

ANEXO I
LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMA(S) FARMACÊUTICA(S), DOSAGEM(NS), VIA(S)
DE ADMINISTRAÇÃO DO(S) MEDICAMENTO(S), DO(S) REQUERENTE(S)
TITULAR(ES) DA(S) AUTORIZAÇÃO(ÕES) DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS
ESTADOS-MEMBROS

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Requerente</u>	<u>Nome de fantasia Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>	<u>Conteúdo (Concentração)</u>
Países Baixos	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch Países Baixos Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	100 mg/50 ml
Países Baixos	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Países Baixos Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml
Países Baixos	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Países Baixos Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	400 mg/200 ml
Áustria		Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Áustria Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	100 mg/50 ml

Áustria	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Áustria Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml
Áustria	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Áustria Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	400 mg/200 ml
Bélgica	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7 B-2627 Schelle, Bélgica 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	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml
Bélgica	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7B-2627 Schelle, Bélgica 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	solução para perfusão	Via intravenosa	400 mg/200 ml
Chipre	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grécia Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	100 mg/50 ml

Chipre	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grécia Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml 200 mg/100 ml, solution for infusion	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml
Chipre	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grécia Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml 400 mg/200 ml, solution for infusion	solução para perfusão	Via intravenosa	400 mg/200 ml
Répubblica Checa	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Países Baixos Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml 100 mg/50 ml, solution for infusion	solução para perfusão	Via intravenosa	100 mg/50 ml
Répubblica Checa	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Países Baixos Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml 200 mg/100 ml, solution for infusion	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml

Répubblica Checa	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Países Baixos Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml 400 mg/200 ml, solution for infusion	solução para perfusão	Via intravenosa	400 mg/200 ml
Alemanha	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemanha Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml 100 mg/50 ml, solution for infusion	solução para perfusão	Via intravenosa	100 mg/50 ml
Alemanha	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemanha Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml 200 mg/100 ml, solution for infusion	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml
Alemanha	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemanha Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml 400 mg/200 ml, solution for infusion	solução para perfusão	Via intravenosa	400 mg/200 ml

Dinamarca	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Sweden Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Grécia	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grécia Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	100 mg/50 ml
Grécia	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grécia Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml
Grécia	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grécia Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	400 mg/200 ml

Espanha	Fresenius Kabi España S.A.c./ Marina 16-18, planta 17,E-08005 Barcelona, Espanha Tel-No.: 0034 93 225 6580 Fax.No.: 0034 93 225 6573	Ciprofloxacina Kabi 2 mg/ml, solução para perfusão	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Finlândia	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Sweden Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacina Kabi 2 mg/ml, solução para perfusão	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Hungria	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemanha Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacina Kabi 200 mg/100 ml, solução para perfusão	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml
Hungria	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemanha Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacina Kabi 400 mg/200 ml, solução para perfusão	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	400 mg/200 ml

Itália	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Itália Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml 100 mg/50 ml, solution for infusion	solução para perfusão	Via intravenosa	100 mg/50 ml
Itália	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Itália Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml 200 mg/100 ml, solution for infusion	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml
Itália	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Itália Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml 400 mg/200 ml, solution for infusion	solução para perfusão	Via intravenosa	400 mg/200 ml
Polónia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH,D-61346 Bad Homburg v.d.H.,Alemanha Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml 100 mg/50 ml, solution for infusion	solução para perfusão	Via intravenosa	100 mg/50 ml
Polónia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemanha Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml 200 mg/100 ml, solution for infusion	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml

Polónia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemanha Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacina Kabi 2 mg/ml 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	400 mg/200 ml
Portugal	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia III, Piso 2, 2794-039 Carnaxide, Portugal Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacina Kabi 100 mg/50 ml, solução para perfusão	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	100 mg/50 ml
Portugal	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia III, Piso 2, 2794-039 Carnaxide, Portugal Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacina Kabi 200 mg/100 ml, solução para perfusão	2 mg/ml	Solução para Perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml
Portugal	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia III, Piso 2, 2794-039 Carnaxide, Portugal Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacina Kabi 400 mg/200 ml, solução para perfusão	2 mg/ml	Solução para Perfusão	Via intravenosa	400 mg/200 ml

Suécia	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Sweden Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacina Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Eslováquia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemanha Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacina Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	100 mg/50 ml
Eslováquia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemanha Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacina Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml
Eslováquia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Alemanha Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacina Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	400 mg/200 ml
Reino Unido	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Reino Unido, [Tel-No.: 0044 1928 594221	Ciprofloxacina Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	100 mg/50 ml

Fax.No.: 0044 1928 594314

Reino Unido	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Reino Unido Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	200 mg/100 ml
Reino Unido	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Reino Unido Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	solução para perfusão	Via intravenosa	400 mg/200 ml

ANEXO II

**CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS
CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO FOLHETO
INFORMATIVO APRESENTADOS PELA EMEA**

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DA CIPROFLOXACINA KABI E DENOMINAÇÕES ASSOCIADAS (ver Anexo I)

A ciprofloxacina é uma quinolona eficaz *in vitro* contra um grande número de bactérias aeróbias gram-negativas bem como contra alguns organismos gram-positivos. A ciprofloxacina exerce um efeito bactericida rápido ao inibir a ADN girase, o que resulta na inibição da síntese do ADN. A ciprofloxacina é rápida e efectivamente absorvida após a sua administração oral. Existe uma correlação linear entre a dose e a concentração plasmática.

Actualmente, o tratamento de doentes com infecções complicadas do tracto urinário (ITU) inclui o tratamento empírico com um antibiótico de largo espectro (fluoroquinolona) e um eventual tratamento subsequente durante 10 a 14 dias com base na cultura da urina e respectiva sensibilidade. A adesão ao tratamento por parte do doente e a determinação da posologia adequada são pré-requisitos para evitar o insucesso do tratamento e a emergência de resistência.

Durante o processo de consulta, foi solicitado ao requerente/titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) a apresentação:

1. de dados clínicos e do relatório da relação benefício/risco da dose proposta nas infecções do tracto urinário (ITU). O requerente/titular da AIM deve discutir tanto a dose de 100 mg duas vezes por dia (bid), como a dose de 200 – 400 mg duas vezes por dia do ponto de vista da segurança e da eficácia. Ao fazê-lo, o requerente/titular da AIM deve discutir os dados relacionados com as infecções complicadas e não-complicadas do tracto urinário superior e inferior.
2. de dados clínicos e do relatório da relação benefício/risco da dose diária máxima no adulto, ou seja, se esta deve corresponder a 400 mg duas vezes por dia ou 400 mg três vezes por dia.

O requerente/titular da AIM não apresentou quaisquer dados clínicos para responder às questões relacionadas com a relação benefício/risco da dose proposta nas ITU e com a dose diária máxima no adulto, na medida em que este pedido é o chamado pedido “genérico” (medicamento de referência/originador: Ciproxina, da Bayer).

O requerente/titular da AIM procedeu a uma revisão dos estudos clínicos publicados desde meados da década de 90 até à data, com o propósito de corroborar a posologia recomendada de 200-400 mg de ciprofloxacina bid no tratamento das infecções complicadas do tracto urinário. Na maior parte dos estudos, utilizou-se um regime de 500 mg bid ao *per os*. Na medida em que a biodisponibilidade da ciprofloxacina é de 70–85%, as doses orais de 250-500 mg bid usadas na maioria dos estudos publicados apresentados são equivalentes à dose intravenosa de 200-400 mg bid. Outros estudos que compararam a eficácia da dose baixa e mais alta de ciprofloxacina mostraram a superioridade da dose mais alta na eficácia a curto prazo (1, 2) e a longo prazo (2). Dois estudos de doses orais de 100 mg bid demonstraram uma eficácia clínica de 93% e uma erradicação bacteriana de 89% mas apenas no caso das ITU não-complicadas (3) e uma eficácia de 91% (n=23) sem desenvolvimento de resistência (2). Não foi identificado qualquer estudo clínico que usasse 100 mg por via intravenosa duas vezes por dia para o tratamento das infecções complicadas do tracto urinário.

Um factor adicional a considerar é a emergência de uma resistência crescente à ciprofloxacina, sobretudo nos últimos 10-15 anos. O requerente apresentou provas que demonstram o desenvolvimento no tempo da resistência à ciprofloxacina e a redução da margem entre a resistência aos antibióticos e a concentração inibitória mínima. São cada vez mais as provas que sugerem a existência de uma ligação entre o uso inadequado das fluoroquinolonas, o desenvolvimento da resistência antimicrobiana contra a toda a classe das fluoroquinolonas e o insucesso clínico do tratamento. Para manter a actividade da classe das fluoroquinolonas, os clínicos têm de implementar uma abordagem à selecção antimicrobiana baseada nas provas, particularmente uma estratégia em que

se faça corresponder as fluoroquinolonas mais potentes em termos farmacodinâmicos aos agentes patogénicos bacterianos esperados, numa base empírica quando necessário.

Dado que a subdosagem é um dos 3 principais factores no desenvolvimento da resistência antibiótica às fluoroquinolonas (4), tal pode explicar o uso da dose mais alta de ciprofloxacina proposta pelo requerente no tratamento das ITU complicadas.

A prática médica no tratamento das ITU complicadas com a ciprofloxacina evoluiu e modificou-se desde a altura da concessão da primeira licença em 1987, estando a dosagem proposta em consonância com a prática médica actual (5), além de ser corroborada pela literatura publicada.

Quanto à dose máxima, o requerente reviu 6 estudos clínicos que abordaram a segurança e eficácia dos regimes de tratamento propostos com dose alta de ciprofloxacina em doentes criticamente enfermos. Não foram apresentados dados que comparassem a eficácia, a segurança ou a prevenção da resistência bacteriana usando a dose intravenosa máxima de 800 mg por via intravenosa autorizada no Reino Unido e a ciprofloxacina 1 200 mg por via intravenosa proposta pelo requerente. Não foram incluídos nem revistos estudos clínicos sobre o tratamento de infecções complicadas ou potencialmente fatais do tracto urinário com a dose alta máxima proposta de 1 200 mg [ou dose *per os* de 1 500 mg].

Contudo, os dados publicados apresentados demonstraram a segurança e eficácia da ciprofloxacina de dose alta (dose diária de 1 200 mg por via intravenosa [ou 1 500 mg *per os*]), com ou sem uma opção de comutação para via oral, em diversas infecções graves e potencialmente fatais. As patologias estudadas incluíram pneumonia grave, neutropenia, exacerbações bacterianas agudas de bronquite crónica, infecções complicadas cutâneas e das estruturas cutâneas contraídas na comunidade, infecções em doentes com cancro e bacteremia. O tratamento foi bem tolerado, tendo os distúrbios gastrointestinais constituído a reacção adversa mais frequente. As taxas de frequência das reacções adversas prováveis e/ou possivelmente relacionadas com o medicamento não diferiram de forma significativa entre os doentes tratados com a ciprofloxacina e os grupos comparadores.

Estas recomendações estão também em consonância com as directrizes de tratamento actuais, com a prática clínica em vigor na maior parte dos países europeus e com as recomendações acerca dos medicamentos europeus originais e genéricos à base de ciprofloxacina anteriormente aprovados. Contudo, a dose diária de 1 200 mg não deve ser excedida.

Referências (lista não exaustiva)

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 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.

FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DO(S) RESUMO(S) DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, DA ROTULAGEM E DO FOLHETO INFORMATIVO

Considerando que:

- O corpus da literatura científica publicada e os dados de resistência apresentados fornecem uma justificação adequada, tanto de um ponto de vista da eficácia como de um ponto de vista da segurança, para o regime posológico de 200-400 mg de ciprofloxacina duas vezes por dia para o tratamento das ITU complicadas;

- Com base nos dados publicados, que demonstraram que a dose máxima proposta de 400 mg por via intravenosa três vezes por dia enquanto dose máxima, permitia uma prevenção superior da resistência aos antibióticos sem um aumento significativo das reacções adversas nas infecções graves e potencialmente fatais de outros sistemas orgânicos, não existe motivo para concluir que este perfil benefício/risco favorável possa diferir de forma significativa no tratamento das ITU complicadas.

- Além do Resumo das Características do Medicamento proposto, o requerente apresentou, adicionalmente, uma proposta para a harmonização da Rotulagem e do Folheto Informativo.

O CHMP recomendou a concessão da(s) Autorização (Autorizações) de Introdução no Mercado para a(s) qual (quais) o Resumo das Características do Medicamento, a Rotulagem e o Folheto Informativo são estipulados no Anexo III para Ciprofloxacina Kabi e denominações associadas (ver Anexo I).

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO,
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Kabi e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/50 ml Solução para Perfusão
Ciprofloxacina Kabi e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg/100 ml Solução para Perfusão
Ciprofloxacina Kabi e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg/200 ml Solução para Perfusão

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução para perfusão contém 2 mg de Ciprofloxacina (como Hidrogenossulfato)

Cada saco de 50 ml contém 100 mg de Ciprofloxacina

Cada saco de 100 ml contém 200 mg de Ciprofloxacina

Cada saco de 200 ml contém 400 mg de Ciprofloxacina

Excipiente: sódio

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para perfusão

Solução incolor e límpida.

pH da solução: 4,0 a 4,9.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Ciprofloxacina Kabi está indicada no tratamento de infecções graves e/ou de risco de vida provocadas por agentes patogénicos sensíveis à ciprofloxacina.

As seguintes indicações podem ser consideradas no tratamento com a Ciprofloxacina Kabi, quando o tratamento por via oral, não é possível ou seguro:

- Infecções complicadas do aparelho urinário;
- Infecções do tracto respiratório inferior incluindo pneumonias provocadas por bactérias aeróbias gram-negativo; no caso de infecções por *Streptococcus pneumoniae*, ciprofloxacina não é uma substância de primeira escolha.
- Infecções complicadas da pele e tecidos moles;
- Osteomielite.

A Ciprofloxacina Kabi pode também ser administrada no tratamento de infecções agudas do tracto respiratório inferior, provocadas por *Pseudomonas aeruginosa* em crianças e adolescentes de 5-17 anos com fibrose quística.

No caso de infecções mistas com anaeróbios a Ciprofloxacina tem de ser combinada com outros antibióticos efectivos em anaeróbios.

Têm de se ter em consideração as orientações nacionais e/ou locais relacionadas com a utilização apropriada e prescrição de antibióticos.

4.2 Posologia e modo de administração

A solução para perfusão deve ser administrada por um período de perfusão superior a 60 minutos.

Doses intravenosas elevadas devem, apenas, ser administradas através de uma veia principal ou uma linha central, devido ao risco acrescido de reacções locais.

Mistura com outras soluções: ver secções 6.2 e 6.6.

A duração do tratamento depende da gravidade da infecção, resposta clínica e resultados bacteriológicos. Normalmente, as infecções agudas e crónicas (ex: osteomielite e pancreatite, etc.), onde o organismo causador é conhecido por ser sensível à ciprofloxacina, devem ser tratadas pelo menos 3 dias após os sinais e sintomas de infecção terem desaparecido.

Adultos:

A posologia para adultos é de 200-400 mg de ciprofloxacina duas vezes ao dia.

As doses podem ser aumentadas até 400 mg três vezes ao dia, em infecções recorrentes ou muito graves, em que exista risco de vida para o doente. A dose diária máxima é 1200 mg.

Osteomielite:

Antes do início do tratamento, devem ser efectuados testes de sensibilidade bacteriológica. Tal com para outros antibióticos, o doente deve ser monitorizado durante o tratamento para o desenvolvimento de estirpes resistentes da bactéria sensível, especialmente *P. aeruginosa* e *S. aureus* (ver as declarações relevantes em secção 5.1). A duração média do tratamento pode ser de 4-6 semanas. Se for necessário um tratamento prolongado, deve ser efectuada uma reavaliação do tratamento num período não superior a 2 meses.

Insuficiência renal:

Em doentes com uma depuração de creatinina de 31-60 ml/minuto/1.73 m² ou uma concentração de creatinina sérica de 124-174 µmol/l, a dose diária máxima intravenosa é 800 mg.

Se a depuração de creatinina é ≤ 30 ml/minuto/1.73 m² ou a concentração de creatinina plasmática é ≥ 175 µmol/l, a dose intravenosa máxima é de 400 mg.

Nos doentes em hemodiálise ou DPC, a dose diária máxima intravenosa é também de 400 mg. Nos dias de diálise, a dose é administrada após a sessão de hemodiálise.

Insuficiência hepática:

No caso de insuficiência hepática não é necessário ajustar a posologia.

Insuficiência hepática e renal:

O ajuste de dose é de acordo com a função renal. A monitorização do nível de substância activa no sangue fornece uma base mais confiável para o ajuste de dose.

Idosos:

É recomendado a administração de doses com base na depuração de creatinina e gravidade da doença, devido aos elevados níveis plasmáticos em idosos.

Doentes Pediátricos:

Infecções respiratórias agudas do tracto respiratório inferior provocadas por *Pseudomonas aeruginosa* em crianças e adolescentes (5-17 anos) com fibrose quística: administração intravenosa duas vezes ao dia de 15 mg/kg de peso corporal, ou 10 mg/kg de peso corporal três vezes ao dia (máximo de 1200 mg por dia).

Terapia sequencial pode também ser utilizada. Com a seguinte posologia:

Administração intravenosa, duas vezes ao dia de 15 mg/Kg de peso corporal, ou 10 mg/kg de peso corporal três vezes ao dia (máximo de 1200 mg por dia), após as duas doses diárias de administração oral.

A duração do tratamento recomendada é de 10-14 dias.

A posologia em crianças com insuficiência renal e/ou função hepática não foi investigada.

4.3 Contra-indicações

Ciprofloxacina Kabi é contra-indicada em:

- doentes com hipersensibilidade à ciprofloxacina, aos derivados dos ácidos carboxílicos quinoleicos ou a qualquer um dos excipientes;
- crianças com idade inferior a 5 anos. Relativamente à segurança e utilização da Ciprofloxacina em crianças, consultar também, secção 4.4;
- crianças e adolescentes em crescimento, excepto para o tratamento de exacerbações pulmonares agudas de fibrose quística em crianças dos 5 aos 17 anos de idade;
- gravidez e aleitamento;
- doentes com história de perturbações dos tendões relacionadas com a administração de fluoroquinolona.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Sistema renal e urinário:

Tem sido relatado a cristalúria relacionada com a administração da ciprofloxacina. Os doentes a receber Ciprofloxacina devem ser bem hidratados e deve ser evitada alcalinidade excessiva na urina.

Sistema sanguíneo e linfático:

Os doentes com história familiar ou situação actual de alterações na actividade da glucose-6-fosfato desidrogenase são propensos a reacções hemolíticas às quinolonas, deste modo a ciprofloxacina deve ser administrada com precaução nestes doentes.

Sistema nervoso central:

Quando se administra a Ciprofloxacina Kabi, tal como com outras fluoroquinolonas, os efeitos indesejáveis específicos do sistema nervoso central tem de ser tidos em consideração. Nos doentes com epilepsia ou outras lesões do sistema nervoso central (exemplo baixo limiar convulsivo, história de crises convulsivas, défice de irrigação cerebral, alterações da estrutura cerebral ou acidente vascular cerebral), a ciprofloxacina só deve ser utilizada após serem ponderados os benefícios em relação aos riscos, uma vez que estes doentes têm um risco acrescido devido aos possíveis efeitos secundários no sistema nervoso central.

Os efeitos indesejáveis por vezes ocorrem logo após a primeira administração de ciprofloxacina. A depressão ou psicoses provocam um comportamento auto-ofensivo em alguns casos. Se tais reacções ocorrerem, o tratamento com ciprofloxacina, tem de ser interrompido imediatamente, e o médico responsável informado.

Doenças cardíacas:

Deve ter-se precaução no tratamento de doentes em risco de arritmia de torsade de pointes, uma vez que a ciprofloxacina está associada a casos muito raros de prolongamento do intervalo QT (ver secção 4.8).

Crianças e adolescentes:

À semelhança de outras substâncias pertencentes à mesma classe, a ciprofloxacina provoca artropatia nas articulações de suporte de peso em animais jovens. Não existem dados disponíveis suficientes em relação à utilização da ciprofloxacina em crianças e adolescentes. Deste modo, a utilização da

ciprofloxacina em crianças não é normalmente recomendada, excepto nos doentes com fibrose quística (ver secção 4.1).

Sistema gastrointestinal:

Quando durante ou após o tratamento com ciprofloxacina ou outra fluoroquinolona, ocorrer diarreia grave persistente, tem de ser considerada a colite pseudomembranosa (potencialmente fatal e com possível desfecho mortal). Em tais casos, o tratamento com ciprofloxacina tem de ser imediatamente interrompido e iniciada uma terapêutica adequada. São contra indicados os antiperistálticos. Particularmente em doentes com antecedentes de lesões hepáticas pode verificar-se uma subida temporária do nível das transaminases, da fosfatases alcalinas, ou ainda, icterícia colestática.

Sistema músculo-esquelético:

Se existir qualquer indicação de tendinite (ex: tumefacção dolorosa), a administração de ciprofloxacina ou outras fluoroquinolonas tem de ser imediatamente interrompida, o médico consultado, e a extremidade afectada não deve ser distendida. Muito raramente, uma ruptura parcial ou total (em particular do tendão de Aquiles) foi relatado, sobretudo em doentes idosos que foram previamente tratados com glucocorticóides por via sistémica.

A ciprofloxacina pode provocar uma exacerbação dos sintomas da Miastenia gravis. Assim, caso se verifique algum sintoma indicador de exacerbação da Miastenia gravis o médico tem de ser consultado.

Fotossensibilidade:

A Ciprofloxacina e outras fluoroquinolonas podem causar fotossensibilidade. Assim, durante o tratamento com ciprofloxacina, é recomendado, evitar a exposição prolongada à luz solar ou luz U.V. No entanto, se não for possível, recomenda-se que o doente utilize um creme protector solar. Quando a fotossensibilidade ocorre, o tratamento têm de ser interrompido.

Hipersensibilidade:

Em alguns casos, após a primeira administração de ciprofloxacina, ocorreram reacções de hipersensibilidade e reacções alérgicas. No caso de tais reacções ocorrerem, o médico tem de ser consultado imediatamente.

Em casos muito raros as reacções anafilácticas/ anafilactóides podem progredir para choque de natureza muito grave, em alguns casos logo após a primeira administração. Nestes casos, dever-se-á interromper o tratamento com ciprofloxacina, sendo necessário tratamento médico para a situação de choque.

Reacção local:

Têm sido descritas reacções locais após a administração intravenosa da ciprofloxacina. Estas reacções ocorrem mais frequentemente quando o tempo de perfusão é igual ou inferior a 30 minutos. Estas podem ser manifestadas como reacções locais da pele, que rapidamente desaparecem após a perfusão ter terminado.

Administrações intravenosas esporádicas, não estão contra indicadas, a menos que as reacções re-ocorram ou piorem.

Considerando que a ciprofloxacina tem alguma actividade contra o Mycobacterium tuberculosis podem ocorrer culturas falso-negativas quando as amostras são obtidas durante o tratamento com ciprofloxacina.

Ciprofloxacina Kabi contém 15,1 mmol (347 mg) de sódio por 100 ml de solução para perfusão. Isto tem de ser tido em consideração em doentes com uma dieta controlada em sódio.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Probenecida

A Probenecida inibe a excreção renal da ciprofloxacina resultando num aumento na concentração plasmática da ciprofloxacina.

CYP1 A2

A ciprofloxacina inibe CYP1 A2 e pode provocar o aumento da concentração plasmática de substâncias administradas concomitantemente e metabolizadas por esta enzima (exemplo, teofilina, clozapina, tacrina, ropinirol, tizanidina). Assim, os doentes a tomar estas substâncias concomitantemente com ciprofloxacina, devem ser monitorizados cuidadosamente no que concerne a sinais clínicos de sobredosagem. A determinação da concentração plasmática, e ajustes de dose, sobretudo da teofilina, podem ser necessários. A interação entre a teofilina e a ciprofloxacina é potencialmente uma ameaça de vida.

Outros derivados da xantina

Na administração concomitante da ciprofloxacina com cafeína ou pentoxifilina (oxpentifilina), foram descritos aumentos das concentrações séricas destas xantinas.

Fenitoína

A administração simultânea da ciprofloxacina e fenitoína pode resultar num aumento ou redução dos níveis séricos de fenitoína, de modo que a monitorização dos níveis do fármaco é recomendado.

Metotrexato

O transporte renal tubular do metotrexato pode ser inibido pela administração concomitante da ciprofloxacina conduzindo, potencialmente, a um aumento dos níveis plasmáticos do metotrexato. Esta situação pode aumentar o risco de reacções tóxicas associadas ao metotrexato.

Deste modo, doentes a serem tratados com metotrexato devem ser cuidadosamente monitorizados quando está indicada a terapêutica com ciprofloxacina.

Ciclosporina

Em casos separados foi observado, um aumento transitório da concentração de creatinina a seguir a uma administração concomitante da ciprofloxacina e ciclosporina. Deste modo, a concentração de creatinina plasmática tem de ser verificada regularmente (duas vezes por semana) nestes doentes.

Anticoagulantes orais (ex. varfarina)

A ciprofloxacina, tal como outras quinolonas, pode aumentar o efeito dos derivados cumarínicos, incluindo a varfarina. No caso da administração concomitante destes produtos, o tempo de protrombina (TP) ou outros testes de coagulação adequados devem ser monitorizados. Se necessário, a dose oral de anticoagulante deve ser ajustada como apropriado.

Glibenclamida

A Ciprofloxacina pode, em certos casos, aumentar o efeito da glibenclamida (hipoglicemia), quando utilizada simultaneamente.

AINEs

Os ensaios realizados em animais revelaram que administração de fluoroquinolonas e certos AINE's (mas não o ácido acetilsalicílico) em doses muito elevadas pode provocar convulsões.

Mexiletina

A administração simultânea da ciprofloxacina e mexiletina pode conduzir a um aumento das concentrações plasmáticas de mexiletina.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

A utilização na gravidez está contra-indicada. A experiência clínica sobre a utilização da ciprofloxacina em mulheres grávidas é limitada.

Até agora, não há evidência de risco acrescido de deficiências congénitas ou outros efeitos indesejáveis após a utilização de ciprofloxacina ou outras quinolonas durante o primeiro trimestre de gravidez.

Não foram observados efeitos teratogénicos nas investigações experimentais em animais. Em animais juvenis e pré-natal expostos aos efeitos das quinolonas, foram observados efeitos nas cartilagens imaturas. Uma vez que são desconhecidos os riscos para os humanos, a Ciprofloxacina Kabi não pode ser administrada durante a gravidez, (ver secção 4.3).

Aleitamento

A ciprofloxacina é excretada no leite humano. Devido ao risco de artropatia e potencial toxicidade grave na criança, a ciprofloxacina está contra-indicada durante o aleitamento. (ver secção 4.3)

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A Ciprofloxacina Kabi têm uma influência mínima ou moderada na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Quando ocorrem efeitos indesejáveis no sistema nervoso central como tonturas é proibida a condução de veículos e utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis têm sido descritos em 5-14% dos doentes que receberam ciprofloxacina.

Os efeitos indesejáveis mais frequentes envolvem o tracto gastrointestinal e o sistema nervoso central.

Os efeitos indesejáveis seguintes têm sido observados:

Nesta secção os efeitos indesejáveis são definidos como:

Muito frequentes	(>1/10)
Frequentes	(>1/100, <1/10)
Pouco frequentes	(>1/1000, <1/100)
Raros	(>1/10000, <1/1000)
Muito raros, incluindo relatórios isolados	(<1/10000)

Entre cada agrupamento de frequências, os efeitos indesejáveis são apresentados de modo a que a gravidade seja decrescente.

Infecções e infestações:

Pouco frequentes: monilíase

Doenças do sangue e sistema linfático:

Pouco frequentes: eosinofilia, leucopenia.

Raros: leucopenia (granulocitopenia), anemia, leucocitose, valores de protrombina alterados, trombocitopenia, trombocitemia (trombocitose).

Muito raros: anemia hemolítica, pancitopenia, agranulocitose.

Doenças do sistema imunitário:

Raros: edema (periférico, angio, facial) reacção alérgica, febre ao fármaco, reacção anafilactóide (anafiláctica)

Muito raros: edema pulmonar no caso de choque (anafiláctica; susceptível de colocar a vida em perigo), rash com prurido, sintomas plasmáticos sensação de doença.

Doenças do metabolismo e nutrição:

Raros: hiperglicemia.

Perturbações do foro psiquiátrico:

Raros: ansiedade, pesadelos, depressão, alucinações.

Muito raros: reacções psicóticas.

Doenças do sistema nervoso:

Frequentes: alterações do paladar, tonturas, cefaleias, insónia, agitação, confusão.

Raros: perda do paladar (redução do paladar), parestesia (paralgesia periférica), tremor, convulsões, enxaqueca.

Muito raros: parosmia (insuficiência olfactiva), anosmia (normalmente reversível após interrupção), crise epiléptica de grande mal, marcha insegura, hipertensão intracraniana.

Afecções oculares:

Raras: alterações da visão, diplopia, visão cromática.

Afecções do ouvido e do labirinto:

Raras: zumbidos, surdez transitória (especialmente para as frequências altas).

Cardiopatias:

Raras: taquicárdia

Em casos muito raros têm sido descritos arritmias ventriculares, prolongamento do intervalo QT e torsades de pointes. Estes acontecimentos foram observados predominantemente entre os doentes com favorecimento para factores de risco para prolongamento do intervalo QT.

Vasculopatias:

Pouco frequentes: (trombo) flebite.

Raras: síncope (desmaio), vasodilatação (afrontamentos).

Muito raras: vasculite (petéquias, hemorragias bolhosas, pápulas, formação de crosta).

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Raras: dispneia, edema laríngeo

Doenças gastrointestinais:

Frequentes: náusea, diarreia

Pouco frequentes: vómitos, dispepsia, flatulência, anorexia, dor abdominal.

Raras: colite pseudomembranosa, monilíase (oral).

Muito raras: monilíase (gastrointestinal), pancreatite.

Afecções hepatobiliares:

Raras: icterícia, icterícia colestática

Muito raras: hepatite, necrose hepática celular (muito raramente pode progredir para insuficiência hepática).

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Frequentes: rash

Pouco frequentes: prurido, rash maculopapular, urticária.

Raras: fotosensibilidade

Muito raros: eritema nodular, eritema multiforme (minor), Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica (Síndrome de Lyell).

Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:

Pouco frequentes: artralguas (dor nas articulações)

Raras: mialgias (dor muscular), perturbações nas articulações (articulações tumefactas)

Muito raras: tendinite (em particular o tendão de Aquiles), rupturas totais ou parciais (em particular do tendão de Aquiles), agravamento dos sintomas de miastenia.

Doenças renais e urinárias:

Raras: insuficiência renal aguda, alteração da função renal, monilíase vaginal, hematuria, cristalúria, nefrite intersticial.

Perturbações gerais e alterações do local de administração:

Pouco frequentes: astenia (sensação geral de fraqueza, fadiga), reacções no local da injeção.

Raras: transpiração.

Exames complementares de diagnóstico:

Pouco frequentes: aumento dos níveis de creatinina sanguíneos, aumento da ureia no sangue; alteração dos valores da função hepática (aumento da SGOT e SGPT), bilirrubinemia e aumento da fosfatase alcalina.

Muito raras: aumento dos níveis de amilase/lipase.

4.9 Sobredosagem

Em casos de sobredosagem aguda e extrema, são observadas lesões renais reversíveis. Uma sobredosagem de 12 g tem sido descrita como podendo conduzir a sintomas ligeiros de toxicidade. Os sintomas de sobredosagem podem incluir tonturas, tremor, cefaleias, cansaço, crises, alucinações, confusão, perturbações gastrointestinais, desordens hepáticas e renais, cristalúria, hematúria.

O doente deve ser monitorizado cuidadosamente e tratado sintomaticamente com medidas de suporte. A hidratação adequada tem de ser assegurada. Após hemodiálise ou diálise peritoneal apenas uma pequena quantidade de ciprofloxacina (<10%) é eliminada do organismo.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 1.1.10 - Quinolonas, código ATC: J01MA02

Modo de acção:

In vitro, a ciprofloxacina é efectiva contra grande número de bactérias aeróbias gram-negativas, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*. É também eficaz contra os agentes patogénicos gram-positivos, como os estafilococos e os estreptococos. No geral, os anaeróbios são menos sensíveis.

A ciprofloxacina é dotada de uma rápida acção bactericida, na fase de proliferação e também na fase de repouso.

No decurso da fase de proliferação de uma bactéria, têm lugar um enrolamento e desenrolamento segmental dos cromossomas. Neste processo, desempenha um papel decisivo uma enzima denominada ADN-girase. A ciprofloxacina inibe esta ADN-girase, resultando na inibição da síntese de ADN.

Mecanismo de resistência:

A resistência à ciprofloxacina desenvolve-se lentamente e por fases (tipo multi-etapas). A transferência de resistência mediada pelos plasmídeos associada à resistência às quinolonas tem sido observada em estirpes de *E.coli* e *Klebsiella spp* resistentes à quinolona. Graças ao seu mecanismo de acção, a ciprofloxacina não evidencia resistência paralela a outros grupos farmacológicos importantes e quimicamente diferentes, tais como, antibióticos beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, tetraciclina, macrólidos e polipéptidos, sulfonamidas, trimetopime e nitrofurantoína.

Observa-se resistência paralela dentro do grupo das quinolonas.

Têm vindo a ser observado o desenvolvimento de resistências à ciprofloxacina e outras fluoroquinolonas em estafilococos, especialmente *S. aureus* resistentes à metilina, *P. aeruginosa*, *E.coli* e *E. faecalis* (ver tabela da sensibilidade).

Especialmente em doentes submetidos a tratamentos prolongados (ex: fibrose quística, osteomielite), ou doentes que são extremamente susceptíveis a infecções (ex: na profilaxia selectiva de certos grupos de doentes neutropénicos, ventilação artificial) demonstraram risco elevado. A percentagem de estirpes resistentes pode ser sujeita a uma grande variação local. A determinação regular da resistência é, deste modo, recomendada.

Valores Limite:

De acordo com EUCAST os seguintes valores limite para bactérias aeróbias têm vindo a ser definidos para a ciprofloxacina:

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

Os valores limite relativos a não-espécies são $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ para sensibilidade, $> 1 \mu\text{g/ml}$ para resistência a organismos.

A prevalência da resistência adquirida pode variar geograficamente, com o tempo de selecção das espécies e a informação da área local na resistência desejada, particularmente no tratamento de infecções graves. Conforme necessário, aconselhamento especializado deve ser disponibilizado quando a prevalência local de resistências é tal que a utilidade do agente é questionável em pelo menos alguns tipos de infecções..

<i>Estirpes frequentemente susceptíveis</i>
Estirpes Gram-positiva
Bacillus anthracis
Estirpes aeróbias Gram-negativa
<i>Citrobacter spp.</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella spp.</i>
Moraxella catarrhalis
<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>

<i>Estirpes para as quais a resistência adquirida pode ser um problema</i>
Aeróbios Gram-positivos
Staphylococcus Coagulase-negativa
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>MRSA*</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus (susceptíveis à meticilina)</i>
<i>Streptococcus spp.</i>
Streptococcus agalactiae
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae PEN-R</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Aeróbios Gram-negativos
<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 produtor</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>E. coli ESBL producing</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae ESBL produtor</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Organismos inerentemente resistentes
Aeróbios Gram-positivos
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Aeróbios Gram-negativos
<i>E. coli multi-resistentes</i>
<i>Providencia spp.</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Outros patógenos
Ureaplasma urealyticum
Anaeróbios
Bacteroides fragilis

* *MRSA* são muito favoráveis a ser resistentes à Ciprofloxacina e a ciprofloxacina não deve ser utilizada para o tratamento de infecções por *MRSA* supostas ou conhecidas, a menos que o organismo seja conhecido por ser sensível.

Abreviaturas:

ESBL: Beta-lactamases espectro alargado
MRSA: Staphylococcus aureus resistentes à meticilina

Outra informação:

Um estudo realizado em macacos – Rhesus, que foram expostos ao Antraz por inalação revelou que 8/9 dos animais sobreviveram à experiência, quando tratados, um dia após a exposição ao Antraz, com ciprofloxacina duas vezes ao dia durante um período de 30 dias. A concentração inibitória mínima (CIM) da estirpe do bacilo Antraz usada neste estudo foi de 0,08 µg/ml. Uma vez que a CIM₉₀ para a ciprofloxacina de 70 outras estirpes do Bacilos Antraz variaram entre 0,03-0,06 µg/ml, parece que a ciprofloxacina também será efectiva noutras estirpes para além da usada neste estudo. Não existe, contudo, dados clínicos suficientes disponíveis, para obter uma conclusão acerca da efectividade da ciprofloxacina no tratamento do Antraz em humanos. É recomendado que os médicos sigam documentos consensuais nacionais e/ou internacionais actuais referentes ao tratamento do Antraz.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção:

A ciprofloxacina é rápida e completamente absorvida após administração oral. As concentrações plasmáticas máximas são atingidas em 0,5 -2 horas após a administração oral de 50-1000 mg e varia de 0,3-5,9 mg/l. Existe uma correlação linear entre a dose por um lado, e concentração plasmática e AUC por outro lado. A biodisponibilidade da Ciprofloxacina após administração oral está entre 70% e 85%.

A biodisponibilidade é reduzida se os antiácidos que contém alumínio e/ou hidróxido de magnésio, e cálcio e sais de ferro forem usados concomitantemente.

Nas administrações repetidas (duas vezes ao dia) não ocorre acumulação. Doze horas após a administração IV de 200 mg a concentração plasmática continua mais elevada que os valores da CIM da maioria dos patógenos clinicamente relevantes (aproximadamente 0,1 µg/ml).

Distribuição:

No estado estacionário o volume de distribuição aparente da ciprofloxacina situa-se entre 1,7 a 2,7 l/Kg. Este volume de distribuição elevado indica uma penetração efectiva em tecidos e fluido. Isto aplica-se à biliar, rim, vesícula biliar e tecidos do fígado.

As concentrações nos tecidos pulmonares, ginecológicos e próstata e fluidos foram significativamente mais elevadas que a concentração sérica.

A concentração de Ciprofloxacina nos fluidos das bolhas, linfa, secreção nasal, fluido peritoneal, saliva e tecido adiposo é aproximadamente metade da concentração plasmática. A concentração de Ciprofloxacina na saliva é de 50-70% da concentração sérica.

Experiências realizadas em animais demonstraram que a Ciprofloxacina atravessa a placenta e é excretada no leite materno.

A ligação da Ciprofloxacina às proteínas plasmáticas é de 16-28% e não está dependente da concentração e pH (determinado por ultrafiltração).

Biotransformação:

A ciprofloxacina é principalmente excretada na forma não modificada. Parte da ciprofloxacina é convertida em desetileno-, sulfo-, oxo- e formilciprofloxacina. Todos os metabolitos são activos, mas em menor grau que a ciprofloxacina.

Eliminação:

Após administração oral e após administração IV, a ciprofloxacina é excretada aproximadamente 70% e 77% inalterada, respectivamente. Após administração oral 45% é excretada inalterada na urina e 25% é excretada nas fezes. Após a administração IV 62% é excretada inalterada na urina e 15% nas fezes. Após administração oral e após administração IV, respectivamente 19% e 12% da ciprofloxacina é excretada na urina e nas fezes na forma de metabolitos. Um grande número de metabolitos após a administração oral indica algum metabolismo da primeira-passagem, principalmente a formação da sulfociprofloxacina.

A depuração corporal total de ciprofloxacina é independente da dose e mantém-se inalterada no caso da administração múltipla. A depuração renal constitui 60-70% da depuração corporal total e é aproximadamente 3 vezes maior que a depuração de creatinina. A depuração renal ocorre através da filtração glomerular e secreção tubular activa.

O tempo de semi-vida da ciprofloxacina após uma dose única ou múltipla é 3,4 - 6,9 horas, Após uma dose única e múltipla IV, o tempo de semi-vida é 3 - 4,6 horas.

Características dos doentes:

Nos doentes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30 ml/min), o tempo de semi-vida pode ser prolongado através de um factor de 2.

O tempo de semi-vida da ciprofloxacina não é alterado com a idade.

A farmacocinética da ciprofloxacina em crianças com fibrose quística difere das crianças sem fibrose quística, e as recomendações de dose são apenas aplicáveis para crianças com fibrose quística. A administração oral de 20 mg/kg duas vezes por dia em crianças com fibrose quística dá uma exposição que é comparável à dos adultos com uma dose oral de 750 mg duas vezes ao dia.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

À semelhança de outros inibidores da girase, a ciprofloxacina pode induzir a lesões nas articulações durante uma fase de crescimento de animais juvenis.

A ciprofloxacina é potencialmente neurotóxica e causa defeitos reversíveis nos ensaios para doses elevadas. A mutagenicidade da ciprofloxacina não foi indicada nos estudos de mutagenicidade.

Contudo, à semelhança de outras quinolonas, a ciprofloxacina é fototóxica em animais em exposição a valores relevantes para os humanos. O potencial fototóxico, fotomutagénico e fotocarcinogénico da ciprofloxacina é comparável ao de outros inibidores da girase. Apenas se observaram outros efeitos não clínicos a partir de níveis de exposição considerados suficientemente excessivos em relação a um nível máximo de exposição humana, pelo que se revelam pouco pertinentes para a utilização clínica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Cloreto de sódio

Ácido sulfúrico

Hidróxido de sódio para ajuste de pH

Água para preparações injectáveis

6.2 Incompatibilidades

A Ciprofloxacina Kabi não pode ser misturada com soluções que não sejam estáveis a um pH de aproximadamente 4.

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, excepto com os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

18 meses.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos de conservação em utilização e as condições antes de o utilizar são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não refrigerar ou congelar.

Manter o saco de perfusão no invólucro protector até estar pronto a ser utilizado de forma a proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Saco flexível transparente de poliolefina com invólucro protector de alumínio.

Ciprofloxacina Kabi 100 mg/50 ml de Solução para perfusão:

Embalagens de: 1, 5, 10, 20, 30 ou 40 sacos.

Ciprofloxacina Kabi 200 mg/100 ml de Solução para perfusão:

Embalagens de: 1, 5, 10, 20, 30 ou 40 sacos.

Ciprofloxacina Kabi 400 mg/200 ml de Solução para perfusão:

Embalagens de: 1, 5, 10, 20, 30 ou 40 sacos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Utilize apenas soluções límpidas e recipientes não danificados.

Para apenas uma única utilização. Qualquer solução não utilizada e o saco devem ser adequadamente eliminados de acordo com os requisitos locais.

Para ser utilizada imediatamente após o saco ser aberto.

Não prepare misturas em frascos de vidro.

A Ciprofloxacina Kabi é compatível com a solução de cloreto de sódio isotónica, Solução de Ringer, Solução de Lactato de Ringer, Solução de glucose 50 mg/ml (5%) ou 100 mg/ml (10%) e Solução de Glucose 50 mg/ml (5%) com 2,25 mg/ml (0,225%) ou 4,5 mg/ml (0,45%) de solução de Cloreto de Sódio. A compatibilidade destas soluções foi demonstrada nas diluições de 1+1 e 1+4, correspondendo as concentrações de Ciprofloxacina de 0,4 a 1mg/ml. A solução para perfusão deve ser sempre administrada separadamente, a menos que a compatibilidade seja demonstrada. (ver também secção 6.2)

A solução reconstituída deve ser inspeccionada visualmente para assuntos particulares e a descoloração antes da administração. A solução reconstituída é límpida e incolor.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

[A ser completado nacionalmente]

ROTULAGEM

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
CARTONAGEM**

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Kabi e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/50 ml Solução para perfusão
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solução para perfusão contém 2 mg de ciprofloxacina (como hidrogenossulfato)

Cada saco de 50 ml contém 100 mg de ciprofloxacina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, ácido sulfúrico, hidróxido de sódio, água para preparações injectáveis.
Contém Sódio – ver folheto informativo para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução para perfusão
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 50 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para perfusão intravenosa.
Consultar o folheto informativo.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP (MM/AAAA)

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não refrigerar ou congelar.
Manter o saco de perfusão na embalagem exterior até ser utilizado de forma a proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote (número)

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica restrita

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
CARTONAGEM**

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Kabi e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg/100 ml solução para perfusão
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solução para perfusão contém 2 mg de ciprofloxacina (como hidrogenossulfato)
Cada saco de 100 ml contém 200 mg de ciprofloxacina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, ácido sulfúrico, hidróxido de sódio, água para injectáveis.
Contém Sódio – ver folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução para perfusão
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 100 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para perfusão intravenosa.
Consultar o folheto informativo.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP (MM/AAAA)

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não refrigerar ou congelar.
Manter o saco de perfusão na embalagem exterior até ser utilizado de forma a proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote (número)

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica restrita

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
CARTONAGEM**

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Kabi e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg/200 ml Solução para perfusão
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solução para perfusão contém 2 mg de ciprofloxacina (como hidrogenossulfato)
Cada saco de 200 ml contém 400 mg de ciprofloxacina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, ácido sulfúrico, hidróxido de sódio, água para preparações injectáveis.
Contém Sódio – ver folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução para perfusão
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 200 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para perfusão intravenosa.
Consultar o folheto informativo.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP (MM/AAAA)

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não refrigerar ou congelar.
Manter o saco de perfusão na embalagem exterior até ser utilizado de forma a proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote (número)

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica restrita

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO
SACO**

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Kabi e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/50 ml Solução para perfusão
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solução para perfusão contém 2 mg de ciprofloxacina (como hidrogenossulfato)

Cada saco de 50 ml contém 100 mg de ciprofloxacina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, ácido sulfúrico, hidróxido de sódio, água para preparações injectáveis.
Contém Sódio – ver folheto informativo para mais informações

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução para perfusão
50 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para perfusão intravenosa.
Consultar o folheto informativo.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP (MM/AAAA)

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não refrigerar ou congelar.
Manter o saco de perfusão na embalagem exterior até ser utilizado de forma a proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote (número)

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica restrita

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO
SACO**

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Kabi e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg/100 ml solução para perfusão
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solução para perfusão contém 2 mg de ciprofloxacina (como hidrogenossulfato)
Cada saco de 100 ml contém 200 mg de ciprofloxacina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, ácido sulfúrico, hidróxido de sódio, água para preparações injectáveis.
Contém Sódio – ver folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução para perfusão
100 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para perfusão intravenosa.
Consultar o folheto informativo.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP (MM/AAAA)

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não refrigerar ou congelar.
Manter o saco de perfusão na embalagem exterior até ser utilizado de forma a proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote (número)

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica restrita

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO
SACO**

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ciprofloxacina Kabi e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg/200 ml Solução para perfusão
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solução para perfusão contém 2 mg de ciprofloxacina (como hidrogenossulfato)
Cada saco de 200 ml contém 400 mg de ciprofloxacina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Cloreto de sódio, ácido sulfúrico, hidróxido de sódio, água para preparações injectáveis.
Contém Sódio – ver folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução para perfusão
200 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Para perfusão intravenosa.
Consultar o folheto informativo.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO
FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS**

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP (MM/AAAA)

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não refrigerar ou congelar.
Manter o saco de perfusão na embalagem exterior até ser utilizado de forma a proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lote (número)

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica restrita

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ciprofloxacina Kabi e nomes associados (ver Anexo I) **100 mg/50 ml solução para perfusão**

Ciprofloxacina Kabi e nomes associados (ver Anexo I) **200 mg/100 ml solução para perfusão**

Ciprofloxacina Kabi e nomes associados (ver Anexo I) **400 mg/200 ml solução para perfusão**

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Ciprofloxacina (como hidrogenossulfato)

Leia atentamente este folheto antes de utilizar o medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é **Ciprofloxacina Kabi** e para que é utilizado
2. Antes de utilizar **Ciprofloxacina Kabi**
3. Como utilizar **Ciprofloxacina Kabi**
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar **Ciprofloxacina Kabi**
6. Outras informações

1. O QUE É Ciprofloxacina Kabi E PARA QUE É UTILIZADO

A Ciprofloxacina Kabi é um antibiótico.

Ciprofloxacina Kabi, está indicada no tratamento de infecções graves e/ou de risco de vida provocadas por agentes patogénicos sensíveis à ciprofloxacina..

As seguintes indicações podem ser tratadas intravenosamente (via sanguínea) com Ciprofloxacina Kabi:

- Infecções complicadas do tracto urinário;
- Determinadas infecções do tracto respiratório inferior, incluindo pneumonia;
- Infecções complicadas da pele e tecidos moles;
- Infecções ósseas.

Crianças e adolescentes

Ciprofloxacina Kabi pode também ser usada para o tratamento de infecções agudas do tracto respiratório inferior provocadas pela bactéria *Pseudomonas aeruginosa* em crianças com 5-17 anos de idade com fibrose quística (também chamada mucoviscidose), uma doença hereditária de glândulas específicas. Esta doença afecta os pulmões, glândulas sudoríferas e sistema digestivo causando problemas respiratórios e digestivos crónicos.

2. ANTES DE UTILIZAR Ciprofloxacina Kabi

Não utilize Ciprofloxacina Kabi nos seguintes casos:

- se tem alergia (hipersensibilidade) à ciprofloxacina ou a qualquer outro componente da Ciprofloxacina Kabi ou outros medicamentos do tipo quinolonas.
- crianças com menos de 5 anos de idade

- crianças e adolescentes em crescimento, excepto para o tratamento de infecções do tracto respiratório inferior agudas causadas pela bactéria *Pseudomonas aeruginosa* em crianças e adolescentes com idade de 5-17 anos com fibrose quística.
- doentes com história de perturbações dos tendões relacionadas com a administração de fluoroquinolona.
- se está grávida ou deseja ficar;
- se estiver a amamentar.

Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Kabi:

Consulte o seu médico se alguma das advertências mencionadas acima é ou foi aplicado a si no passado.

Antes de começar o tratamento – se tem ou teve alguma das seguintes doenças:

- convulsões (crises epilépticas), epilepsia ou outra doença cerebral, por exemplo diminuição da circulação sanguínea cerebral, acidente vascular cerebral ou aumento da susceptibilidade para convulsões, desde efeitos secundários possíveis à Ciprofloxacina que podem provocar lesões no cérebro.
- Aumento da frequência cardíaca com ameaça de risco de vida (torsade de pointes). Se sofre desta doença, deve consultar o seu médico.
- Miastenia gravis (um particular tipo de fraqueza muscular). A ciprofloxacina pode exacerbar os sintomas desta doença. No caso de algum sintoma indicador da exacerbação da miastenia gravis, deve então consultar o seu médico.
- Insuficiência hepática no passado. Quando ocorrem sintomas, tais como coloração amarelada da pele, ou da zona branca dos olhos, deve consultar o seu médico imediatamente.
- Deficiência em Glucose-6-fosfato desidrogenase (doença hereditária dos glóbulos vermelhos devido a um defeito numa enzima). Se você ou alguém da sua família sofrer desta doença, deve consultar o seu médico. Pode ocorrer destruição massiva dos glóbulos vermelhos (reação hemolítica), causando anemia. Os sinais de anemia são uma sensação de fraqueza e, em casos mais graves, respiração ofegante e palidez da pele.

Durante ou depois do tratamento – se alguma das seguintes condições ocorrer:

- Se sentir deprimido ou confuso após a administração de Ciprofloxacina Kabi. Neste caso deve consultar imediatamente o seu médico.
- Dor temporária e inflamação dos tendões, em particular do tendão de Aquiles. Este medicamento pode provocar efeitos secundários, particularmente se for idoso ou tomar algum medicamento também pertencente ao grupo esteróides, tais como a hidrocortisona. Se tiver estes sintomas deve imediatamente consultar o seu médico e descansar a perna respectiva.
- Se tiver diarreia grave e contínua durante o tratamento, possivelmente com sangue e muco. Neste caso, deve consultar imediatamente o seu médico, uma vez que pode ter uma inflamação grave do intestino grosso (colite pseudomembranosa). Esta situação põe a vida em perigo e pode ter um desfecho fatal.
- Aumento da sensibilidade à luz solar ou luz U.V.. Deve evitar a exposição prolongada à luz solar forte, lâmpadas solares ou outras fontes de radiação U.V.. Se a exposição à luz solar ou luz U.V. for inevitável deve usar um protector solar para o proteger do Sol. Se, contudo, queixas ocorrerem tais como febre, rash, comichão, pequenas manchas vermelhas na pele, deve consultar o seu médico, porque pode ser necessário interromper o tratamento.
- Reacções alérgicas após a primeira administração deste medicamento. Neste caso deve consultar imediatamente o seu médico. Os sinais destas reacções são: redução acentuada da tensão arterial, palidez, inquietação, pulsação rápida /fraca, pele húmida, tonturas. Em casos muito raros estas reacções hipersensíveis podem conduzir a choque com risco de vida.
- Reacções locais podem ocorrer após a administração deste medicamento. Estas reacções ocorrem, em particularmente, quando o tempo de perfusão é igual ou inferior a 30 minutos. Estas podem ocorrer com reacções da pele locais, tais como vermelhidão da pele, irritação ou dor, as quais normalmente desaparecem rapidamente após a finalização da perfusão. Se estas reacções recorrerem ou se exacerbarem durante a perfusão seguinte, não devem ser administradas mais perfusões.

- Cristalúria (presença de cristais na urina com desconforto durante a passagem da urina). Neste caso, consulte o seu médico, se a sua urina necessitar de ser testada. Adicionalmente, deve beber quantidades de líquidos suficientes (cerca de 1,5 - 2 litros por dia).
- Teste *Mycobacterium tuberculosis*. Por favor, informe o seu médico que o resultado do teste poderá ser falso durante o tratamento com Ciprofloxacina Kabi.

Tomar/Utilizar Ciprofloxacina Kabi com outros medicamentos

Deve ter-se cuidado especial se tiver a tomar a Ciprofloxacina Kabi com um dos seguintes medicamentos:

- Teofilina (medicamento usado no tratamento da asma), clozapina (medicamento para o tratamento da esquizofrenia), tacrina (medicamento usado para o tratamento da doença de Alzheimer), ropinirol (medicamento usado para o tratamento da doença de Parkinson) e tizanidina (medicamento usado no tratamento de espasmos musculares). Se tomar estas substâncias simultaneamente com ciprofloxacina, devem-lhe ser monitorizados cuidadosamente, os sinais clínicos de sobredosagem. As substâncias mencionadas acima são convertidas pela enzima específica (CYP1A2) A ciprofloxacina inibe esta enzima. Assim, a quantidade destes medicamentos pode aumentar no sangue.
- Certos agentes anti-inflamatórios (ex: ibuprofeno, naproxeno, mas não o ácido acetilsalicílico), se a ciprofloxacina for administrada em doses elevadas. Esta situação pode causar crises epiléticas.
- Ciclosporina (um medicamento usado para prevenir reacções de rejeição após o transplante de órgãos). Neste caso, a função renal tem de ser frequentemente monitorizada (duas vezes por semana).
- Anticoagulantes orais (usados para prevenir a coagulação sanguínea, ex. varfarina). Estes medicamentos podem conduzir a um prolongamento do tempo da hemorragia. Deste modo, tempo de coagulação deve ser monitorizado.
- Glibenclamida (um medicamento para o tratamento da diabetes). Este medicamento pode potenciar o efeito da Glibenclamida (nível de açúcar baixo no sangue).
- Probenecida (medicamento usado para tratamento da gota). O nível de ciprofloxacina no sangue pode ser aumentado.
- Fenitoína (medicamento usado no tratamento da epilepsia). O nível sanguíneo deste medicamento pode ser aumentado ou reduzido.
- Cafeína (usado como estimulante), pentoxifilina (medicamento usado no tratamento de doenças circulatórias nos membros), e mexiletina (medicamento usado no tratamento do batimento cardíaco irregular). O nível no sangue destes medicamentos pode aumentar.
- Metotrexato (medicamento usado para o tratamento do cancro ou supressão do sistema imunitário). O seu médico irá monitorizar os sinais de sobredosagem ao metotrexato. A ciprofloxacina pode inibir a excreção de metotrexato por via renal, provocando um aumento do nível de metotrexato no sangue.

Se uma das situações mencionadas acima for aplicável a si, o seu médico pode decidir prescrever-lhe outro medicamento ou ajustar a dose de Ciprofloxacina Kabi ou de outro medicamento.

É recomendável nunca utilizar vários medicamentos ao mesmo tempo sem consultar previamente o seu médico.

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Gravidez e aleitamento

Gravidez

Não deve utilizar Ciprofloxacina Kabi durante a gravidez. Deve consultar o seu médico se estiver grávida ou deseja ficar grávida.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Aleitamento

A ciprofloxacina é excretada no leite materno. O aleitamento deve ser interrompido durante o tratamento com Ciprofloxacina, devido ao risco de malformações nas cartilagens e outros efeitos graves na criança que está a ser amamentada. Deve consultar o seu médico, se estiver a amamentar.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A Ciprofloxacina Kabi pode reduzir o seu estado de alerta. Não conduza ou opere máquinas, que necessitem da sua total atenção, se sofrer de tonturas.

Informações importantes sobre alguns componentes de Ciprofloxacina Kabi

Se tiver uma dieta restrita em sódio, tenha em consideração que 100 ml de Ciprofloxacina Kabi contém 15,1 mmol (= 347 mg) sódio.

3. COMO UTILIZAR Ciprofloxacina Kabi

Posologia

A posologia de Ciprofloxacina Kabi é baseada na gravidade e tipo de infecção, da sensibilidade do agente patogénico, da idade do doente, do peso e da função renal.

A posologia é geralmente 200-400 mg de ciprofloxacina duas vezes ao dia.

No caso de infecções muito graves, a dose pode ser aumentada até à dose diária máxima de 1200 mg. (400 mg 3 vezes por dia).

Crianças e adolescentes

Para o tratamento de infecções pulmonares agudas com fibrose quística provocadas pela bactéria *Pseudomonas aeruginosa* em crianças e adolescentes (5-17 anos) 15 mg de ciprofloxacina /Kg de peso corporal são administradas duas vezes por dia ou 10 mg de ciprofloxacina por Kg de peso corporal administrados três vezes ao dia (máximo de 1200 mg por dia).

Ajuste de posologia

Se tiver mais de 65 anos de idade, o seu médico pode prescrever-lhe uma dose baseada na sua função renal e na gravidade da doença.

Se tiver problemas renais deve informar o seu médico. O seu médico pode achar necessário ajustar a sua dose devido a função renal reduzida.

Método de administração

A Ciprofloxacina Kabi tem de ser administrada por perfusão intravenosa (numa veia) por um curto período de 60 minutos.

Duração do tratamento

A duração do tratamento com Ciprofloxacina Kabi baseia-se na gravidade da infecção, o efeito do tratamento e na sensibilidade do(s) agente(s) patogénico (s).

O tratamento deve ser contínuo em pelo menos 3 dias após os sinais de infecção terem desaparecido.

O tratamento de infecções pulmonares agudas nas crianças e adolescentes com fibrose quística durará 10-14 dias.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como os demais medicamentos, Ciprofloxacina Kabi pode causar efeitos secundários em algumas pessoas, embora nem todas as pessoas os tenham.

Os efeitos secundários têm sido descritos em 5-14% dos doentes a receber ciprofloxacina.

Os efeitos secundários mais frequentes afectam o estômago e os intestinos, o sistema nervoso e a pele e o tecido conectivo.

Para mais detalhes relativos a alguns efeitos secundários por favor consulte a secção 2 - Tome especial cuidado com Ciprofloxacina Kabi – Durante ou depois do tratamento.

A frequência dos efeitos secundários é classificada nas seguintes categorias:

Muito frequentes	Maior que 1 em 10 doentes
Frequentes	Maior que 1 em 100 doentes, mas menor que 1 em 10 doentes
Pouco frequentes	Maior que 1 em 1000 doentes, mas menor que 1 em 100 doentes
Raros	Maior que 1 em 10000 doentes, mas menor que 1 em 1000 doentes
Muito raros	Menos que 1 em 10000 doentes, incluindo relatos isolados

- **Infecções e infestações:**

Pouco frequentes: infecção fúngica (monilíase)

- **Doenças do sangue e sistema linfático**

Pouco frequentes: aumento das células eosinófilas (eosinofilia), redução de glóbulos brancos sanguíneos (leucopenia) com um aumento da susceptibilidade para infecções.

Raros: redução das células vermelhas (anemia), aumento dos glóbulos brancos no sangue (leucocitose) alteração dos valores de protrombina (factor de coagulação), redução das plaquetas sanguíneas (trombocitopenia) com formação de nódos negros e tendência para sangrar (trombocitopenia), aumento das plaquetas no sangue (trombocitose).

Muito raros: redução dos glóbulos vermelhos devido a uma destruição extensiva dos mesmos (anemia hemolítica), diminuição grave dos glóbulos vermelhos no sangue (pancitopenia), diminuição grave dos glóbulos brancos caracterizada por febres altas, dor de garganta e úlceras na boca (agranulocitose).

- **Doenças do sistema imunitário**

Raros: inchaço dos membros e face (edema periférico, e facial); inchaço repentino da face ou pescoço com dificuldades em respirar e/ou comichão e *rash*, muitas vezes como reacção alérgica (edema angioneurótico), reacções alérgicas, febre devido à administração do medicamento, reacção alérgica grave que causa dificuldade em respirar ou tonturas (reacção anafiláctica)

Muito raros: estado que coloca a vida em perigo caracterizado por uma diminuição da pressão sanguínea excessiva, palidez, agitação, pulsação rápida/fraco, pele húmida, tonturas como resultado de uma alergia grave a este medicamento (choque anafiláctico), *rash* com prurido, febre, inchaço das articulações, dores musculares, *rash* (sintomas semelhantes aqueles que ocorrem na doença conhecida como doença linfática).

- **Doenças do metabolismo e nutrição**

Raros: aumento de açúcar no sangue (hiperglicemia).

- **Perturbações do foro psiquiátrico**

Raros: ansiedade, pesadelos, depressão grave, ver coisas e ouvir vozes que não existem (alucinações).

Muito raros: perturbações de controlo o seu próprio comportamento e acções (reacções psicóticas).

- **Doenças do sistema nervoso**

Frequentes: alterações do paladar, tonturas, cefaleias, dificuldade em dormir (insónia), ansiedade (agitação), confusão.

Raros: diminuição do paladar, alteração da sensibilidade (parestesia), agitação (tremor), espasmos/crises (convulsões), cefaleias grave (enxaqueca).

Muito raros: insuficiência olfactiva (parosmia), perda do cheiro (anosmia o olfacto normalmente reversível após interrupção), convulsões (crise epiléptica de grande mal), marcha insegura, aumento da pressão na cabeça (hipertensão intracranéana).

- **Afecções oculares**

Raras: alterações da visão, tais como visão dupla (diplopia), visão dos objectos de certas cores (visão cromática).

- **Afecções do ouvido e do labirinto**

Raras: zumbidos nos ouvidos (zumbidos), surdez transitória (especialmente para as frequências altas).

- **Cardiopatias**

Raras: aumento da frequência cardíaca (taquicardia)

Muito raras: batimento cardíaco irregular (arritmias ventriculares), traço cardíaco anormal no electrocardiograma (*torsades de pointes*). Estes efeitos secundários foram observados predominantemente entre os doentes com risco para certas doenças cardíacas.

- **Vasculopatias**

Pouco frequentes: inflamação das veias com formação de coágulos sanguíneos, muitas vezes com a parte dolorosa e com a pele vermelha (tromboflebite).

Raras: desmaio (síncope), vasodilatação (afrontamentos).

Muito raras: inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite), caracterizada por pequenas manchas hemorrágicas (petéquias), bolhas de sangue (hemorragias bolhosas), nódos negros (pápulas), formação de crosta (tecidos mortos que protegem os tecidos saudáveis (mudar a pele)).

- **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino**

Raras: dificuldade em respirar (dispneia), inchaço das cordas vocais (laringite) com dificuldades em respirar (edema laríngeo).

- **Doenças gastrointestinais**

Frequentes: náusea, diarreia

Pouco frequentes: vômitos, perturbações digestivas, flatulência, perda de apetite, dor abdominal.

Raras: diarreia grave e contínua, possibilidade de muco e sangue, devido a inflamação grave do intestino grosso (colite pseudomembranosa), infecção fúngica da boca (monilíase oral).

Muito raras: infecção fúngica do sistema gastrointestinal (monilíase gastrointestinal), inflamação do pâncreas (pancreatite).

- **Afecções hepatobiliares**

Raras: pele e parte branca dos olhos amarelados (icterícia), icterícia devido a uma condição em que a bÍlis não pode fluir normalmente do fÍgado (icterícia colestática)

Muito raras: infecção do fÍgado (hepatite), destruição das células hepáticas (necrose hepática celular, muito raramente pode progredir para insuficiência hepática que pode colocar a vida em perigo).

- **Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneas**

Frequentes: rash

Pouco frequentes: comichão (prurido), rash maculopapular, urticária.

Raras: hipersensibilidade à luz (fotosensibilidade)

Muito raros: rash com manchas irregulares e vermelhas (eritema exsudativo multiforme), hematomas azul avermelhados da pele (eritema nodular), reacção de hipersensibilidade grave com febre (elevada), manchas vermelhas na pele, dor nas articulações e/ou infecção nos olhos (Síndrome de Stevens-Johnson), reacção grave aguda com febre e bolhas na pele/ descamação da pele (Síndrome de Lyell).

- **Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos**

Pouco frequentes: dor nas articulações (artralgias)

Raras: dor muscular (mialgias), perturbações nas articulações (articulações tumefactas)

Muito raras: infecções nos tendões (tendinite, em particular o tendão de Aquiles), rupturas totais ou parciais (em particular do tendão de Aquiles), agravamento dos sintomas de fraqueza muscular *miastenia gravis* (tipo específico de fraqueza muscular).

- **Doenças renais e urinárias**

Raras: insuficiência renal aguda, alteração da função renal, secreção vaginal devido a uma infecção fúngica (monilíase vaginal), sangue na urina (hematuria), presença de cristais na urina com desconforto quando passam para a urina (cristalúria), infecção renal com sangue na urina, febre e dor lateral (nefrite intersticial).

- **Perturbações gerais e alterações do local de administração**

Pouco frequentes: sensação geral de fraqueza, fadiga (astenia), irritação e dor no local da injeção.

Raras: transpiração.

- **Exames complementares de diagnóstico:**

Pouco frequentes: aumento dos níveis de creatinina sanguíneos, aumento da ureia no sangue; alteração dos valores dos testes da função hepática, pigmento da biliar no sangue (bilirrubinémia) e aumento do nível de uma certa enzima no fígado (fosfatase alcalina).

Muito raras: aumento dos níveis sanguíneos de amilase (enzima que metaboliza o amido) e lipase (enzima que metaboliza os lípidos).

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR Ciprofloxacina Kabi

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Ciprofloxacina Kabi após o prazo de validade impresso no rótulo embalagem exterior a seguir a EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

- Não refrigerar ou congelar.
- Conservar o saco de perfusão na embalagem exterior até ser utilizado de modo a proteger da luz.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Ciprofloxacina Kabi

- A substância activa é Ciprofloxacina (como hidrogenossulfato de ciprofloxacina). Cada saco de 50 ml contém 100 mg de ciprofloxacina. Cada saco de 100 ml contém 200 mg de ciprofloxacina. Cada saco de 200 ml contém 400 mg de ciprofloxacina.
- Os outros componentes são o cloreto de sódio, ácido sulfúrico, hidróxido de sódio para o ajuste de pH e água para injectáveis.

Qual o aspecto de Ciprofloxacina Kabi e conteúdo da embalagem

Ciprofloxacina Kabi é uma solução estéril, límpida e incolor.

Encontra-se num saco de poliolefina flexível límpido com um invólucro protector de alumínio contendo 50 ml de solução.

Encontra-se num saco de poliolefina flexível límpido com um invólucro protector de alumínio contendo 100 ml de solução.

Encontra-se num saco de poliolefina flexível límpido com um invólucro protector de alumínio contendo 200ml de solução.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Fabricante:

Fresenius Kabi Norge AS

Postboks 430

N-1753 Halden

Tel: +47 69 21 1100

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado:

Este folheto foi aprovado pela última vez em [MM/AAAA]

[A ser completado nacionalmente]

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde:

Utilize apenas soluções límpidas e recipientes não danificados.

Para apenas uma única utilização. Qualquer solução não utilizada e o saco devem ser adequadamente eliminados de acordo com os requisitos locais.

Para ser utilizada imediatamente após o saco ser aberto.

Não prepare misturas em frascos de vidro.

A Ciprofloxacina Kabi é compatível com a solução de cloreto de sódio isotónica, Solução de Ringer, Solução de Lactato de Ringer, Solução de glucose 50 mg/ml (5%) ou 100 mg/ml (10%) e Solução de Glucose 50 mg/ml (5%) com 2,25 mg/ml (0,225%) ou 4,5 mg/ml (0,45%) de solução de Cloreto de Sódio. A compatibilidade destas soluções foi demonstrada nas diluições de 1+1 e 1+4, correspondendo as concentrações de Ciprofloxacina de 0,4 a 1 mg/ml. A solução para perfusão deve ser sempre administrada separadamente, a menos que a compatibilidade seja demonstrada.

A solução reconstituída deve ser inspeccionada visualmente para assuntos particulares e a descoloração antes da administração. A solução reconstituída é límpida e incolor.