstams stāvoklis ar iespējamu letālu iznākumu) iespēja. Šādā gadījumā ciprofloksacīna terapija ir nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk piemērota terapija. Antiperistaltiskie līdzekļi ir kontrindicēti. Uz laiku var pieaugt transamināžu vai sārmainās fosfatāzes koncentrācija, kā arī ir iespējama holestātiska dzelte. Šīs parādības ir īpaši iespējamās pacientiem ar agrākām aknu patoloģijām.

##### Skeleta-muskuļu sistēma:

Novērojot jebkuru no tendināta pazīmēm (piemēram, sāpīgu tūsku), ciprofloksacīna vai citu fluorhinolonu grupas vielu lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc, skartā ekstremitāte jāatslogo un jākonsultējas ar ārstu. Ļoti retos gadījumos ir aprakstīti daļēji vai pilnīgi cīpslu (īpaši Ahileja cīpslas) plīsumi. Minētais īpaši attiecas uz gados vecākiem pacientiem, kuri iepriekš saņēmuši sistēmisku glikokortikoīdu terapiju.

Ciprofloksacīns var saasināt smagas miastēnijas (*myastenia gravis*) simptomus, tādēļ gadījumā, ja rodas jebkādi simptomi, kas liecina par *myastenia gravis* saasinājumu, jākonsultējas ar ārstu.

#### Fotosensibilitāte:

Ciprofloksacīns un citas fluorhinolonu grupas vielas var radīt fotosensibilizāciju, tādēļ ciprofloksacīna terapijas laikā ieteicams izvairīties no ilgstošas saules gaismas vai UV staru iedarbības. Ja tas tomēr nav iespējams, pacientam ir ieteicams lietot saules aizsargkrēmu. Fotosensibilizācijas gadījumā terapija ir jāpārtrauc.

#### Paaugstināta jutība:

Dažos gadījumos pēc pirmās ciprofloksacīna lietošanas ir bijušas paaugstinātas jutības un alerģiskas reakcijas. Šādu reakciju gadījumā nekavējoties jākonsultējas ar ārstu.

Anafilaktiskās/anafilaksijai līdzīgās reakcijas ļoti retos gadījumos var attīstīties par dzīvībai bīstamu šoku, dažkārt pat pēc pirmās ciprofloksacīna lietošanas. Šādā gadījumā ciprofloksacīna terapija ir jāatceļ un jāveic medikamentoza šoka terapija.

#### Lokālās reakcijas:

Pēc intravenozas ciprofloksacīna ievades ir aprakstītas lokālas reakcijas. Šīs reakcijas novēro biežāk, ja infūzijas ilgums ir 30 minūtes vai mazāk. Reakcijas var izpausties kā lokālas reakcijas uz ādas, kas pēc infūzijas beigām ātri izzūd.

Turpmāka intravenoza ievade nav kontrindicēta (ja vien reakcijas neredivē vai nepieaug to intensitāte).

Tā kā ciprofloksacīnam ir zināma aktivitāte pret *Mycobacterium tuberculosis*, gadījumos, kad paraugi tiek ņemti ciprofloksacīna terapijas laikā, ir iespējami pseidonegatīvi uzsējumu rezultāti.

100 ml Ciprofloxacin Kabi šķīduma infūzijām satur 15,1 mmol (347 mg) nātrija. Tas jāievēro attiecībā uz pacientiem, kuri saņem diētu ar kontrolētu nātrija saturu.

## **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

#### Probenecīds

Probenecīds inhibē ciprofloksacīna ekskreciju caur nierēm, kā rezultātā pieaug tā koncentrācija plazmā.

#### CYP1A2

Ciprofloksacīns inhibē CYP1A2 aktivitāti un tādēļ var palielināt vienlaicīgi lietotu vielu, ko metabolizē šis enzīms (piemēram, teofilīna, klozapīna, takrīna, ropinirola un tizanidīna), koncentrāciju serumā. Tādēļ pacienti, kuri šīs vielas saņem vienlaicīgi ar ciprofloksacīnu, ir rūpīgi jākontrolē attiecībā uz klīniskām pārdozēšanas pazīmēm. Var būt nepieciešams noteikt minēto vielu koncentrāciju serumā un koriģēt to devu (minētais īpaši attiecas uz teofilīnu). Mijiedarbība starp teofilīnu un ciprofloksacīnu var būt bīstama dzīvībai.

#### Citi ksantīna atvasinājumi

Vienlaicīgi lietojot ciprofloksacīnu un kofeīnu vai pentoksifilīnu (okspentifilīnu), ir aprakstīts šo ksantīna atvasinājumu koncentrācijas pieaugums serumā.

#### Fenitoīns

Vienlaicīgas ciprofloksacīna un fenitoīna lietošanas rezultātā var pieaugt vai samazināties fenitoīna koncentrācija serumā, tādēļ ir ieteicams kontrolēt zāļu koncentrāciju serumā.

#### Metotreksāts

Lietojot vielu kopā ar ciprofloksacīnu, var tikt kavēts metotreksāta transports nieru kanāliņos, kā rezultātā var pieaugt metotreksāta koncentrācija plazmā, kas var pastiprināt ar metotreksāta lietošanu

saistīto toksisko reakciju risku. Tādēļ pacienti, kurus ārstē ar metotreksātu, gadījumos, kad ir indicēta vienlaicīga terapija ar ciprofloksacīnu, ir rūpīgi jākontrolē.

#### Ciklosporīns

Atsevišķos gadījumos pēc vienlaicīgas ciprofloksacīna un ciklosporīna lietošanas serumā ir novērots pārejošs kreatinīna koncentrācijas pieaugums. Tādēļ šādiem pacientiem regulāri (divas reizes nedēļā) jākontrolē kreatinīna koncentrācija serumā.

#### Perorāli lietojamie antikoagulanti (piemēram, varfarīns)

Tāpat kā citas hinolonu grupas vielas, arī ciprofloksacīns var pastiprināt kumarīna atvasinājumu (tostarp arī varfarīna) iedarbību. Gadījumos, kad šīs vielas tiek lietotas vienlaicīgi, jākontrolē protrombīna laiks (PL) vai jāveic citi piemēroti koagulācijas testi. Nepieciešamības gadījumā piemērotā veidā jāpielāgo perorāli lietojamo antikoagulantu deva.

#### Glibenklamīds

Lietojot vienlaicīgi, ciprofloksacīns noteiktos gadījumos var pastiprināt glibenklamīda iedarbību (izraisīt hipoglikēmiju).

#### NPL

Pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādīts, ka vienlaicīga ļoti lielu fluorhinolonu grupas vielu devu un noteiktu NPL (bet ne acetilsalicilskābes) lietošana var izraisīt krampjus.

#### Meksiletīns

Vienlaicīgi lietojot ciprofloksacīnu un meksiletīnu, var pieaugt meksiletīna koncentrācija plazmā.

### **4.6 Grūtniecība un zīdīšana**

#### Grūtniecība

Grūtniecības laikā preparāts ir kontrindicēts. Datu, kas attiecas uz ciprofloksacīna lietošanu grūtniecēm, apjoms ir ierobežots. Līdz šim pierādījumi, ka pēc ciprofloksacīna vai citu hinolona grupas vielu lietošanas grūtniecības pirmā trimestra laikā pieaug iedzimtu anomāliju vai citu nevēlamu blakusparādību risks, nav atrasti. Ar dzīvniekiem veikto pētījumu laikā teratogēna vielas iedarbība nav konstatēta. Juveniliem dzīvniekiem, kā arī dzīvnieku embrijiem, kuri ir bijuši pakļauti hinolonu grupas vielu iedarbībai, novērota ietekme uz nenobriedušiem skrimšļaudiem. Tā kā risks cilvēkam nav zināms, grūtniecības laikā lietot Ciprofloxacin Kabi nav atļauts (skatīt apakšpunktu 4.3).

#### Zīdīšana:

Ciprofloksacīns izdalās mātes pienā. Sakarā ar to, ka zīdains ir pakļauts artropātijas un citu potenciāli smagu toksicitātes izpausmju riskam, zīdīšanas laikā ciprofloksacīns ir kontrindicēts (skatīt apakšpunktu 4.3).

### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Ciprofloxacin Kabi ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus ir vai nu neliela, vai vidēji intensīva. Gadījumos, kad rodas nevēlamas blakusparādības, kas attiecas uz centrālo nervu sistēmu (piemēram, reibonis), vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus ir aizliegts.

### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

Nevēlamas blakusparādības ir aprakstītas 5 - 14% ciprofloksacīnu saņēmušo pacientu. Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības skar kuņģa-zarnu traktu un centrālo nervu sistēmu.

Ir novērotas šādas nevēlamas blakusparādības:

Šai apakšpunktā nevēlamo blakusparādību biežums ir definēts šādā veidā:

ļoti bieži	(>1/10)
------------	---------



bieži	(>1/100, <1/10)
retāk	(>1/1000, <1/100)
reti	(>1/10 000, <1/1000)
ļoti reti, ieskaitot atsevišķus gadījumus	(<1/10 000)

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Infekcijas un parazitozes:

Retāk: monilioze.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi:

Retāk: eozinofīlija, leukopēnija.

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

Ļoti reti: hemolītiska anēmija, pancitopēnija, agranulocitoze.

Imūnās sistēmas traucējumi:

Reti: tūska (perifēra, angioneirotiska, sejas), alergiskas reakcijas, zāļu izraisīts drudzis, anafilaktoīdas (anafilaktiskas) reakcijas.

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

Metabolisma un barošanās traucējumi:

Reti: hiperglikēmija.

Psihiskie traucējumi:

Reti: trauksme, nakts murgi, depresija, halucinācijas.

Ļoti reti: psihotiskas reakcijas.

Nervu sistēmas traucējumi:

Bieži: patoloģiskas garšas sajūtas, reibonis, galvassāpes, bezmiegs, uzbudinājums, apjukums.

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

Ļoti reti: parosmija (ožas sajūtas traucējumi), anosmija (pārtraucot preparāta lietošanu tā parasti ir atgriezeniska), *grand mal* krampji, patoloģiska (nestabila) gaita, intrakraniāla hipertensija.

Acu slimības:

Reti: redzes traucējumi, diplopija, hromatopsija.

Ausu un labirinta bojājumi:

Reti: troksnis (zvanīšana) ausīs, pārejošs dzirdes zudums (tas īpaši attiecas uz augstfrekvences skaņu).

Sirds funkcijas traucējumi:

Reti: tahikardija.

Ļoti retos gadījumos ir aprakstīta sirds kambaru aritmija, QT intervāla pagarināšanās un *torsades de pointes*. Šādas patoloģijas galvenokārt ir novērotas pacientiem, kuriem ir vēl citi QTc intervāla pagarināšanās riska faktori.

Asinsvadu sistēmas traucējumi:

Retāk: (trombo)flebīts.

Reti: sinkope (ģībonis), asinsvadu paplašināšanās (karstuma viļņi).

Ļoti reti: vaskulīts (petēhijas, asiņojošas bullas, papulas, kreveļu veidošanās).

Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības:

Reti: elpas trūkums, balsenes tūska.

Kuņģa – zarnu trakta traucējumi:

Bieži: slikta dūša, caureja.

Retāk: vemšana, dispepsija, gāzu uzkrāšanās, anoreksija, sāpes vēderā.

Reti: pseidomembranozs kolīts, (mutes dobuma) monilioze.

Ļoti reti: (kuņģa–zarnu trakta) monilioze, pankreatīts.

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi:

Reti: dzelte, holestātiska dzelte.

Ļoti reti: hepatīts, aknu šūnu nekroze (ļoti retos gadījumos tā izraisa dzīvībai bīstamu aknu mazspēju).

Ādas un zemādas audu bojājumi:

Bieži: izsitumi.

Retāk: nieze, papulomakulāri izsitumi, nātrene.

Reti: fotosensibilitāte.

Ļoti reti: *erythema nodosum*, *erythema multiforme* (maz izteikta), Stīvensa–Džonsona sindroms, epidermas nekrolīze (Laiela sindroms).

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Retāk: artrālģija (locītavu sāpes).

Reti: mialģija (muskuļu sāpes), locītavu patoloģijas (locītavu pietūkums).

Ļoti reti: tendinīts (īpaši Ahileja cīpslas iekaisums), daļēji vai pilnīgi cīpslu plīsumi (īpaši Ahileja cīpslas plīsums), miastēnijas simptomu intensitātes pieaugums.

Nieru un urīnceļu traucējumi:

Reti: akūta nieru mazspēja, nieru darbības traucējumi, maksts monilioze, hematūrija, kristālūrija, intersticiāls nefrīts.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

Retāk: astēnija (vispārēja vājuma sajūta, savārgums), reakcijas injekcijas vietā.

Reti: svīšana.

Izmeklējumi:

Retāk: asinīs pieaug kreatinīna koncentrācija, asinīs pieaug urīnvielas koncentrācija, patoloģiski aknu funkcijas izmeklējumu rezultāti (pieaug AsAT un AlAT koncentrācija), bilirubinēmija un sārmainās fosfatāzes koncentrācijas pieaugums.

Ļoti reti: pieaug amilāzes/lipāzes koncentrācija.

## **4.9 Pārdozēšana**

Akūtas un ekstrēmas pārdozēšanas gadījumā novēro atgriezeniskus nieru bojājumus. Ir aprakstīts pārdozēšanas gadījums, ieņemot 12 g vielas, kā rezultātā novēroja vieglus toksicitātes simptomus. Iespējamie pārdozēšanas simptomi ir reibonis, trīce, galvassāpes, nogurums, krampji, halucinācijas, apjukums, kuņģa–zarnu trakta darbības traucējumi, aknu un nieru darbības patoloģijas, kristālūrija un hematūrija.

Pacienta stāvoklis ir rūpīgi jākontrolē un jāveic simptomātiska terapija ar uzturošiem pasākumiem. Jānodrošina pietiekama pacienta organisma hidratācija. Ar hemodialīzi vai peritoneālu dialīzi ir iespējams izvadīt tikai nelielu ciprofloksacīna daudzumu (mazāk nekā 10%).

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: Hinolonu grupas antibakteriālie līdzekļi (ATĶ kods: J01MA02)

### Darbības mehānisms:

*In vitro* ciprofloksacīns ir aktīvs pret daudzām gramnegatīvām aerobām baktērijām, tostarp arī pret *P. aeruginosa*. Tas ir aktīvs arī pret grampozitīviem organismiem, piemēram, stafilokokiem un streptokokiem. Anaerobie organismi parasti ir mazāk jutīgi. Ciprofloksacīnam ir raksturīga strauja baktericīda iedarbība gan augšanas, gan miera fāzē. Baktēriju augšanas fāzē notiek daļēja hromosomu savēlšanās un atvēršanās. Šai procesā galvenā loma ir DNS girāzei. Ciprofloksacīns nomāc DNS girāzes aktivitāti, kā rezultātā tiek kavēta DNS sintēze.

### Rezistences mehānisms:

Rezistence pret ciprofloksacīnu attīstās pakāpeniski genoma mutācijas ceļā („daudzu soļu” veidā). Rezistentiem klīniskiem *E. Coli* un *Klebsiella* sugu celmiem ir konstatēta pārnesama, ar qnr saistīta rezistence pret hinolonu grupas vielām, kuras mediatori ir plazmīdas. Sakarā ar tā darbības mehānismu, ciprofloksacīnam nav raksturīga krusteniska rezistence pret citām nozīmīgām, ķīmiski atšķirīgām vielu grupām, piemēram, bēta laktāma grupas antibiotiskajiem līdzekļiem, aminoglikozīdiem, tetraciklīna grupas vielām, makrolīdiem un polipeptīdiem, sulfonamīdu grupas vielām, trimetoprimu un nitrofurantoīnu.

Ir novērota krusteniska rezistence ar citām hinolonu grupas vielām. Rezistences attīstība pret ciprofloksacīnu un citām fluorhinolonu grupas vielām ir novērota stafilokokiem un jo īpaši – pret meticilīnu rezistentām *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E.coli* un *E. faecalis* sugām (skat. jutības tabulu).

Īpašam riskam ir pakļauti pacienti, kuri terapiju saņem ilgstoši (piemēram, cistiskas fibrozes vai osteomielīta gadījumā), kā arī pacienti, kuri ir ārkārtīgi uzņēmīgi pret infekcijām (piemēram, noteiktu grupu neitropēniski pacienti, kuri saņem selektīvu profilaktisku terapiju, kā arī mākslīgi elpināmi pacienti). Rezistentu celmu procentuālais daudzums pasaules mērogā var būt ļoti atšķirīgs, tādēļ ir ieteicams regulāri noteikt mikroorganismu jutību.

### Robežkoncentrācijas:

Atbilstoši EUCAST datiem ciprofloksacīnam attiecībā pret aerobajām baktērijām ir definētas šādas robežkoncentrācijas:

- *Enterobacteriaceae*: ≤0,5 µg/ml jutīgiem organismiem, >1 µg/ml rezistentiem organismiem;
- *Pseudomonas* sugas. ≤0,5 µg/ml jutīgiem organismiem, >1 µg/ml rezistentiem organismiem;
- *Acinetobacter* sugas. ≤1 µg/ml jutīgiem organismiem, >1 µg/ml rezistentiem organismiem;
- *S. pneumoniae* ≤0,125 µg/ml jutīgiem organismiem, >2 µg/ml rezistentiem organismiem;
- *Staphylococcus* sugas. ≤1 µg/ml jutīgiem organismiem, >1 µg/ml rezistentiem organismiem;
- *H. influenzae* un *M. catarrhalis* ≤0,5 µg/ml jutīgiem organismiem, >0,5 µg/ml rezistentiem organismiem;
- *Neisseria gonorrhoeae*: ≤0,03 µg/ml jutīgiem organismiem, >0,06 µg/ml rezistentiem organismiem;
- *N. meningitidis*: ≤0,03 µg/ml jutīgiem organismiem, >0,06 µg/ml rezistentiem organismiem;

Mikroorganismu sugām, kuras šeit nav minētas, robežkoncentrācijas ir ≤0,5 µg/ml jutīgiem organismiem un >1 µg/ml rezistentiem organismiem.

Atsevišķām mikroorganismu sugām iegūtās rezistences izplatība ģeogrāfiski un laika gaitā var atšķirties, tādēļ ir vēlama informācija par rezistenci vietējos apstākļos. Minētais īpaši attiecas uz smagu infekciju ārstēšanas gadījumiem. Nepieciešamības gadījumos, kad sakarā ar mikroorganismu vietējās rezistences izplatību preparāta lietošanas lietderība vismaz dažu infekciju veidu terapijai ir apšaubāma, ir nepieciešams eksperta padoms.

<b><i>Sugas, kuras parasti ir jutīgas</i></b>
<b>Grampozitīvie mikroorganismi</b>
<i>Bacillus anthracis</i>
<b>Gramnegatīvie aerobie mikroorganismi</b>
<i>Citrobacter</i> sugas
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>

<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella</i> sugas
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Morganella</i> sugas
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus</i> sugas
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Salmonella</i> sugas
<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Shigella</i> sugas
<i>Shigella flexneri</i>
<i>Shigella sonnei</i>
<b>Mikroorganismu sugas, kuru iegūtā rezistence var radīt problēmas</b>
<b>Grampozitīvie aerobie mikroorganismi</b>
Stafilokoki, kuri nesintezē koagulāzi
<i>Enterococcus faecalis</i>
MRSA*
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (pret meticilīnu jutīgie celmi)
<i>Streptococcus</i> sugas
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae</i> PEN-R
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<b>Gramnegatīvie aerobie mikroorganismi</b>
<i>Acinetobacter</i> sugas
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Campylobacter</i> sugas
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Enterobacter</i> sugas
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter</i> sugas (Amp-C sintezējošās sugas)
<i>Escherichia coli</i>
<i>E. coli</i> (ESBL sintezējošās sugas)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL sintezējošās sugas)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>Iedzīti rezistenti mikroorganismi</b>
<b>Grampozitīvie aerobie mikroorganismi</b>
<i>Enterococcus</i> sugas
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<b>Gramnegatīvie aerobie mikroorganismi</b>
<i>E. coli</i> (multirezistentie celmi)
<i>Providencia</i> sugas

<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<b>Citi patogēni</b>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<b>Anaerobie mikroorganismi</b>
<i>Bacteroides fragilis</i>

\* Pastāv ļoti liela iespēja, ka MRSA pret ciprofloksacīnu ir rezistenti, tādēļ ciprofloksacīna terapija gadījumos, kad šķietamais vai zināmais infekcijas izraisītājs ir MRSA, nav atļauta ja vien nav zināms, ka attiecīgais mikroorganismu veids ir jutīgs pret preparātu.

Saīsinājumi:

ESBL: Paplašināta darbības spektra bēta laktamāzes

MRSA: Pret meticilīnu rezistenti *Staphylococcus aureus* celmi

#### Cita informācija:

Pētījumā ar rēzus pērtiķiem, kuri tika pakļauti inhalācijas veidā saņemtu Sibīrijas mēra izraisītāju iedarbībai, ir konstatēts, ka izdzīvoja 8 no 9 dzīvniekiem, kuri kopš pirmās mēra izraisītāju iedarbības dienas 30 dienas divas reizes dienā saņēma ciprofloksacīnu. Šī pētījuma laikā izmantotā MIK koncentrācija attiecībā pret *Bacillus anthrax* bija 0,08 µg/ml. Tā kā ciprofloksacīna MIK<sub>90</sub> koncentrācija attiecībā pret citiem *Bacillus anthrax* celmiem ir robežās no 0,03 līdz 0,06 µg/ml, šķiet, ka ciprofloksacīns varētu būt efektīvs ne tikai pret pētījumā izmantoto celmu, arī pret citiem mikroorganismu celmiem. Tomēr nav pieejami pietiekami klīniski dati, lai spriestu par ciprofloksacīna efektivitāti, ārstējot Sibīrijas mēri cilvēkam. Ārstējot Sibīrijas mēri, ārstiem ir ieteicams ievērot attiecīgajā valstī spēkā esošās un/vai starptautiskās vienošanās prasības.

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

#### Uzsūkšanās:

Ieņemot perorāli, ciprofloksacīna uzsūkšanās ir strauja un efektīva. Pēc 50 - 1000 mg lielas devas ieņemšanas vielas augstākā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 0,5 - 2 stundu laikā un ir robežās no 0,3 līdz 5,9 mg/l. Pastāv lineāra korelācija starp devas lielumu un vielas koncentrāciju plazmā un AUC. Ciprofloksacīnu ieņemot perorāli, tā biopieejamība ir robežās starp 70% un 85%.

Vienlaicīgi lietojot alumīnija un/vai magnija hidroksīdu saturošus antacīdus līdzekļi, kā arī kalcija un/vai dzelzs sāļus, vielas biopieejamība samazinās.

Preparātu lietojot atkārtoti (divas reizes dienā), vielas uzkrāšanos nenovēro. 12 stundas pēc 200 mg lielas devas i.v. ievades vielas koncentrācija plazmā joprojām pārsniedz vairuma klīniski nozīmīgo patogēnu MIK vērtību (aptuveni 0,1 µg/ml).

#### Izkliede:

Stabilas koncentrācijas apstākļos ciprofloksacīna šķietamais izklijes tilpums ir robežās no 1,7 līdz 2,7 l/kg. Šis relatīvi lielais izklijes tilpums norāda, ka viela labi iekļūst audos un ķermeņa šķidrums. Minētais attiecas uz žulti, nierēm, žultspūšli un aknu audiem.

Arī plaušu, ginekoloģiskajos un prostatas audos un šķidrums vielas koncentrācija ievērojami pārsniedz tās koncentrāciju serumā.

Ciprofloksacīna koncentrācija bullu šķidrumā, limfā, deguna izdalījumos, peritoneālajā šķidrumā, siekalās un taukaudos ir aptuveni 2 reizes mazāka nekā tā koncentrāciju serumā. Ciprofloksacīna koncentrācija krēpu šķidrumā ir 50 - 70% no koncentrācijas serumā.

Pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādīts, ka ciprofloksacīns šķērso placentu un izdalās mātes pienā.

Ciprofloksacīna saistība ar plazmas proteīniem ir robežās no 16 līdz 28%. Tā nav atkarīga ne no vielas koncentrācijas, ne vides pH (noteikts ar ultrafiltrācijas metodi).

#### Biotransformācija:

Ciprofloksacīns galvenokārt tiek izvadīts nemainītā veidā. Daļa vielas pārveidojas par dezetilēn-, sulfo-, oksi- un formilciprofloksacīnu. Visi metabolīti ir aktīvi, tomēr, salīdzinot ar ciprofloksacīnu, to aktivitāte ir zemāka.

#### Eliminācija:

Pēc perorālas ieņemšanas nemainītā veidā tiek izvadīti aptuveni 70% ciprofloksacīna, bet pēc i.v. ievades – aptuveni 77%. Pēc perorālas ieņemšanas ar urīnu tiek izvadīti 45% nemanītas vielas, bet ar izkārnījumiem – 25%. Pēc i.v. ievades ar urīnu tiek izvadīti 62% nemanītas vielas, bet ar izkārnījumiem – 15%. Pēc perorālas ieņemšanas un i.v. ievades ar urīnu un izkārnījumiem metabolītu veidā tiek izvadīti attiecīgi 19% un 12% ciprofloksacīna. Lielais metabolītu skaits, kas rodas pēc vielas perorālas ieņemšanas, norāda uz zināmas pakāpes pirmā loka metabolisma procesiem, kuru laikā galvenokārt veidojas sulfociprofloksacīns.

Ciprofloksacīna kopējais klīrenss no organisma nav atkarīgs no devas lieluma un atkārtotas lietošanas gadījumā nemainās. Nieru klīrenss ir 60 - 70% no kopējā organisma klīrensa un aptuveni 3 reizes pārsniedz kreatinīna klīrensu. Nieru klīrensu nodrošina glomerulāra filtrācija un aktīva tubulāra sekrēcija.

Pēc vienreizējām vai atkārtotām devām ciprofloksacīna eliminācijas pusperioda ilgums ir robežās no 3,4 līdz 6,9 stundām. Pēc vienreizējām vai atkārtotām i.v. devām ciprofloksacīna eliminācijas pusperioda ilgums ir robežās no 3 līdz 4,6 stundām.

#### Farmakokinētikas raksturs pacienta organismā:

Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) eliminācijas pusperioda ilgums var pieaugt 2 reizes.

Pieaugot pacienta vecumam, ciprofloksacīna eliminācijas pusperioda ilgums nemainās.

Bērniem ar cistisku fibrozi ciprofloksacīna farmakokinētika ir citāda nekā bērniem, kuri ar cistisku fibrozi neslimo un ieteiktās preparāta devas attiecas tikai uz bērniem ar cistisku fibrozi. Bērniem ar cistisku fibrozi perorāla 20 mg/kg devu lietošana divas reizes dienā nodrošina preparāta iedarbību, kas ir salīdzināma ar iedarbību, pieaugušajiem perorāli lietojot pa 750 mg divas reizes dienā.

### **5.3 Preklīniskie dati par drošību**

Tāpat kā citi girāzes inhibitori, arī ciprofloksacīns juveniliem dzīvniekiem augšanas fāzē var radīt locītavu bojājumus.

Ciprofloksacīns ir potenciāli neirotoksisks un lietojot lielākās devas, var radīt atgriezeniskus sēklinieku defektus. Mutagenitātes pētījumu laikā ciprofloksacīnam mutagēna iedarbība nav konstatēta. Tomēr ciprofloksacīns, tāpat kā daudzas citas hinolonu grupas vielas, gadījumos, kad tā iedarbība atbilst iedarbībai uz cilvēku, dzīvniekiem ir fototoksisks. Ciprofloksacīna fototoksiskais, fotomutagēnais un fotokancerogēnais potenciāls ir salīdzināms ar citu girāzes inhibitoru potenciālu. Citus efektus ne-klīniskajos standartpētījumos novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums ievērojami pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamos. Tas liecina, ka attiecībā uz cilvēka drošību tiem nav nozīmes.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Nātrija hlorīds  
Sērskābe  
Nātrija hidroksīds pH korekcijai  
Ūdens injekcijām

### **6.2 Nesaderība**

Ciprofloksacin Kabi nav atļauts lietot maisījumā ar šķīdumiem, kas nav stabili pie pH aptuveni 4. Šīs zāles ar citiem preparātiem (izņemot apakšpunktā 6.6 minētos) lietot maisījumā nedrīkst.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

18 mēneši.

No mikrobioloģijas viedokļa šis preparāts ir jāizlieto nekavējoties. Gadījumā, ja tas netiek nekavējoties izlietots, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai atbild preparāta lietotājs.

#### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Neglabāt ledusskapī un nesasaldēt!

Lai sargātu no gaismas, infūzijas maisi līdz lietošanai jāuzglabā aizsargpārklājumā.

#### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Caurspīdīgi, mīksti poliolefīna materiāla maisi ar alumīnija aizsargpārklājumu.

*[Ciprofloxacīn Kabi 100 mg/50 ml šķīdums infūzijām:*

*iepakojumā 1, 5, 10, 20, 30 vai 40 maisi.*

*Ciprofloxacīn Kabi 200 mg/100 ml šķīdums infūzijām:*

*iepakojumā 1, 5, 10, 20, 30 vai 40 maisi.*

*Ciprofloxacīn Kabi 400 mg/200 ml šķīdums infūzijām:*

*iepakojumā 1, 5, 10, 20, 30 vai 40 maisi.]*

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai**

Visas neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli ir jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Atļauts lietots tikai dzidrus šķīdumus un nebojātus iepakojumus.

Tikai vienreizējai lietošanai. Neizlietotais šķīdums un maisi ir piemērotā veidā jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Pēc maisa atvēršanas preparāts tūlīt jāizlieto.

Maisījumus nav atļauts gatavot stikla pudelēs.

Ciprofloxacīn Kabi sader ar izotonisku 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/2,25 mg/ml (0,225%) vai 4,5 mg/ml (0,45%) nātrija hlorīda šķīdumu. Saderība ar minētajiem šķīdumiem ir pierādīta atšķaidījumu robežās no 1+1 līdz 1+4. Atbilstošās ciprofloksacīna koncentrācijas ir no 0,4 līdz 1 mg/ml. Ja vien nav pierādīta infūzijas šķīdumu saderība, tie vienmēr jāievada atsevišķi (skatīt arī apakšpunktu 6.2).

Pagatavotais šķīdums pirms ievades ir vizuāli jāpārbauda attiecībā uz daļiņu klātbūtni un krāsas maiņu. Pagatavotajam šķīdumam ir jābūt dzidram un bezkrāsainam.

### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

### **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

### **9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

[Aizpilda nacionāli]

**10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

[Aizpilda nacionāli]



**MARĶĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

Kartona kārba

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ciprofloxacīns Kabi un saistītie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 100 mg/50 ml šķīdums infūzijām  
[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Viens ml šķīduma infūzijām satur 2 mg ciprofloksacīna (hidrogensulfāta veidā)

Viens 50 ml maiss satur 100 mg ciprofloksacīna.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Nātrijs hlorīds, sērskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām

Preparāts satur nātriju. Sīkāku informāciju skat. lietošanas instrukcijā.

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums infūzijām

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

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz (MM/GGGG)

### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Neglabāt ledusskapī un nesasaldēt.

Lai sargātu no gaismas, infūzijas maisi līdz izlietošanai jāuzglabā aizsargpārklājumā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija (numurs)

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

[Aizpilda nacionāli]

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpilda nacionāli]

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

Kartona kārba

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ciprofloxacīns Kabi un saistītie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 200 mg/100 ml infūzijas šķīdums  
[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

### **2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Viens mililitrs šķīduma infūzijām satur 2 mg ciprofloksacīna (hidrogensulfāta veidā)

Viens 100 ml maiss satur 200 mg ciprofloksacīna

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Nātrijs hlorīds, sērskābe, nātrijs hidroksīds, ūdens injekcijām

Preparāts satur nātriju. Sīkāku informāciju skat. lietošanas instrukcijā.

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums infūzijām

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

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz (MM/GGGG)

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Neglabāt ledusskapī un nesasaldēt.

Lai sargātu no gaismas, infūzijas maisi līdz izlietošanai jāuzglabā aizsargpārklājumā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija (numurs)

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

[Aizpilda nacionāli]

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpilda nacionāli]

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

Kartona kārba

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ciprofloxacīns Kabi un saistītie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 400 mg/200 ml šķīdums infūzijām  
[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

### **2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Viens mililitrs šķīduma infūzijām satur 2 mg ciprofloksacīna (hidrogensulfāta veidā)

Viens 200 ml maiss satur 400 mg ciprofloksacīna.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Nātrijs hlorīds, sērskābe, nātrijs hidroksīds, ūdens injekcijām

Preparāts satur nātriju. Sīkāku informāciju skat. lietošanas instrukcijā.

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums infūzijām

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

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz (MM/GGGG)

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Neglabāt ledusskapī un nesasaldēt.

Lai sargātu no gaismas, infūzijas maisi līdz izlietošanai jāuzglabā aizsargpārklājumā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija (numurs)

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

[Aizpilda nacionāli]

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpilda nacionāli]

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

Maiss

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ciprofloxacīns Kabi un saistītie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 100 mg/50 ml šķīdums infūzijām  
[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

### **2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Viens mililitrs šķīduma infūzijām satur 2 mg ciprofloksacīna (hidrogensulfāta veidā)

Viens 50 ml maiss satur 100 mg ciprofloksacīna.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Nātrijs hlorīds, sērskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām

Preparāts satur nātriju. Sīkāku informāciju skat. lietošanas instrukcijā.

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums infūzijām  
50 ml

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP (MM/GGGG)



**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Neglabāt ledusskapī un nesasaldēt.

Lai sargātu no gaismas, infūzijas maisi līdz izlietošanai jāuzglabā aizsargpārklājumā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS**

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot (numurs)

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

[Aizpilda nacionāli]

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpilda nacionāli]

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

Maiss

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ciprofloxacīn Kabi un saistītie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 200 mg/100 ml šķīdums infūzijām  
[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

### **2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Viens mililitrs šķīduma infūzijām satur 2 mg ciprofloksacīna (hidrogensulfāta veidā)

Viens 100 ml maiss satur 200 mg ciprofloksacīna.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Nātrija hlorīds, sērskābe, nātrija hidroksīds un ūdens injekcijām

Preparāts satur nātriju. Sīkāku informāciju skat. lietošanas instrukcijā.

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums infūzijām  
100 ml

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADIŠANAS VEIDS**

Intravenozai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP (MM/GGGG)

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Neglabāt ledusskapī un nesasaldēt.

Lai sargātu no gaismas, infūzijas maisi līdz izlietošanai jāuzglabā aizsargpārklājumā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot (numurs)

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

[Aizpilda nacionāli]

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpilda nacionāli]

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

Maiss

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ciprofloxacīns Kabi un saistītie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 400 mg/200 ml šķīdums infūzijām  
[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

### **2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Viens mililitrs šķīduma infūzijām satur 2 mg ciprofloksacīna (hidrogensulfāta veidā)

Viens 200 ml maiss satur 400 mg ciprofloksacīna.

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Nātrijs hlorīds, sērskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām

Preparāts satur nātriju. Sīkāku informāciju skat. lietošanas instrukcijā.

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums infūzijām  
200 ml

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Intravenozai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP (MM/GGGG)

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Neglabāt ledusskapī un nesasaldēt.

Lai sargātu no gaismas, infūzijas maisi līdz izlietošanai jāuzglabā aizsargpārklājumā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

[Aizpilda nacionāli]

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot (numurs)

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

[Aizpilda nacionāli]

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpilda nacionāli]

## **LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Ciprofloxacīn Kabi un saistītie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 100 mg/50 ml šķīdums infūzijām  
Ciprofloxacīn Kabi un saistītie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 200 mg/100 ml šķīdums infūzijām  
Ciprofloxacīn Kabi un saistītie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 400 mg/200 ml šķīdums infūzijām

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

Ciprofloksacīns (hidrogensulfāta veidā) (*Ciprofloxacin*)

### **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 Ciprofloxacīn Kabi un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Ciprofloxacīn Kabi lietošanas
3. Kā lietot Ciprofloxacīn Kabi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ciprofloxacīn Kabi
6. Sīkāka informācija

## **1. KAS IR CIPROFLOXACIN KABI UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO**

Ciprofloxacīn Kabi ir antibiotisks līdzeklis.

Ciprofloxacīn Kabi lieto smagu un/vai dzīvībai bīstamu pret ciprofloksacīnu jutīgu mikroorganismu izraisītu infekciju ārstēšanai. Ar Ciprofloxacīn Kabi intravenozi (caur asinīm) ir iespējams ārstēt šādas infekcijas:

- komplikētas urīnceļu infekcijas;
- noteiktas dziļo elpceļu infekcijas, tostarp arī pneimoniju;
- komplikētas ādas un mīksto audu infekcijas;
- kaulu infekcijas.

### **Bērni un pusaudži**

Ciprofloxacīn Kabi var lietot arī baktēriju *Pseudomonas aeruginosa* izraisītu akūtu dziļo elpceļu infekciju ārstēšanai 5 - 17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem ar cistisku fibrozi (to sauc arī par mukoviscidozi). Cistiska fibroze ir iedzimta specifisku dziedzeru slimība, kas skar plaušas, sviedru dziedzerus un gremošanas sistēmu, izraisot hroniskus elpceļu un gremošanas trakta darbības traucējumus.

## **2. PIRMS CIPROFLOXACIN KABI LIETOŠANAS**

### **NELIETOJIET Ciprofloxacīn Kabi šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret ciprofloksacīnu, kādu citu Ciprofloxacīn Kabi sastāvdaļu vai citām hinolonu tipa zālēm;
- bērniem, kuri jaunāki par 5 gadiem;
- bērniem un augošiem pusaudžiem, izņemot baktēriju *Pseudomonas aeruginosa* izraisītu akūtu dziļo elpceļu infekciju ārstēšanai 5 - 17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem ar cistisku fibrozi;

- pacientiem, kuru anamnēzē ir cīpslu patoloģijas, kas saistītas ar fluorhinolonu grupas vielu lietošanu;
- ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai ja to plānojat;
- ja zīdāt bērnu.

### **Īpaša piesardzība, lietojot Ciprofloxacīnu Kabi, nepieciešama šādos gadījumos**

Gadījumā, ja kāds no turpmāk minētajiem brīdinājumiem attiecas uz Jums vai ir bijis uz Jums attiecināms agrāk, Jums jākonsultējas ar savu ārstu.

#### ***Pirms terapijas sākuma – ja Jums ir vai ir bijusi kāda no turpmāk nosauktajām slimībām:***

- konvulsijas (krampji), epilepsija vai cita smadzeņu slimība, piemēram, asinsrites traucējumi smadzenēs, insults vai paaugstināta jutība pret krampjiem, jo iespējamās ciprofloksacīna lietošanas izraisītās nevēlamās blakusparādības var radīt smadzeņu bojājumus;
- dzīvībai bīstams sirdsdarbības ātruma pieaugums (torsade de pointes). Ja Jums ir šī slimība, Jums jākonsultējas ar savu ārstu;
- myasthenia gravis (specifisks muskuļu vājuma paveids). Ciprofloksacīns var saasināt šīs slimības simptomus. Gadījumā, ja rodas jebkādi simptomi, kas norāda uz *myasthenia gravis* paasinājumu, Jums jākonsultējas ar savu ārstu;
- agrāk bijuši aknu darbības traucējumi. Rodoties simptomiem, piemēram, ādas vai acu baltumu dzeltei, Jums nekavējoties jākonsultējas ar savu ārstu;
- glikozes 6-fosfātdehidrogenāzes defekts (iedzimta sarkano asins šūnu slimība, kuras pamatā ir enzīma defekts). Ja Jums vai kādam no Jūsu ģimenes locekļiem ir šī slimība, Jums jākonsultējas ar savu ārstu. Iespējama plaša sarkano asins šūnu sabrukšana (hemolītiskas reakcijas), kas izraisa anēmiju. Anēmijas pazīmes ir nespēka sajūta un (smagākos gadījumos) elpas trūkums un bāla āda.

#### ***Terapijas laikā vai pēc tās – ja iestājas kāds no turpmāk nosauktajiem stāvokļiem:***

- depresijas sajūta vai apjukums pēc Ciprofloxacīnu Kabi ievadīšanas. Šādā gadījumā Jums nekavējoties jākonsultējas ar savu ārstu;
- īslaicīgas cīpslu (īpaši Ahileja cīpslas) sāpes un iekaisums. Šīs zāles var izraisīt nevēlamas blakusparādības. Tās ir īpaši iespējamās, ja piederat gados vecāku pacientu grupai vai lietojat zāles, kas pieder tā saukto steroīdu grupai, piemēram, hidrokortizonu. Ja Jums rodas šādi simptomi, Jums nekavējoties jākonsultējas ar savu ārstu un jāatpūtina skartā kāja;
- smaga un nepārejoša caureja terapijas laikā, iespējams, ar asinīm un gļotām. Šādā gadījumā Jums nekavējoties jākonsultējas ar savu ārstu, jo Jums var būt smags resnās zarnas iekaisums (pseudomembranozs kolīts). Šāds stāvoklis apdraud dzīvību un var iestāties nāvē;
- pastiprināta ādas jutība pret saules gaismu un UV stariem. Jums jāizvairās no ilgstošas spēcīgu saules staru, ultravioleto staru lampu un citu UV starojuma avotu iedarbības. Ja saules gaismas vai UV starojuma iedarbība nav novēršama, lai sevi pasargātu, Jums jālieto aizsargkrēms pret sauli. Ja tomēr rodas sūdzības, piemēram, drudzis, izsitumi, nieze vai nelieli sarkani plankumi uz ādas, Jums jākonsultējas ar savu ārstu, jo terapija var būt jāpārtrauc;
- alerģiskas reakcijas pēc šo zāļu pirmās ievadīšanas. Šādā gadījumā Jums nekavējoties jākonsultējas ar savu ārstu. Šo reakciju pazīmes ir pēkšņš asinsspiediena kritums, bālums, nemiers, vājš/ātrs pulss, mitra āda un reibonis. Ļoti retos gadījumos šīs alerģiskās reakcijas var izraisīt dzīvībai bīstamu šoku;
- lokālas reakcijas pēc šo zāļu ievadīšanas. Minētās reakcijas ir īpaši iespējamās gadījumos, kad infūzijas ilgums ir 30 minūtes vai mazāk. Tās var izpausties kā lokālas reakcijas uz ādas, piemēram, ādas apsārtums un kairinājums vai sāpes, kas parasti pēc infūzijas beigām ātri izzūd. Ja minētās reakcijas nākamās infūzijas laikā atkārtojas vai pastiprinās, turpmākas infūzijas izdarīt nav atļauts;
- kristālūrija (kristāli urīnā un diskomforta sajūta urinācijas laikā). Šādā gadījumā Jums jākonsultējas ar savu ārstu, jo Jums ir nepieciešama urīna analīze. Turklāt Jums jādzer pietiekams šķidruma daudzums (aptuveni 1,5 – 2 litri dienā);



- Mycobacterium tuberculosis analīze. Ja Jums šādu analīzi veic Ciprofloxacīn Kabi terapijas laikā, lūdzam par to informēt ārstu, jo rezultāti var būt kļūdaini.

### Citu zāļu lietošana

Ja Ciprofloxacīn Kabi un kādas no turpmāk minētajām zālēm lieto vienlaicīgi, nepieciešama īpaša piesardzība:

- teofilīns (lieto pret astmu), klozapīns (lieto pret šizofrēniju), takrīns (lieto Alcheimera slimības simptomu terapijai), ropinirols (lieto pret Parkinsona slimību) un tizanidīns (lieto pret muskuļu spazmām).  
Ja kādas no šīm zālēm lietojat vienlaicīgi ar ciprofloksacīnu, Jums ir nepieciešama kontrole attiecībā uz pārdozēšanas pazīmēm.  
Iepriekš minētās zāles pārveido specifisks enzīms (CYP1A2). Ciprofloksacīns nomāc šī enzīma aktivitāti, tādēļ asinīs var pieaugt šo zāļu daudzums;
- noteikti pretiekaisuma līdzekļi (piemēram, ibuprofēns, naproksēns, bet ne acetilsalicilskābe) gadījumos, kad lieto ļoti lielas ciprofloksacīna devas. Ir iespējami epileptiski krampji;
- ciklosporīns (lieto, lai novērstu atgrūšanas reakcijas pēc orgānu transplantācijas).  
Šādā gadījumā bieži (divas reizes nedēļā) jākontrolē nieru darbība;
- perorāli lietojamie antikoagulanti (lieto, lai novērstu asins trombu veidošanos, piemēram, varfarīns). Tas var izraisīt asiņošanas laika pieaugumu. Tādēļ ir jākontrolē asiņošanas laiks;
- glibenklamīds (lieto cukura diabēta ārstēšanai). Var pastiprināties glibenklamīda iedarbība (iespējama pārāk zema cukura koncentrācija asinīs);
- probenecīds (lieto pret podagru). Var palielināties ciprofloksacīna koncentrācija asinīs;
- fenitoīns (lieto pret epilepsiju). Asinīs var palielināties vai samazināties šo zāļu koncentrācija;
- kofeīns (lieto kā stimulējošu līdzekli), pentoksifilīns (lieto pret asinsrites traucējumiem ekstremitātēs) un meksiletīns (lieto pret neregulāru sirdsdarbību). Asinīs var palielināties šo zāļu koncentrācija;
- metotreksāts (lieto pret vēzi vai lai nomāktu imūnās sistēmas darbību). Jūsu ārsts Jūs kontrolēs attiecībā uz metotreksāta pārdozēšanu.  
Ciprofloksacīns var kavēt metotreksāta izvadi caur nierēm, radot paaugstinātu metotreksāta koncentrāciju asinīs.

Ja kāda no iepriekš minētajām situācijām ir attiecināma uz Jums, Jūsu ārsts var pieņemt lēmumu nozīmēt Jums citas zāles vai pielāgot Ciprofloxacīn Kabi vai pārējo zāļu devu.

Ieteicams nekad vienlaicīgi nelietot vairākas zāles, vispirms nekonsultējoties ar ārstu.

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

### Grūtniecība

Grūtniecības laikā lietot Ciprofloxacīn Kabi nav atļauts. Ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai ja to plānojat, jākonsultējas ar ārstu.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### Zīdīšanas periods

Ciprofloksacīns izdalās mātes pienā cilvēkam. Tā kā zīdainim pastāv locītavu skrimšļaudu anomāliju un cita veida vielas kaitīgas iedarbības risks, ciprofloksacīna terapijas laikā barot bērnu ar krūti nav atļauts. Ja zīdāt bērnu, Jums jākonsultējas ar savu ārstu.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ciprofloxacīn Kabi lietošana var mazināt Jūsu uzmanību. Ja Jums ir reibonis, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus, kam nepieciešama pilnīga koncentrēšanās.

### Svarīga informācija par kādu no Ciprofloxacīn Kabi sastāvdaļām

Ja ievērojat diētu ar nelielu nātrija saturu, jāņem vērā, ka 100 ml Ciprofloxacīn Kabi satur 15,1 mmol (= 347 mg) nātrija.

### 3. KĀ LIETOT CIPROFLOXACIN KABI

#### Devas

Ciprofloxacin Kabi deva ir atkarīgs no infekcijas veida un smaguma pakāpes, patogēna(u) jutības, kā arī Jūsu vecuma, ķermeņa masas un nieru darbības.

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

Ļoti smagu infekciju gadījumā preparāta devu var palielināt līdz maksimālajam lielumam, kas ir 1200 mg dienā (pa 400 mg trīs reizes dienā).

#### Bērni un pusaudži

Ārstējot baktēriju *Pseudomonas aeruginosa* izraisītas akūtas plaušu infekcijas 5 - 17 gadus veciem bērniem un pusaudžiem ar cistisku fibrozi ciprofloksacīnu ievada pa 15 mg/kg ķermeņa masas divas reizes dienā vai pa 10 mg/kg ķermeņa masas trīs reizes dienā (maksimālā deva ir 1200 mg dienā).

#### Devas pielāgošana

Ja Jūsu vecums pārsniedz 65 gadus, Jūsu ārsts preparāta devu Jums var noteikt atbilstoši Jūsu nieru darbībai un slimības smaguma pakāpei.

Ja Jums ir nieru slimība, Jums par to jāinformē savs ārsts. Jūsu ārsts var uzskatīt, ka sakarā ar Jūsu nieru darbības traucējumiem ir jākorrigē Jums nepieciešamā deva.

#### Lietošanas veids

Ciprofloxacin Kabi ir jāievada īslaicīgas, 60 minūtes ilgas intravenozas (vēnā) infūzijas veidā.

#### Terapijas ilgums

Ciprofloxacin Kabi terapijas ilgums ir atkarīgs no infekcijas smaguma pakāpes, terapijas sniegtā efekta un patogēna(u) jutības.

Terapija ir jāturpina vēl vismaz 3 dienas pēc tam, kad ir izzuduši infekcijas simptomi.

Bērniem un pusaudžiem ar cistisku fibrozi akūtu plaušu infekciju terapija var ilgt 10 - 14 dienas.

### 4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Ciprofloxacin Kabi var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Nevēlamas blakusparādības ir aprakstītas 5 - 14 % ciprofloksacīnu saņēmušo pacientu. Nevēlamās blakusparādības visbiežāk ietekmē kuņģa-zarnu traktu, nervu sistēmu, ādu un saistaudus. Sīkāku informāciju par dažām nevēlamām blakusparādībām lūdzam skatīt 2.apakšpunktā, "Īpaša piesardzība, lietojot Ciprofloxacin Kabi, nepieciešama šādos gadījumos".

Nevēlamo blakusparādību biežums ir definēts šādā veidā:

<u>Ļoti bieži</u>	vairāk nekā 1 no 10 pacientiem
<u>Bieži</u>	vairāk nekā 1 no 100, bet mazāk nekā 1 no 10 pacientiem
<u>Retāk</u>	vairāk nekā 1 no 1000, bet mazāk nekā 1 no 100 pacientiem
<u>Reti</u>	vairāk nekā 1 no 10 000, bet mazāk nekā 1 no 1000 pacientiem
<u>Ļoti reti</u>	mazāk nekā 1 no 10 000 pacientiem, ieskaitot atsevišķus gadījumus

#### Infekcijas un parazītozes

Retāk: sēnīšu infekcijas (monilioze)

#### Asins un limfatiskās sistēmas traucējumi

Retāk: eozinofīlo šūnu skaita pieaugums (eozinofīlija), samazināts balto asins šūnu skaits (leikopēnija), kas palielina infekciju iespēju.

Reti: samazināts sarkano asins šūnu skaits (anēmija), balto asins šūnu skaita pieaugums (leikocitoze), protrombīna (koagulācijas faktors) pārmaiņas, samazināts trombocītu skaits asinīs (trombocitopēnija) ar zilumiem un asiņošanas tendenci, palielināts trombocītu skaits asinīs (trombocitoze).

Ļoti reti: samazināts sarkano asins šūnu skaits sakarā ar plašu šo šūnu sabrukšanu (hemolītiska anēmija), smags visu asins šūnu skaita samazinājums (pancitopēnija), smags balto asins šūnu skaita samazinājums, kas raksturīgs ar pēkšņu un spēcīgu drudzi, ļoti iekaisušu kaklu un čūlām mutes dobumā (agranulocitoze)

### **Imūnās sistēmas traucējumi**

Reti: ekstremitāšu un sejas tūska (perifēra tūska, sejas tūska), pēkšņa sejas vai rīkles tūska ar apgrūtinātu elpošanu un/vai niezi un izsitumiem, bieži alerģiskas reakcijas veidā (angioneirotiska tūska), alerģiskas reakcijas, preparāta ievades izraisīts drudzis, smaga alerģiska reakcija, kas izraisa elpošanas grūtības vai reiboni (anafilaktiska reakcija).

Ļoti reti: dzīvībai bīstams stāvoklis, kas raksturīgs ar strauju asinsspiediena kritumu, bālumu, nemieru, vāju/ātru pulsu, mitru ādu un reiboni, ko izraisa smaga alerģija pret šīm zālēm (anafilaktisks šoks), niezoši izsitumi, drudzis, locītavu tūska, muskuļu sāpes, izsitumi (seruma slimības simptomiem līdzīgas parādības).

### **Metabolisma un barošanās traucējumi**

Reti: paaugstināta cukura koncentrācija asinīs (hiperglikēmija)

### **Garīgie (psihiskie) traucējumi**

Reti: trauksme, murgi, smaga depresija, neesošu lietu un skaņu uztvere (halucinācijas).

Ļoti reti: pacienta uzvedības un rīcības kontroles traucējumi (psihotiskas reakcijas).

### **Nervu sistēmas traucējumi**

Bieži: garšas sajūtas traucējumi, reibonis, galvassāpes, miega traucējumi (bezmiegs), nemiers (uzbudinājums), apjukums.

Reti: vājināta garšas sajūta, sajūtu traucējumi (parestēzijas), trīce (tremors), spazmas/konvulsijas (krampji), spēcīgas galvassāpes (migrēna).

Ļoti reti: ožas sajūtas traucējumi (parosmija), ožas sajūtas zudums (anosmija, pēc terapijas beigām ožas spēja parasti atjaunojas), konvulsijas ("lielajām lēkmēm" raksturīgi krampji), patoloģiska (nestabila) gaita, galvaskausa iekšējā spiediena pieaugums (intrakraniāla hipertensija).

### **Acu slimības**

Reti: redzes traucējumi, piemēram, redzes dubultošanās (diplopija) un redzamo objektu iekrāsošanās noteiktā krāsā (hromatopsija).

### **Ausu un iekšējās auss (labirinta) traucējumi**

Reti: zvanīšana ausīs (*tinnitus*), pārejošs dzirdes spējas zudums (tas īpaši attiecas uz augstfrekvences skaņu).

### **Sirds funkcijas traucējumi**

Reti: paātrināta sirdsdarbība (tahikardija)

Ļoti reti: neregulāra sirdsdarbība (sirds kambaru aritmija), elektrokardiogrammas patoloģijas, dzīvībai bīstams sirdsdarbības paātrinājums (*torsade de pointes*). Šīs nevēlamās blakusparādības galvenokārt novēro pacientiem ar noteiktiem sirdsdarbības traucējumu riska faktoriem.

### **Asinsvadu sistēmas traucējumi**

Retāk: ar asins trombu veidošanos saistīti vēnu iekaisumi (tromboflebīts); šāda vēna bieži ir sataustāma kā sāpīga, cieta, ar sarkanu ādu klāta dzīsla.

Reti: ģībonis (sinkope), asinsvadu paplašināšanās (vazodilatācija).

Ļoti reti: asinsvadu iekaisums (vaskulīts), kas raksturīgs ar nelieliem plankumiem (petēhijām), ko izraisa ādas asiņošana, asiņainām bullām (hemorāģiskām bullām), mezgliem uz ādas (papulām), krevēļu (atmiruši audi, kas nokrīt no veselās ādas) veidošanos.

### **Elpošanas sistēmas un krūšu kurvja slimības**

Reti: elpas trūkums (dispnoja), balsenes tūska ar apgrūtinātu elpošanu.

### **Kuņģa – zarnu trakta traucējumi**

Bieži: slikta dūša, caureja.

Retāk: vemšana, gremošanas traucējumi, gāzu uzkrāšanās (meteorisms), ēstgribas zudums, sāpes vēderā.

Reti: smaga un nepārejoša caureja, iespējams, arī kopā ar asinīm un gļotām, ko izraisa smags resnās zarnas iekaisums (pseudomembranozs kolīts), sēnīšu infekcijas mutēs dobumā (mutes dobuma monilioze).

Ļoti reti: sēnīšu infekcijas kuņģa–zarnu traktā (kuņģa–zarnu trakta monilioze), aizkuņģa dziedzera iekaisums (pankreatīts).

### **Aknu un/vai žultsceļu traucējumi**

Reti: ādas vai acu baltumu dzelte (ikteruss), dzelte, ko izraisa stāvoklis, kad žults nespēj normāli izplūst no aknām (holestatiska dzelte).

Ļoti reti: aknu iekaisums (hepatīts), aknu audu sabrukšana (aknu šūnu nekroze, kas ļoti retos gadījumos izraisa dzīvībai bīstamu aknu mazspēju).

### **Ādas un saistaudu bojājumi**

Bieži: izsitumi.

Retāk: nieze (*pruritus*), plankumveida izsitumi (makulopapulāri izsitumi), nātrene.

Reti: pastiprināta jutība pret gaismu (fotosensibilizācija).

Ļoti reti: izsitumi, kas raksturīgi ar sarkaniem (mitriem), neregulāriem plankumiem (*erythema exsudativum multiforme*), jutīgi zilgani sarkani ādas sabiezējumi (*erythema nodosum*), smags stāvoklis, kas raksturīgs ar (spēcīgu) drudzi, sarkaniem plankumiem uz ādas, locītavu sāpēm un/vai acu infekciju (Stīvensa–Džonsona sindroms), smags stāvoklis, kas raksturīgs ar drudzi un ādas bullām un/vai lobīšanos (Laiela sindroms).

### **Skeleta muskuļu, cīpslu un kaulu bojājumi**

Retāk: locītavu sāpes (artralģija).

Reti: muskuļu sāpes (mialģija), locītavu patoloģijas (locītavu pietūkums).

Ļoti reti: cīpslu iekaisums (tendinīts, īpaši Ahileja cīpslas iekaisums), daļēji vai pilnīgi saišu plīsumi (īpaši Ahileja cīpslas plīsums), *myastenia gravis* (noteikta muskuļu vājuma forma) simptomu paasinājums.

### **Nieru un urīnceļu traucējumi**

Reto: akūta nieru mazspēja, nieru darbības traucējumi, sēnīšu infekcijas izraisīta maksts sekrēcija (maksts monilioze), asinis urīnā (hematūrija), kristāli urīnā un diskomforta sajūta urinācijas laikā (kristālūrija), nieru infekcija ar asinīm urīnā, drudzis un sāpes sānos (intersticiāls nefrīts).

### **Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā**

Retāk: vispārēja vājuma sajūta, savārgums (astēnija), kairinājums vai sāpes injekcijas vietā.

Reti: svīšana.

### **Izmeklējumi**

Retāk: asinīs pieaug kreatinīna vai urīnvielas koncentrācija, patoloģiski aknu darbības izmeklējumu rezultāti, žults pigmenti asinīs (bilirubinēmija), asinīs pieaug noteikta enzīma (sārmainās fosfatāzes) koncentrācija.

Loti reti: paaugstināta amilāzes (enzīms, kas noārda cieti) un lipāzes (enzīms, kas noārda taukvielas) koncentrācija asinīs.

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 KABI

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

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

- Neglabāt ledusskapī un nesasaldēt.
- Lai sargātu no gaismas, infūzijas maisi līdz lietošanai jāuzglabā aizsargpārklājumā.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

### Ko Ciprofloxacīn Kabi satur

- Aktīvā viela ir ciprofloksacīns (hidrogensulfāta veidā).  
Viens 50 ml maiss satur 100 mg ciprofloksacīna. Viens 100 ml maiss satur 200 mg ciprofloksacīna. Viens 200 ml maiss satur 400 mg ciprofloksacīna.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija hlorīds, sērskābe, nātrija hlorīds pH korekcijai un ūdens injekcijām.

### Ciprofloxacīn Kabi ārējais izskats un iepakojums

Ciprofloxacīn Kabi ir sterils, dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

Tas atrodas caurspīdīgā, mīkstā poliolefinā maisā ar alumīnija aizsargpārklājumu. Maisā ir 50 ml šķīduma.

Tas atrodas caurspīdīgā, mīkstā poliolefinā maisā ar alumīnija aizsargpārklājumu. Maisā ir 100 ml šķīduma.

Tas atrodas caurspīdīgā, mīkstā poliolefinā maisā ar alumīnija aizsargpārklājumu. Maisā ir 200 ml šķīduma.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

*Reģistrācijas apliecības īpašnieks:*

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

*Ražotājs:*

Fresenius Kabi Norge AS

Postboks 430

N-1753 Halden

Norvēģija

### EEZ dalībvalstīs šīs zāles ir reģistrētas ar šādiem nosaukumiem:

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG }.

[Aizpilda nacionāli]

---

**Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes profesionāļiem:**

Drīkst lietot tikai dzidrus šķīdumus un nebojātus iepakojumus.

Tikai vienreizējai lietošanai. Neizlietotais šķīdums i un maisi ir piemērotā veidā jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Šķīdums jāizlieto tūlīt pēc maisa atvēršanas.

Šķīdumus nav atļauts gatavot stikla pudelēs.

Ciprofloxacīns Kabi sader ar izotonisku 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/2,25 mg/ml (0,225%) vai 4,5 mg/ml (0,45%) nātrija hlorīda šķīdumu. Saderība ar minētajiem šķīdumiem ir pierādīta atšķaidījumu robežās no 1+1 līdz 1+4, kas atbilst ciprofloksacīna koncentrācijai no 0,4 līdz 1 mg/ml. Pierādīta ķīmiska un fizikāla šķīduma stabilitāte lietošanas laikā, 24 stundas uzglabājot 25 C temperatūrā. Ja vien nav pierādīta infūzijas šķīdumu saderība, tie vienmēr jāievada atsevišķi. Pagatavotais šķīdums pirms ievades ir vizuāli jāpārbauda attiecībā uz daļiņu klātbūtni un krāsas maiņu. Pagatavotajam šķīdumam ir jābūt dzidram un bezkrāsainam.