

ANEXA I

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMA FARMACEUTICĂ,
CONCENTRAȚIILE MEDICAMENTULUI, CALEA DE ADMINISTRARE, SOLICITANȚII,
DEȚINĂTORII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE MEMBRE**

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Solicitantul</u>	<u>Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Conținutul (concentrația)</u>
Olanda	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch Olanda Tel-nr.: 0800 022 1905 Fax. nr.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	100 mg/50 ml
Olanda	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Olanda Tel-nr.: 0800 022 1905 Fax.nr.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml
Olanda	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Olanda Tel-nr.: 0800 022 1905 Fax.nr.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	400 mg/200 ml

Austria	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austria Tel-nr.: 0043 316 249 524 Fax.nr.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	100 mg/50 ml
Austria	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austria Tel-nr.: 0043 316 249 524 Fax.nr.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml
Austria	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austria Tel-nr.: 0043 316 249 524 Fax.nr.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	400 mg/200 ml
Belgia	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7 B-2627 Schelle, Belgia Tel-nr.: 0032 3 880 5024 Fax.nr.: 0032 3 880 2888	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml
Belgia	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7B-2627 Schelle, Belgia Tel-nr.: 0032 3 880 5024 Fax.nr.: 0032 3 880 2888	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 400 mg/200 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	400 mg/200 ml

Cipru	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecia Tel-nr.: 0030 210 654 2909 Fax.nr.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	100 mg/50 ml
Cipru	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecia Tel-nr.: 0030 210 654 2909 Fax.nr.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml
Cipru	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecia Tel-nr.: 0030 210 654 2909 Fax.nr.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	400 mg/200 ml
Republica Cehă	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Olanda Tel-nr.: 0800 022 1905 Fax.nr.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	100 mg/50 ml

Republica Cehă	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Olanda Tel-nr.: 0800 022 1905 Fax.nr.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml
Republica Cehă	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Olanda Tel-nr.: 0800 022 1905 Fax.nr.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	400 mg/200 ml
Germania	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Germania Tel-nr.: 0049 6172 686 0 Fax.nr.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	100 mg/50 ml
Germania	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Germania Tel-nr.: 0049 6172 686 0 Fax.nr.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml

Germania	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Germania Tel-nr.: 0049 6172 686 0 Fax.nr.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	400 mg/200 ml
Danemarca	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Suedia Tel-nr.: 0046 18 644 000 Fax.nr.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Grecia	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecia Tel-nr.: 0030 210 654 2909 Fax.nr.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	100 mg/50 ml
Grecia	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecia Tel-nr.: 0030 210 654 2909 Fax.nr.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml

Grecia	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecia Tel-nr.: 0030 210 654 2909 Fax.nr.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	400 mg/200 ml
Spania	Fresenius Kabi España S.A.c./ Marina 16-18, planta 17, E-08005 Barcelona, Spania Tel-nr.: 0034 93 225 6580 Fax.nr.: 0034 93 225 6573	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Finlanda	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Suedia Tel-nr.: 0046 18 644 000 Fax.nr.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Ungaria	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Germania Tel-nr.: 0049 6172 686 0 Fax.nr.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml

Ungaria	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Germania Tel-nr.: 0049 6172 686 0 Fax.nr.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	400 mg/200 ml
Italia	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Italia Tel-nr.: 0039 0456649311 Fax.nr.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	100 mg/50 ml
Italia	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Italia Tel-nr.: 0039 0456649311 Fax.nr.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml
Italia	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Italia Tel-nr.: 0039 0456649311 Fax.nr.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	400 mg/200 ml

Polonia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Germania Tel-nr.: 0049 6172 686 0 Fax.nr.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	100 mg/50 ml
Polonia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Germania Tel-nr.: 0049 6172 686 0 Fax.nr.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml
Polonia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Germania Tel-nr.: 0049 6172 686 0 Fax.nr.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	400 mg/200 ml
Portugalia	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugalia Tel-nr.: 00351 21424 1284 Fax.nr.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	100 mg/50 ml

Portugalia	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edificio Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugalia Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacina Kabi 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml
Portugalia	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edificio Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugalia Tel-nr.: 00351 21424 1284 Fax.nr.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacina Kabi 400 mg/200 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	400 mg/200 ml
Suedia	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Suedia Tel-nr.: 0046 18 644 000 Fax.nr.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacina Fresenius Kabi 2 mg/ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Republica Slovacia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Germania Tel-nr.: 0049 6172 686 0 Fax.nr.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacina Kabi 100 mg/50 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	100 mg/50 ml

Republica Slovacia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Germania Tel-nr.: 0049 6172 686 0 Fax.nr.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml
Republica Slovacia	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Germania Tel-nr.: 0049 6172 686 0 Fax.nr.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	400 mg/200 ml
Marea Britanie	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Marea Britanie, Tel-nr.: 0044 1928 594221 Fax.nr.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	100 mg/50 ml
Marea Britanie	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Marea Britanie, Tel-nr.: 0044 1928 594221 Fax.nr.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml

Marea Britanie

Fresenius Kabi Limited
Cestrian Court, Eastgate
Way Manor Park, Runcorn
Cheshire WA7 1NT, Marea
Britanie, Tel-nr.:
0044 1928 594221
Fax.nr.: 0044 1928 594314

Ciprofloxacină Kabi 2 mg/ml
400 mg/200 ml,
soluție perfuzabilă

Soluție perfuzabilă Intravenoasă

400 mg/200 ml

ANEXA II

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA REZUMATELOR
CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, A ETICHETĂRII ȘI A PROSPECTULUI
PREZENTATE DE CĂTRE EMEA**

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

REZUMAT GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE PENTRU CIPROFLOXACIN KABI ȘI ALTE DENUMIRI ASOCIATE (vezi Anexa I)

Ciprofloxacin-ul este o quinolonă eficientă *in vitro* împotriva unui număr mare de bacterii aerobe Gram-negative precum și împotriva unor organisme Gram-pozitive. Ciprofloxacin-ul are o acțiune bactericidă rapidă prin inhibarea ADN-girazei, ceea ce conduce la inhibarea sintezei ADN. Ciprofloxacin-ul este absorbit rapid și eficient după administrarea pe cale orală. Există o corelație liniară între doză și concentrația plasmatică.

Managementul pacienților care prezintă infecții de tract urinar (ITU) cu complicații include, în prezent, tratamentul cu un antibiotic cu spectru larg (fluoroquinolonă) și un posibil tratament ulterior de 10-14 zile bazat pe analiza de urină și sensibilitate. Pentru a evita eșuarea tratamentului și dezvoltarea rezistenței, este necesar ca schema pacientului de administrare a medicamentului și necesarul de doză să fie adecvate.

În timpul procedurii de trimitere, Solicitantului/Deținătorului autorizației de punere pe piață (MAH) i s-a solicitat să depună:

1. date clinice și să analizeze riscurile/beneficiile dozei propuse în cazul infecțiilor de tract urinar (ITU). Solicitantul/MAH trebuie să analizeze atât doza de 100 mg de două ori pe zi (b.i.d.), precum și doza de 200 – 400 mg b.i.d. din punctul de vedere al siguranței și al eficacității. Astfel, Solicitantul/MAH trebuie să analizeze datele în legătură cu infecții de tract urinar superior și inferior, cu complicații și fără complicații.
2. date clinice și să analizeze riscurile/beneficiile dozei maxime zilnice pentru adulți, adică dacă aceasta ar trebui să fie de 400 mg b.i.d. sau de 400 mg de trei ori pe zi.

Solicitantul/MAH nu a depus nici o dată clinică pentru a răspunde întrebărilor legate de riscurile/beneficiile dozei propuse în cazul ITU și ale dozei maxime zilnice pentru adulți, deoarece această cerere este o așa-numită cerere „generică” (produs/agent de referință Ciproxin produs de Bayer).

Solicitantul/MAH a realizat o analiză a studiilor clinice publicate de la jumătatea anilor 1990 până în prezent pentru a oferi un fundament posologiei recomandate pentru ciprofloxacin 200-400 mg, de două ori pe zi, în tratamentul infecțiilor de tract urinar cu complicații. În majoritatea studiilor a fost utilizat un regim de 500 mg b.i.d. p.o.. Întrucât ciprofloxacin-ul prezintă o biodisponibilitate cuprinsă între 70–85%, dozele orale de 250-500 mg b.i.d. utilizate în majoritatea studiilor publicate prezentate sunt echivalente cu doza intravenoasă de 200-400 mg b.i.d.. Alte studii de comparare a eficacității dozei reduse și ridicate de ciprofloxacin au evidențiat superioritatea dozei concentrate ridicate atât în privința eficacității pe termen scurt (1, 2) precum a celei pe termen lung (2). Două studii asupra dozelor orale de 100 mg b.i.d. au indicat o eficacitate clinică de 93% și o eradicare a bacteriologică de 89%, însă aceasta s-a manifestat în cazul tratamentului ITU fără complicații (3) și o eficacitate de 91% (n=23) fără dezvoltarea rezistenței (2). Nu au fost identificate studii clinice în care să se utilizeze doze de 100 mg i.v. de două ori pe zi în tratamentul infecțiilor de tract urinar cu complicații.

Un factor suplimentar care trebuie luat în considerare este dezvoltarea unei rezistențe crescute la ciprofloxacin, în special în ultimii 10-15 ani. Solicitantul a furnizat dovezi care demonstrează dezvoltarea rezistenței la ciprofloxacin de-a lungul istoriei și scăderea marjei dintre rezistența la antibiotic și CMI (concentrația minimă inhibitorie). Dovezile ajung să sugereze existența unei legături între utilizarea necorespunzătoare a fluoroquinolone-lor, dezvoltarea rezistenței antimicrobiene la întreaga clasă de fluoroquinolone și eșecul clinic. Pentru a menține activitatea clasei de fluoroquinolone, clinicienii trebuie să implementeze o abordare bazată pe dovezi a selecției

antimicrobiene, în particular, o strategie în care cea mai puternică fluoroquinolone din punct de vedere farmaco-dinamic este asociată, în mod empiric, când este cazul, agenților patogeni anticipați.

Întrucât subdozarea reprezintă unul din cei 3 factori importanți în dezvoltarea rezistenței la antibiotic la fluoroquinolone (4), este posibil să fie necesară utilizarea dozei ridicate de ciprofloxacina propuse de solicitant în tratamentul ITU cu complicații.

Practica medicală în tratamentul cu ciprofloxacina al ITU cu complicații s-a dezvoltat și s-a modificat din momentul emiterii primei licențe în 1987, iar dozajul propus este conform cu practica medicală curentă (5) și este susținut de literatura publicată.

Referitor la doza maximă, solicitantul a analizat 6 studii clinice privind siguranța și eficacitatea regimurilor de tratament propuse cu doză ridicată de ciprofloxacina în cazul pacienților grav bolnavi. Nu au fost prezentate date de comparație privind eficacitatea, siguranța sau prevenirea rezistenței bacteriene legate de utilizarea dozei maxime IV de 800 mg autorizate în Marea Britanie și a dozei IV de 1200 mg ciprofloxacina propuse de solicitant. Nu au fost incluse sau analizate studii clinice privind tratarea infecțiilor de tract urinar cu complicații sau care pun viața în pericol cu doza ridicată maximă propusă de 1200 mg [sau 1500 mg pe cale orală].

Cu toate acestea, datele publicate prezentate au demonstrat siguranța și eficacitatea dozei ridicate de ciprofloxacina (doză zilnică de 1200 mg IV [sau 1500 mg pe cale orală]), cu sau fără opțiunea de trecere la administrare orală, în cazul unor diverse infecții grave sau care pun viața în pericol. Afecțiunile studiate au fost pneumonia gravă, neutropenia, exacerbările bacteriene acute ale bronșitei cronice, infecțiile cutanate și infecțiile structurale cutanate dobândite din comunitate, cu complicații, infecțiile în cazul pacienților care suferă de cancer și bacteremia. Tratamentul a fost bine tolerat, cele mai frecvente reacții adverse au fost tulburările gastrointestinale. Frecvența apariției de reacții adverse probabile și/sau posibile asociate medicamentului nu a prezentat diferențe semnificative între pacienții tratați cu ciprofloxacina și grupurile de comparație.

Aceste recomandări corespund, de asemenea, indicațiilor curente privind tratamentul, practicii clinice din majoritatea țărilor europene și recomandărilor pentru produsele originale și generice care conțin ciprofloxacina aprobate anterior la nivel european. Cu toate acestea, doza zilnică de 1200 mg nu trebuie depășită.

Referințe (nu sunt indicate toate cele care au fost depuse)

1. Frankenschmidt A., Naber K.G., Bischoff W., Kullmann K. Once-Daily Fleroxacin Versus Twice-Daily Ciprofloxacin in the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections *J Urol* 1997; 158: 1494-1499.
2. Prat V, Horeckova M, Matousovic K, Hatala M. Comparison of three dosage regimens of ciprofloxacin in urinary tract infections. *Int Urol Nephrol*. 1990;22(3):201-7.
3. Richard G.A., Mathew C. P., Kirstein J.M., Orchard D.M., Yang J.Y. Single-Dose Fluoroquinolone Therapy of Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women: Results from a Randomized, Double-Blind, Multicenter Trial Comparing Single-Dose to 3-Day Fluoroquinolone Regimens *Urology* 2002; 59: 334-339
4. Scheld WM. Maintaining fluoroquinolone class efficacy: review of influencing factors. *Emerg Infect Dis*. 2003 Jan;9(1):1-9.
5. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jinenez, Cruz F, Selvaggi FP; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol*. 2001 Nov; 40(5):576-88.

MOTIVE PENTRU MODIFICAREA REZUMATULUI(ELOR) CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, A ETICHETĂRII ȘI A PROSPECTULUI

Întrucât

- volumul de literatură publicată și datele prezentate privind rezistența asigură o justificare adecvată, atât din punctul de vedere al eficacității, precum și din cel al siguranței, pentru regimul de dozaj de 200-400 mg ciprofloxacina de două ori pe zi în tratamentul ITU cu complicații;

- din datele publicate, care au demonstrat pentru doza maximă propusă 400 mg i.v. de trei ori pe zi ca doză maximă, un grad superior de prevenire a rezistenței la antibiotice fără o creștere semnificativă a reacțiilor adverse în cazul infecțiilor grave și care pun viața în pericol asupra altor sisteme de organe, rezultă că nu există motive pentru a concluziona că acest profil favorabil de riscuri/beneficii ar prezenta diferențe semnificative în tratamentul ITU cu complicații;

- solicitantul a depus în plus față de Rezumatul propus al caracteristicilor produsului, o propunere de armonizare a etichetei și prospectului,

CHMP a recomandat acordarea Autorizației(iilor) de punere pe piață pentru care în Anexa III pentru Ciprofloxacina Kabi și denumiri asociate (vezi Anexa I) se prezintă Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul.

ANEXA III

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI,
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacin Kabi și denumiri asociate (vezi Anexa I) 100 mg/50 ml, soluție perfuzabilă
Ciprofloxacin Kabi și denumiri asociate (vezi Anexa I) 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă
Ciprofloxacin Kabi și denumiri asociate (vezi Anexa I) 400 mg/200 ml, soluție perfuzabilă

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de soluție perfuzabilă conține ciprofloxacină (sub formă de hidrogen sulfat) 2 mg

[Fiecare pungă a 50 ml conține ciprofloxacină 100 mg.

Fiecare pungă a 100 ml conține ciprofloxacină 200 mg.

Fiecare pungă a 200 ml conține ciprofloxacină 400 mg.]

Excipient: sodiu

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă

Soluție limpede, incoloră

pH-ul soluției: 4,0 – 4,9

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ciprofloxacin Kabi este indicat pentru tratamentul infecțiilor grave și/sau care pun viața în pericol, determinate de microorganisme sensibile la ciprofloxacină. Următoarele indicații pot fi avute în vedere pentru tratamentul cu Ciprofloxacin Kabi, atunci când terapia orală nu este posibilă sau nu este sigură:

- infecții complicate ale tractului urinar
- infecții ale tractului respirator inferior, incluzând pneumonia determinată de bacterii gram-negativ aerobe în cazul infecțiilor cu *Streptococcus pneumoniae*, ciprofloxacină nu este substanța pentru prima alegere.
- infecții complicate ale tegumentului și țesuturilor moi
- osteomielită

Ciprofloxacin Kabi poate fi administrat, de asemenea, în tratamentul infecțiilor acute ale tractului respirator inferior determinate de *Pseudomonas aeruginosa*, la copii și adolescenți cu vârsta între 5–17 ani, cu fibroză chistică.

În cazul infecțiilor mixte cu anaerobi, ciprofloxacină trebuie asociată cu alte antibiotice eficiente împotriva anaerobilor.

Trebuie luate în considerare ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Soluția perfuzabilă trebuie administrată într-un interval de perfuzare de peste 60 minute. Datorită riscului crescut de reacții locale, dozele intravenoase mai mari trebuie, în mod special, administrate doar printr-o venă mare sau o linie venoasă centrală. Amestecarea cu alte soluții: vezi pct. 6.2 și 6.6.

Durata tratamentului depinde de severitatea infecției, răspunsul clinic și rezultatele bacteriologice. În general, infecțiile acute și cronice (de exemplu, osteomielite și prostatita etc.), produse de un microorganism cunoscut a fi sensibil la ciprofloxacina, trebuie tratate cel puțin încă trei zile după dispariția semnelor și simptomelor de infecție.

Adulți:

Doza pentru adulți este de 200–400 mg ciprofloxacina, de două ori pe zi.

În cazul infecțiilor foarte grave, care pun viața în pericol sau recurente, doza poate fi crescută la 400 mg, de trei ori pe zi. Doza zilnică maximă este de 1200 mg.

Osteomielită:

Înainte de inițierea tratamentului, trebuie efectuate teste de sensibilitate bacteriologică. Ca și în cazul altor antibiotice, pacientul trebuie monitorizat în timpul tratamentului din punct de vedere al dezvoltării unor tulpini rezistente ale bacteriilor inițial sensibile, în special *P. aeruginosa* și *S. aureus* (vezi paragrafele relevante de la pct. 5.1). Durata medie a tratamentului poate fi de 4-6 săptămâni.

Dacă este necesar un tratament prelungit, trebuie efectuată o reevaluare a tratamentului după cel mult 2 luni.

Funcție renală afectată:

Doza intravenoasă zilnică maximă pentru pacienții cu clearance-ul creatininei de 31-60 ml/minut/1,73 m² sau creatininemia de 124-174 μmol/l este de 800 mg.

Dacă clearance-ul creatininei este ≤30 ml/minut/1,73 m² sau creatininemia este ≥ 175 μmol/l, doza intravenoasă zilnică maximă este de 400 g.

Pentru pacienții hemodializați sau CAPD, doza intravenoasă zilnică maximă este, de asemenea, de 400 mg. În zilele rezervate dializei, doza este administrată după sesiunea de hemodializă.

Funcție hepatică afectată:

Nu este necesar să se ajusteze doza în cazul afectării funcției hepatice.

Funcțiile renală și hepatică afectate:

Doza trebuie ajustată în acord cu funcția renală. Cea mai sigură bază pentru ajustarea dozei o reprezintă monitorizarea nivelului substanței active în sânge.

Vârstnici:

Datorită nivelelor plasmatiche mai ridicate la vârstnici, este recomandabil ca dozele administrate să se stabilească în funcție de clearance-ul creatininei și severitatea bolii.

Pacienți pediatrici:

Infecții acute ale tractului respirator inferior determinate de Pseudomonas aeruginosa la copii și adolescenți(5-17 ani) cu fibroză chistică:

Se administrează intravenos 15 mg/kg, de două ori pe zi sau 10 mg/kg, de trei ori pe zi (maxim 1200 mg pe zi).

De asemenea, poate fi utilizată terapia secvențială. Dozele sunt următoarele:

Se administrează intravenos 15 mg/kg, de două ori pe zi sau 10 mg/kg, de trei ori pe zi (maxim 1200 mg pe zi), urmat de administrare orală, de două ori pe zi.

Durata recomandată pentru tratament este de 10-14 zile.

Dozele pentru copii cu funcție renală și/sau hepatică afectate nu au fost investigate.

4.3 Contraindicații

Ciprofloxacina Kabi este contraindicată la:

- pacienți cu hipersensibilitate la ciprofloxacina, derivați chinolinici ai acidului carboxilic sau la oricare dintre excipienți
- copii sub 5 ani. Pentru siguranța și utilizarea ciprofloxacinei la copii, vezi și pct. 4.4
- copii și adolescenți în creștere, exceptând tratamentul exacerbărilor pulmonare acute ale fibrozei chistice la copiii cu vârsta cuprinsă între 5 și 17 ani.
- sarcină și alăptare
- pacienți cu antecedente de tulburări ale tendoanelor asociate cu administrarea fluorochinolonei

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Sistem renal și urinar:

S-a raportat cristalurie asociată utilizării ciprofloxacinei. Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie bine hidratați și trebuie evitată alcalinizarea excesivă a urinei.

Sistem sanguin și limfatic:

Pacienții cu antecedente familiale sau cu defecte actuale ale activității glucozo-6-fosfat dehidrogenazei sunt predispuși la reacții hemolitice la chinolone; prin urmare, ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la acești pacienți.

Sistem nervos central:

La fel ca și în cazul altor fluorochinolone, la administrarea Ciprofloxacina Kabi trebuie luate în considerare reacțiile adverse specifice la nivelul sistemului nervos central. La pacienții cu epilepsie sau alte leziuni ale sistemului nervos central (de exemplu, prag convulsivant redus, antecedente de convulsii epileptice, flux sanguin cerebral scăzut, modificări ale structurii creierului sau accident vascular cerebral), ciprofloxacina trebuie utilizată doar după o evaluare atentă a raportului beneficiu/risc, deoarece posibilitatea apariției reacțiilor adverse nervos centrale plasează acești pacienți la risc crescut.

Uneori, reacțiile adverse apar chiar după prima administrare a ciprofloxacinei. În unele cazuri, depresia sau psihozele conduc la un comportament auto-agresiv. Dacă apar astfel de reacții, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt imediat și trebuie informat medicul curant.

Tulburări cardiace:

Deoarece ciprofloxacina este asociată cu cazuri foarte rare de sindrom QT prelungit (vezi pct 4.8), trebuie avută grijă la tratarea pacienților cu risc pentru aritmia “torsada vârfurilor”.

Copii și adolescenți:

Ca și în cazul altor medicamente din această grupă, pentru ciprofloxacina s-a raportat apariția tulburărilor articulare la nivelul cartilajelor de creștere, la animale imature. Datele disponibile cu privire la utilizarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți sunt insuficiente. De aceea, utilizarea ciprofloxacinei la copii nu este, în general, recomandată, cu excepția pacienților cu fibroză chistică (vezi pct. 4.1).

Tract gastro-intestinal:

Dacă în timpul sau după tratamentul cu ciprofloxacina sau alte fluorochinolone apare diaree severă și persistentă, trebuie luată în considerare colita pseudomembranoasă (pune viața în pericol, cu posibil final letal). În acest caz, terapia cu ciprofloxacina trebuie oprită imediat și trebuie inițiat un tratament adecvat. Sunt contraindicate medicamentele antiperistaltice. Valorile transaminazelor sau fosfatazei

alcaline pot crește temporar sau poate apare icter colestatic, în special la pacienții cu leziuni hepatice anterioare.

Sistem musculo-scheletic:

Dacă există orice indiciu de tendinită (de exemplu, tumefiere dureroasă), administrarea ciprofloxacinei sau a altei fluorochinolone trebuie oprită imediat, extremitatea afectată un trebuie forțată și trebuie consultat un medic.

Foarte rar, s-a raportat o ruptură parțială sau totală (în particular, a tendonului lui Achile), în special la pacienți vârstnici care au fost tratați anterior, în mod sistematic, cu glucocorticoizi.

Ciprofloxacina poate produce o exacerbare a simptomelor bolii Miastemia gravis. Astfel, trebuie consultat un medic în cazul oricărui simptom care indică o exacerbare a Miastenia gravis.

Fotosensibilitate:

Ciprofloxacina și alte fluorochinolone pot produce fotosensibilitate. Prin urmare, se recomandă evitarea expunerii prelungite la soare sau lumină UV, în timpul tratamentului cu ciprofloxacina. Totuși, dacă acest lucru nu este posibil, se recomandă ca pacientul să utilizeze o cremă de protecție solară. Dacă fotosensibilitatea apare, tratamentul trebuie întrerupt.

Hipersensibilitate:

În unele cazuri, reacțiile de hipersensibilitate și reacțiile alergice apar după prima administrare a ciprofloxacinei. Dacă apar astfel de reacții, trebuie consultat imediat un medic.

În cazuri foarte rare, reacțiile anafilactice/anafilactoide pot evolua spre șoc care pune viața în pericol, uneori chiar după prima administrare a ciprofloxacinei. În acest caz, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie oprit și trebuie administrat tratamentul medical pentru șoc.

Reacții locale:

S-au raportat reacții locale după administrarea intravenoasă a ciprofloxacinei. Aceste reacții apar mai frecvent când durata perfuzării este de 30 minute sau mai puțin. Acestea se pot manifesta ca reacții cutanate locale, care dispar rapid după terminarea perfuziei.

Administrarea intravenoasă ulterioară nu este contraindicată, cu excepția cazului în care reacțiile reapar sau se agravează.

Deoarece ciprofloxacina are o anumită activitate față de Mycobacterium tuberculosis, pot apare culturi fals-negativ, atunci când probele sunt obținute în timpul tratamentului cu ciprofloxacina.

Ciprofloxacina Kabi conține sodiu 15,1 mmol (347 mg) la 100 ml soluție perfuzabilă. Trebuie ținut cont de acest lucru la pacienții cu dietă sodică controlată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Probenecid

Probenecid inhibă excreția renală a ciprofloxacinei, determinând creșterea concentrației plasmatice a ciprofloxacinei.

CYP1A2

Ciprofloxacina inhibă CYP1A2 și astfel poate produce creșterea concentrației serice a substanțelor metabolizate de această enzimă (de exemplu, teofilină, clozapină, tacrină, ropinirol, tizanidină), administrate concomitent. Astfel, pacienții cărora li se administrează aceste substanțe concomitent cu ciprofloxacina trebuie monitorizați cu atenție pentru semne clinice de supradozaj. În special pentru teofilină pot fi necesare determinarea concentrațiilor serice și ajustarea dozelor. În mod potențial, interacțiunea dintre teofilină și ciprofloxacina pune viața în pericol.

Alți derivați xantinici

În cazul administrării concomitente a ciprofloxacinei și cafeinei sau pentoxifilinei (oxpentifilinei), s-a raportat creșterea concentrațiilor serice ale acestor derivați xantinici.

Fenitoină

Administrarea simultană a ciprofloxacinei și fenitoinii poate determina creșterea sau reducerea nivelurilor serice ale fenitoinii, astfel încât se recomandă monitorizarea nivelurilor serice ale medicamentelor.

Metotrexat

Transportul tubular renal al metotrexatului poate fi inhibat de administrarea concomitentă a ciprofloxacinei, conducând, în mod potențial, la creșterea nivelurilor plasmatice ale metotrexatului. Aceasta poate crește riscul pentru reacții toxice asociate metotrexatului. Prin urmare, pacienții tratați cu metotrexat trebuie monitorizați cu atenție atunci când este indicată terapia cu ciprofloxacina.

Ciclosporină

În cazuri izolate, s-a observat o creștere tranzitorie a valorilor creatininemiei, după administrarea concomitentă a ciprofloxacinei și cicloserinei. Astfel, creatininemia trebuie verificată regulat (de două ori pe săptămână), la acești pacienți.

Anticoagulante orale (de exemplu, warfarină)

Ca și alte chinolone, ciprofloxacina poate exagera efectele derivaților cumarinici, incluzând warfarina. În cazul administrării concomitente a acestor produse, trebuie monitorizate timpul de protrombină (TP) sau alte teste de coagulare adecvate. Dacă este necesar, trebuie ajustată în mod adecvat, doza de anticoagulant oral.

Glibenclamidă

În unele cazuri, ciprofloxacina poate crește efectul glibenclamidei (hipoglicemie), dacă sunt utilizate concomitent.

AINS

Studiile la animale au arătat că administrarea concurrentă a dozelor foarte mari de fluorochinolone și unele AINS (dar nu acid acetilsalicilic) poate provoca convulsii.

Mexiletină

Administrarea simultană a ciprofloxacinei și mexiletinei poate conduce la creșterea concentrației plasmatice a mexiletinei.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcină:

Utilizarea în timpul sarcinii este contraindicată. Există date limitate privind utilizarea ciprofloxacinei în timpul sarcinii. Până în prezent, nu au apărut date despre un risc crescut al anomaliilor congenitale sau altor reacții adverse după utilizarea ciprofloxacinei sau a altor chinolone în timpul primului trimestru. Studiile la animale nu au evidențiat efecte teratogene. S-au observat efecte la nivelul cartilajului de creștere la animalele tinere expuse și la animalele expuse în perioada prenatală la chinolone. Deoarece riscul pentru om nu este cunoscut, Ciprofloxacina Kabi nu trebuie administrat în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3).

Alăptare:

Ciprofloxacina se excretă în laptele matern. Datorită riscului de artropatie și alte reacții toxice severe potențiale, ciprofloxacina este contraindicată în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ciprofloxacina Kabi are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Când apar reacții adverse la nivelul sistemului nervos central, cum este amețeala, este interzisă conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

4.8 Reacții adverse

S-au raportat reacții adverse la 5-14% din pacienții cărora li s-a administrat ciprofloxacina. Cele mai frecvente reacții adverse implică tractul gastro-intestinal și sistemul nervos central.

S-au observat următoarele reacții adverse:

La acest punct, reacțiile adverse sunt definite astfel :

foarte frecvente	(>1/10)
frecvente	(>1/100,<1/10)
mai puțin frecvente	(>1/1000,<1/100)
rare	(>1/10 000,<1/1000)
foarte rare, inclusiv raportări izolate	(<1/10 000)

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Infecții și infestări :

Mai puțin frecvente: moniliază

Tulburări hematologice și limfatice:

Mai puțin frecvente: eozinofilie, leucopenie.

Rare: leucopenie (granulocitopenie), anemie, leucocitoză, valori modificate ale protrombinei, trombocitopenie, trombocitemie (trombocitoză).

Foarte rare: anemie hemolitică, pancitopenie, agranulocitoză.

Tulburări ale sistemului imunitar:

Rare: edem (periferic, angioedem, facial), reacție alergică, febră medicamentoasă, reacție anafilactoidă (anafilactică).

Foarte rare: edem pulmonar, în caz de șoc (anafilactic; pune viața în pericol), erupție cutanată pruriginoasă, simptome asemănătoare bolii serului.

Tulburări metabolice și de nutriție:

Rare: hiperglicemie.

Tulburări psihice:

Rare: anxietate, coșmaruri, depresie, halucinații.

Foarte rare: reacții psihotice.

Tulburări ale sistemului nervos:

Frecvente: gust modificat, amețeli, cefalee, insomnie, agitație, confuzie.

Rare: pierderea gustului (gust diminuat), parestezii (paralgezie periferică) , tremor (tremurături), convulsii, migrenă.

Foarte rare: parosmie (miros afectat), anosmie (de obicei, reversibil după întrerupere), convulsii grand mal, mers anormal (instabil), hipertensiune intracraniană.

Tulburări oculare:

Rare: tulburări de vedere, diplopie, cromatopsie

Tulburări acustice și vestibulare:

Rare: tinnitus, pierdere tranzitorie a auzului (mai ales, frecvențele înalte).

Tulburări cardiace:

Rare: tahicardie.

În cazuri foarte rare s-au raportat aritmie ventriculară, prelungirea intervalului QT și torsada vârfurilor. Aceste evenimente s-au observat mai ales la pacienți cu factori de risc suplimentari pentru prelungirea QTc.

Tulburări vasculare:

Mai puțin frecvente: (trombo)flebită.

Rare: sincopă (leșin), vasodilatație (stress termic).

Foarte rare: vasculită (peteșii, bule hemoragice, papule, formare de cruste).

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Rare: dispnee, edem laringian.

Tulburări gastro-intestinale:

Frecvente: greață, diaree.

Mai puțin frecvente: vărsături, dispepsie, flatulență, anorexie, durere abdominală.

Rare: colită pseudomembranoasă, moniliază (orală).

Foarte rare: moniliază (gastro-intestinală), pancreatită.

Tulburări hepatobiliare:

Rare: icter, icter colestatic.

Foarte rare: hepatită, necroză hepatocelulară (foarte rar determinând insuficiență hepatică care pune viața în pericol).

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Frecvente: erupție cutanată.

Mai puțin frecvente: prurit, erupție cutanată papilo-maculară, urticarie.

Rare: fotosensibilitate.

Foarte rare: eritem nodos, eritem polimorf bulos (minor), sindrom Steven-Johnson, necroliză epidermală (Sindrom Lyell).

Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și osoase

Mai puțin frecvente: artralgi (durere articulară).

Rare: mialgie (durere musculară), tulburări articulare (tumefierea articulațiilor).

Foarte rare: tendinită (în special a tendonului lui Achile), rupturi parțiale sau totale ale tendoanelor (în special a tendonului lui Achile), agravarea simptomelor de miastenie.

Tulburări renale și ale căilor urinare:

Rare: insuficiență renală acută, funcție renală afectată, moniliază vaginală, hematurie, cristalurie, nefrită interstițială.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Mai puțin frecvente: astenie (senzație generală de slăbiciune, oboseală), reacții la locul de injectare.

Rare: transpirație.

Investigații diagnostice:

Mai puțin frecvente: hipercreatininemie, hiperuremie, rezultate patologice ale testelor pentru funcția hepatică (SGOT și SGPT crescute), hiperbilirubinemie și creșterea fosfatazei alcaline.

Foarte rare: creșterea nivelurilor amilazei/lipazei.

4.9 Supradozaj

În cazul supradozajului acut sau extrem, s-au observat leziuni renale reversibile. S-a raportat o supradoză de 12 g care a determinat simptome ușoare de toxicitate. Simptomele supradozajului pot include amețeală, tremor, cefalee, oboseală, convulsii, halucinații, confuzie, tulburări gastro-intestinale, tulburări hepatice și renale, cristalurie, hematurie.

Pacientul trebuie monitorizat atent și tratat simptomatic cu măsuri de susținere. Trebuie asigurată hidratarea corespunzătoare. Prin hemodializă sau dializă peritoneală se elimină doar o cantitate modestă de ciprofloxacina (mai puțin de 10%).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmaco-terapeutică: Chinolone antibacteriene (cod ATC: J01MA02)

Mod de acțiune:

Ciprofloxacina este eficace *in vitro* față de un număr mare de bacterii aerobe Gram-negativ, inclusiv *P. aeruginosa*. De asemenea, este eficace față de microorganisme Gram-pozitiv, cum sunt stafilococi și streptococi. În general, anaerobii sunt mai puțin sensibili. Ciprofloxacina are efect bactericid rapid, atât în faza de creștere, cât și în faza de latență. În timpul fazei de creștere a bacteriei, are loc o înfășurare și depliere parțială a cromozomilor. Enzima ADN-giraza joacă un rol crucial în acest proces. Ciprofloxacina inhibă ADN-giraza, determinând inhibarea sintezei ADN.

Mecanism de rezistență:

Rezistența la ciprofloxacina se dezvoltă în etape prin mutații genomice (tipul cu etape multiple). Rezistența la chinolone transferabilă, mediată plasmidic, asociată cu *qnr* s-a detectat la tulpini clinice de *E. coli* și *Klebsiella* spp. rezistente la chinolone. Ca rezultat al mecanismului său de acțiune, ciprofloxacina nu prezintă rezistență încrucișată cu alte grupe de substanțe chimice importante, diferite de chinolone, cum sunt antibioticele betalactamice, aminoglicozidele, tetraciclinele, macrolidele și polipeptidele, sulfonamidele, trimetoprimul și nitrofurantoina.

În cadrul clasei chinolonele s-a observat rezistență încrucișată. Dezvoltarea rezistenței la ciprofloxacina și alte fluoroquinolone s-a observat la stafilococi, în special metilino-rezistenți, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* și *E. faecalis* (vezi tabelul sensibilității).

În special pacienții cărora li se administrează tratament de lungă durată (de exemplu, cu fibroză chistică, osteomielită) sau pacienții care sunt foarte susceptibili la infecții (de exemplu, profilaxie selectivă la anumite grupe de pacienți neutropenici, ventilație artificială) prezintă riscul cel mai mare. Procentul tulpinilor rezistente poate prezenta variații locale mari. Astfel, se recomandă determinarea regulată a rezistenței.

Concentrații țintă:

Conform EUCAST, s-au stabilit următoarele concentrații țintă pentru bacteriile aerobe, pentru ciprofloxacina:

- Enterobacteriaceae: $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ pentru bacterii sensibile, >1 $\mu\text{g/ml}$ pentru bacterii rezistente;
- *Pseudomonas* spp. $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ pentru bacterii sensibile, >1 $\mu\text{g/ml}$ pentru bacterii rezistente;
- *Acinetobacter* spp. ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ pentru bacterii sensibile, >1 $\mu\text{g/ml}$ pentru bacterii rezistente;
- *S. pneumoniae* $\leq 0,125$ $\mu\text{g/ml}$ pentru bacterii sensibile, >2 $\mu\text{g/ml}$ pentru bacterii rezistente;
- *Staphylococcus* spp. ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ pentru bacterii sensibile, >1 $\mu\text{g/ml}$ pentru bacterii rezistente;
- *H. influenzae* și *M. catarrhalis* $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ pentru bacterii sensibile, $>0,5$ $\mu\text{g/ml}$ pentru bacterii rezistente;

- *Neisseria gonorrhoeae* $\leq 0,03 \mu\text{g/ml}$ pentru bacterii sensibile, $>0,06 \mu\text{g/ml}$ pentru bacterii rezistente;
 - *N. meningitidis* $\leq 0,03 \mu\text{g/ml}$ pentru bacterii sensibile, $>0,06 \mu\text{g/ml}$ pentru bacterii rezistente;
- Concentrațiile țintă nelegate de specii sunt $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ pentru bacterii sensibile și $>1 \mu\text{g/ml}$ pentru bacterii rezistente.

Prevalența rezistenței dobândite pentru specii selectate poate varia geografic și în funcție de timp; informațiile locale referitoare la rezistență sunt de dorit, mai ales când se tratează infecții severe. Dacă este necesar, trebuie cerut sfatul expertului atunci când prevalența rezistenței este astfel încât utilitatea medicamentului în cel puțin câteva tipuri de infecții este discutabilă.

<i>Specii frecvent sensibile</i>
Specii Gram-pozitiv
<i>Bacillus anthracis</i>
Specii Gram-negativ aerobe
<i>Citrobacter spp.</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella spp.</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Morganella spp.</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus spp.</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Salmonella spp.</i>
<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Shigella spp.</i>
<i>Shigella flexneri</i>
<i>Shigella sonnei</i>
<i>Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă</i>
Aerobe Gram-pozitiv
<i>Staphylococcus coagulazo-negativ</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>MRSA*</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticilino-sensibili)
<i>Streptococcus spp.</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae</i> PEN-R
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Aerobe Gram-negativ
<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.</i> producător Amp-C
<i>Escherichia coli</i>
<i>E. coli</i> ESBL producing
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> producător ESBL
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Organisme rezistente natural
Aerobe Gram-pozitiv
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Aerobe Gram-negativ
<i>E. coli</i> multi-rezistent
<i>Providencia spp.</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Alți patogeni
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
Anaerobe
<i>Bacteroides fragilis</i>

* Este foarte probabil ca MRSA să fie rezistentă la ciprofloxacina și ciprofloxacina nu trebuie utilizată pentru tratarea infecțiilor cu MRSA presupuse sau cunoscute, decât dacă se cunoaște sensibilitatea microorganismului.

Abrevieri:

ESBL: beta-lactamaze cu spectru larg

MRSA: *Staphylococcus aureus* metilino-rezistent

Alte informații:

Un studiu la maimuțe Rhesus expuse la antrax prin inhalare a evidențiat că 8/9 animale au supraviețuit experimentului, când aceste animale au fost tratate din prima zi după expunerea la antrax cu ciprofloxacina, de două ori pe zi, pentru o perioadă de 30 zile. Concentrația minimă inhibitorie (CMI) a tulpinii de *Bacillus anthrax* utilizată în acest studiu a fost de 0,08 µg/ml. Deoarece CMI₉₀ pentru ciprofloxacina a altor 70 tulpini de *Bacillus anthrax* variază între 0,03-0,06 µg/ml, pare probabil ca ciprofloxacina să fie, de asemenea, eficace și față de alte tulpini decât cea utilizată în studiu. Cu toate acestea, nu există suficiente date clinice disponibile pentru a trage concluzii cu privire la eficacitatea ciprofloxacinei în tratarea antraxului la om. Medicii sunt sfătuiți să urmeze documentele convenite la nivel național și/sau internațional referitoare la tratamentul antraxului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

Ciprofloxacina se absoarbe rapid și eficient după administrare orală. Concentrația plasmatică maximă este atinsă după 0,5 - 2 ore după administrarea orală a 50 – 1000 mg și variază între 0,3 – 5,9 mg/l. Există o corelație liniară între doză, pe de o parte și concentrația plasmatică și aria de sub curbă (ASC), pe de altă parte. Biodisponibilitatea ciprofloxacinei după administrare orală este cuprinsă între 70% și 85%. Biodisponibilitatea este mai mică dacă se utilizează concomitent antiacide care conțin hidroxid de aluminiu și/sau magneziu și săruri de calciu și fier.

Nu apare acumulare după administrare repetată (de două ori pe zi). La 12 ore după administrarea i.v. a 200 mg, concentrația plasmatică este încă superioară valorilor CMI ale majorității microorganismelor patogene relevante clinic (aproximativ 0,1 µg/ml).

Distribuție:

La starea de echilibru (steady-state), volumul aparent de distribuție a ciprofloxacinei este între 1,7 -2,7 l/kg. Acest volum de distribuție relativ mare indică o pătrundere eficientă în țesuturi și lichide. Aceasta este valabil pentru bilă, rinichi, vezica biliară și țesutul hepatic.

Concentrațiile în țesutul pulmonar, țesutul ginecologic, țesutul prostatic și lichide sunt, de asemenea, semnificativ mai mari decât concentrația serică.

Concentrația ciprofloxacinei în lichidul vezical, limfă., secreția nazală, lichidul peritoneal, salivă și țesutul gras este aproximativ jumătate din concentrația serică. Concentrația ciprofloxacinei în spută reprezintă 50-70% din concentrația serică.

Experimentele la animale au arătat că ciprofloxacina traversează barierea fetoplacentară și se excretă în laptele matern.

Legarea ciprofloxacinei de proteinele plasmatică este de 16 – 28% și nu depinde de concentrație și nici de pH (determinată cu ajutorul ultrafiltrării).

Biotransformare:

Ciprofloxacina se excretă, în principal, nemodificată. O parte este convertită la dezetil-, sulfo-, oxo- și formilciprofloxacina. Toți metaboliții sunt activi, dar într-o măsură mai mică decât ciprofloxacina.

Eliminare:

Ciprofloxacina se excretă nemodificată în proporție de aproximativ 70%, după administrarea orală și de 77%, după administrare i.v. După administrare orală, 45% se excretă nemodificată în urină și 25% se excretă în fecale. După administrare i.v., 62% se excretă nemodificată în urină și 15% se excretă în fecale. Ciprofloxacina se excretă sub formă de metaboliți, în urină și fecale, în proporție de 19%, după administrare orală și de 12%, după administrare i.v. Numărul mare de metaboliți după administrarea orală indică un grad de metabolizare la primul pasaj hepatic, formând, în special, sulfociprofloxacina. Clearance-ul total este independent de doză și rămâne nemodificat în cazul administrărilor multiple. Clearance-ul renal reprezintă 60-70% din clearance-ul total și este aproximativ de 3 ori mai mare decât clearance-ul creatininei. Clearance-ul renal se realizează prin filtrare glomerulară și secreție tubulară activă.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a ciprofloxacinei după doză unică sau doze repetate pe cale orală este de 3,4 - 6,9 ore. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare după doză unică sau doze repetate pe cale i.v. este de 3 - 4,6 ore.

Caracteristici ale pacienților:

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare poate fi prelungit cu un multiplu de 2 la pacienții cu afectare severă a funcției renale (clearance-ul creatininei <30 ml/min).

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare a ciprofloxacinei nu se modifică cu vârsta.

Farmacocinetica ciprofloxacinei la copiii cu fibroză chistică diferă de farmacocinetica ciprofloxacinei la copiii fără fibroză chistică și recomandările privind dozele se aplică doar copiilor cu fibroză chistică. Administrarea orală a 20 mg/kg, de două ori de zi, la copii cu fibroză chistică determină o expunere comparabilă cu aceea a adulților după o doză orală de 750 mg, de două ori pe zi.

5.3 Date preclinice de siguranță

Asemănător altor inhibitori ai girazei, ciprofloxacina poate induce leziuni articulare în perioada de creștere a animalelor tinere.

Ciprofloxacina este potențial neurotoxică și determină defecte reversibile la nivelul testiculelor, la doze mai mari. Studiile de mutagenitate nu au indicat potențial mutagen pentru ciprofloxacina. Cu

toate acestea, asemănător altor chinolone, ciprofloxacina este fototoxică la animale, la valori ale expunerii relevante pentru om. Potențialul fototoxic, foto-mutagen și foto-carcinogen al ciprofloxacinei este comparabil cu acela al altor inhibitori ai girazei. Alte efecte preclinice s-au observat doar la expuneri considerate suficient de mari față de expunererea maximă la om, astfel încât riscul privind siguranța la om este neglijabil.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Acid sulfuric
Hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Ciprofloxacina Kabi nu poate fi amestecată cu soluții care nu sunt stabile la pH aproximativ 4. Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

18 luni
Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este folosită imediat depozitarea în vederea utilizării și condițiile anterioare utilizării constituie responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la frigider sau congelat.
A se ține punga care conține soluția perfuzabilă în ambalajul protector până în momentul administrării, pentru a fi protejată de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pungă din poliolefină, flexibilă, transparentă, prevăzută cu ambalaj protector din aluminiu.

[Ciprofloxacina Kabi 100 mg/50 ml soluție perfuzabilă:
mărimile pentru ambalaj: 1, 5, 10, 20, 30 sau 40 pungi.
Ciprofloxacina Kabi 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă:
mărimile pentru ambalaj: 1, 5, 10, 20, 30 sau 40 pungi.
Ciprofloxacina Kabi 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă:
mărimile pentru ambalaj: 1, 5, 10, 20, 30 sau 40 pungi.]

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

A se utiliza doar soluții limpezi și ambalaje nedeteriorate.
Pentru o singură administrare. Orice cantitate din soluția neutilizată și punga trebuie eliminate corespunzător, în conformitate cu reglementările locale.

A se utiliza imediat după deschiderea pungii.
A nu se prepara amestecuri în flacoane din sticlă.

Ciprofloxacina Kabi este compatibilă cu soluție izotonă de clorură de sodiu, soluție Ringer, soluție Ringer lactat, soluție de glucoză 50 mg/ml (5%) sau 100 mg/ml (10%) și soluție de glucoză 50 mg/ml (5%) cu soluție de clorură de sodiu 2,25 mg/ml (0,225%) sau 4,5 mg/ml (0,45%). Compatibilitatea cu aceste soluții a fost demonstrată în intervalul de diluție de 1+1 și 1+4, corespunzător la concentrații ale ciprofloxacinei de 0,4-1 mg/ml. Soluția perfuzabilă trebuie administrată întotdeauna separat, cu excepția situațiilor când compatibilitatea a fost demonstrată (vezi și pct. 6.2.). Soluția reconstituită trebuie inspectată vizual înainte de administrare, pentru a detecta prezența eventualelor particule și a modificărilor de culoare. Soluția reconstituită este limpede și incoloră.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacin Kabi și denumiri asociate (vezi Anexa I) 100 mg/50 ml soluție perfuzabilă
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție perfuzabilă conține ciprofloxacină (sub formă de hidrogen sulfat) 2 mg

Fiecare pungă a 50 ml conține ciprofloxacină 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu, acid sulfuric, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile

Conține compuși cu sodiu. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare intravenoasă.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP (LL/AAAA)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela.

A se ține punga cu soluție perfuzabilă în ambalajul protector pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacin Kabi și denumiri asociate (vezi Anexa I) 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție perfuzabilă conține ciprofloxacină (sub formă de hidrogen sulfat) 2 mg

Fiecare pungă a 100 ml conține ciprofloxacină 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu, acid sulfuric, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile

Conține compuși cu sodiu. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție perfuzabilă

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare intravenoasă.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP (LL/AAAA)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela.

A se ține punga cu soluție perfuzabilă în ambalajul protector pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacin Kabi și denumiri asociate (vezi Anexa I) 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție perfuzabilă conține ciprofloxacină (sub formă de hidrogen sulfat) 2 mg

Fiecare pungă a 200 ml conține ciprofloxacină 400 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu, acid sulfuric, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile

Conține compuși cu sodiu. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție perfuzabilă

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare intravenoasă.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP (LL/AAAA)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela.

A se ține punga cu soluție perfuzabilă în ambalajul protector pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Pungă

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacin Kabi și denumiri asociate (vezi Anexa I) 100 mg/50 ml soluție perfuzabilă
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție perfuzabilă conține ciprofloxacină (sub formă de hidrogen sulfat) 2 mg

Fiecare pungă a 50 ml conține ciprofloxacină 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu, acid sulfuric, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile

Conține compuși cu sodiu. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție perfuzabilă
50 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare intravenoasă.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP (LL/AAAA)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela.

A se ține punga cu soluție perfuzabilă în ambalajul protector pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Pungă

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacin Kabi și denumiri asociate (vezi Anexa I) 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție perfuzabilă conține ciprofloxacină (sub formă de hidrogen sulfat) 2 mg

Fiecare pungă a 100 ml conține ciprofloxacină 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu, acid sulfuric, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile

Conține compuși cu sodiu. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție perfuzabilă
100 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare intravenoasă.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP (LL/AAAA)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela.

A se ține punga cu soluție perfuzabilă în ambalajul protector pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Pungă

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacin Kabi și denumiri asociate (vezi Anexa I) 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție perfuzabilă conține ciprofloxacină (sub formă de hidrogen sulfat) 2 mg

Fiecare pungă a 200 ml conține ciprofloxacină 400 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu, acid sulfuric, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile

Conține compuși cu sodiu. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție perfuzabilă
200 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare intravenoasă.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP (LL/AAAA)

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la frigider sau congela.

A se ține punga cu soluție perfuzabilă în ambalajul protector pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Ciprofloxacin Kabi și denumiri asociate (vezi Anexa I) 100 mg/50 ml soluție perfuzabilă
Ciprofloxacin Kabi și denumiri asociate (vezi Anexa I) 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă
Ciprofloxacin Kabi și denumiri asociate (vezi Anexa I) 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Ciprofloxacină (sub formă de hidrogen sulfat)

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Ciprofloxacin Kabi și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Ciprofloxacin Kabi
3. Cum să utilizați Ciprofloxacin Kabi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ciprofloxacin Kabi
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE CIPROFLOXACIN KABI ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Ciprofloxacin Kabi este un antibiotic.

Ciprofloxacin Kabi este utilizat pentru tratamentul infecțiilor grave și/sau care pun viața în pericol, determinate de microorganisme sensibile la ciprofloxacină. Următoarele infecții pot fi tratate intravenos (pe cale sanguină) cu Ciprofloxacin Kabi:

- infecții complicate ale tractului urinar
- unele infecții ale tractului respirator inferior, incluzând pneumonia
- infecții complicate ale pielii și țesuturilor moi
- infecții la nivelul oaselor.

Copii și adolescenți

De asemenea, Ciprofloxacin Kabi poate fi utilizat în tratamentul infecțiilor acute ale tractului respirator inferior determinate de bacteria *Pseudomonas aeruginosa*, la copii și adolescenți cu vârsta între 5–17 ani, cu fibroză chistică (numită și mucoviscidoză), o boală ereditară a unor glande specifice. Aceasta afectează plămâni, glandele sudoripare și aparatul digestiv, producând probleme respiratorii și digestive cronice.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI CIPROFLOXACIN KABI

NU trebuie să luați Ciprofloxacin Kabi în următoarele cazuri:

- reacții alergice cunoscute la ciprofloxacină sau la oricare dintre componentele Ciprofloxacin Kabi sau la alte medicamente de tip chinolone

- copii sub 5 ani
- copii și adolescenți în creștere, exceptând tratamentul infecțiilor acute ale tractului respirator inferior determinate de bacteria *Pseudomonas aeruginosa* la copiii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 și 17 ani, cu fibroză chistică
- pacienți cu istoric de leziuni ale tendoanelor asociate cu administrarea fluorochinolonelor
- sunteți gravidă sau doriți să deveniți gravidă
- alăptați

Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacin Kabi

Trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră dacă una dintre precauțiile sau atenționările menționate mai jos sunt valabile sau au fost valabile pentru dumneavoastră în trecut.

Înainte începerii tratamentului – dacă suferiți sau ați suferit de una dintre următoarele boli:

- convulsii, epilepsie sau alte boli ale creierului, de exemplu reducerea circulației sângelui în creier, accident vascular cerebral, sau creșterea sensibilității pentru convulsii, deoarece posibile reacții adverse ale ciprofloxacinii pot determina leziuni ale creierului.
- creșterea frecvenței cardiace care pune viața în pericol (torsada vârfulor). Dacă suferiți de această boală, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră.
- miastenia gravis (un tip particular de slăbiciune musculară). Ciprofloxacină poate agrava simptomele acestei boli. Trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră, în cazul oricărui simptom care indică agravarea miasteniei gravis.
- afectarea ficatului, în trecut. Trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră, când apar simptome cum sunt îngălbenirea pielii sau a albului ochilor.
- defect al glucozo-6 fosfat dehidrogenazei (boală ereditară a celulelor sanguine roșii bazată pe defectul unei enzime). Dacă dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră suferă de această boală, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră. O distrugere intensă a celulelor sanguine roșii (reacții hemolitice) poate apărea, producând anemie. Semnele de anemie sunt senzația de slăbiciune și, în cazurile mai severe, dificultăți în respirație și tegumente palide.

În timpul și după tratament – dacă una dintre următoarele condiții apare:

- vă simțiți deprimat sau confuz după administrarea Ciprofloxacin Kabi. În acest caz, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.
- durere temporară sau inflamația tendoanelor, în special a tendonului lui Achile. Acest medicament poate determina aceste reacții adverse, în special dacă sunteți vârstnic și luați medicamente din grupa așa-numită a steroizilor, cum este hidrocortizonul. Dacă aveți aceste simptome, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră și să puneți în repaus membrul respectiv.
- diaree severă și continuă în timpul tratamentului, posibil cu sânge și mucus. În acest caz trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră, fiindcă puteți avea o inflamație severă a intestinului gros (colită pseudomembranoasă). Această condiție pune viața în pericol și poate avea un final letal.
- creșterea sensibilității pielii la lumina solară sau la lumina UV. Trebuie să evitați expunerile prelungite la lumina solară puternică, lămpi solare sau alte surse de radiații UV. Dacă expunerea la lumina solară sau lumina UV este inevitabilă, trebuie să utilizați cremă de protecție solară. Dacă, totuși, apar manifestări, cum sunt febră, erupție cutanată, mâncărime, pete mici roșii pe piele, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră, fiindcă tratamentul trebuie întrerupt.
- reacții alergice după prima administrare a acestui medicament. În acest caz, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră. Semnele acestor reacții sunt: scădere importantă a presiunii arteriale, paloare, neliniște, puls slab/rapid, tegumente reci și umede, amețeală. În cazuri foarte rare, aceste reacții alergice pot pune viața în pericol.
- reacții locale după administrarea acestui medicament. Aceste reacții pot apărea în special când durata perfuzării este de 30 minute sau mai puțin. Acestea pot lua aspectul unor reacții cutanate locale, cum sunt înroșirea pielii, iritație sau durere, care dispar, de obicei, repede după terminarea perfuziei. Dacă aceste reacții reapar sau se accentuează în timpul următoarei perfuzii, nu mai trebuie administrate alte perfuzii.

- cristalurie (prezența cristalelor în urină, cu disconfort când urinați). În acest caz, adresați-vă medicului dumneavoastră, fiindcă urina trebuie controlată. În plus, trebuie să consumați o cantitate suficientă de lichide (aproximativ 1,5-2 litri pe zi).
- test pentru *Mycobacterium tuberculosis*. Vă rugăm să îl informați pe medicul dumneavoastră când sunteți tratat cu Ciprofloxacina Kabi, deoarece rezultatul acestui test poate fi fals.

Utilizarea altor medicamente

Dacă Ciprofloxacina Kabi și unul dintre următoarele medicamente sunt luate în același timp, trebuie avută o grijă specială:

- teofilina (utilizată pentru tratamentul astmului), clozapina (utilizată pentru tratamentul schizofreniei), tacrin (utilizat pentru tratamentul simptomelor bolii Alzheimer), ropinirol (utilizat pentru tratamentul bolii Parkinson) și tizanidina (utilizată pentru tratamentul spasmelor musculare).

Dacă utilizați unul dintre aceste medicamente împreună cu ciprofloxacina, veți fi monitorizat pentru semne de supradozaj.

Substanțele menționate mai sus sunt transformate de o enzimă specifică (CYP1A2).

Ciprofloxacina inhibă această enzimă. Astfel, cantitatea celorlalte medicamente în sânge poate crește.

- unele antiinflamatoare (de exemplu, ibuprofen, naproxen, dar nu acidul acetic salicilic), dacă se administrează doze foarte mari de ciprofloxacina. Aceasta poate determina convulsii epileptice.
- ciclosporina (utilizată pentru prevenirea reacțiilor de respingere după transplant de organ). În acest caz, funcția renală trebuie monitorizată frecvent (de două ori pe săptămână).
- anticoagulante orale (utilizate pentru prevenirea formării cheagurilor de sânge, de exemplu, warfarina). Aceasta poate conduce la prelungirea timpului de sângerare. Din acest motiv, timpul de sângerare trebuie monitorizat.
- glibenclamida (utilizată pentru tratamentul diabetului zaharat). Aceasta poate crește efectul glibenclamidei (nivel al glucozei în sânge prea scăzut).
- probenecid (utilizat pentru tratamentul gutei). Nivelul ciprofloxacinei în sânge poate crește.
- fenitoina (utilizată pentru tratarea epilepsiei). Nivelul acestui medicament în sânge poate fi crescut sau scăzut.
- cafeina (utilizată ca stimulent), pentoxifilina (utilizată pentru tratamentul tulburărilor circulatorii de la nivelul membrelor) și mexiletina (utilizată pentru tratamentul bătăilor neregulate ale inimii). Nivelul acestor medicamente în sânge poate fi crescut.
- metotrexat (utilizat pentru tratamentul cancerului sau pentru deprimarea sistemului imunitar). Medicul dumneavoastră vă va monitoriza pentru semne de supradozaj cu metotrexat. Ciprofloxacina poate inhiba excreția metotrexatului prin rinichi, determinând creșterea nivelului metotrexatului în sânge.

Dacă una dintre situațiile menționate mai sus este valabilă pentru dumneavoastră, medicul dumneavoastră poate decide să vă prescrie un alt medicament sau să modifice doza pentru Ciprofloxacina Kabi sau pentru celălalt medicament.

Este recomandabil să nu utilizați niciodată mai multe medicamente în același timp fără să va adresați mai întâi medicului dumneavoastră.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina

Nu trebuie să luați Ciprofloxacina Kabi în timpul sarcinii. Trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă sau doriți să deveniți gravidă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Alăptarea

Ciprofloxacina trece în laptele matern. Nu trebuie să vă alăptați copilul în timpul tratamentului cu ciprofloxacina, din cauza riscului de malformații la nivelul cartilajelor articulare și a altor efecte dăunătoare pentru sugarul alăptat la sân. Trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră dacă vă alăptați copilul.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Ciprofloxacina Kabi poate să vă reducă atenția. Dacă prezentați amețeli, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje care solicită concentrare totală.

Informații importante privind unele componente ale Ciprofloxacina Kabi

Dacă urmați o dietă cu un conținut redus de sodiu, aveți în vedere că 100 ml Ciprofloxacina Kabi conțin sodiu 15,1 mmol (= 347 mg).

3. CUM SĂ UTILIZAȚI CIPROFLOXACIN KABI

Doze

Doza de Ciprofloxacina Kabi depinde de severitatea și tipul infecției, sensibilitatea microorganismelor patogene, vârsta, greutatea și funcția renală.

Doza recomandată pentru adulți este de 200-400 mg ciprofloxacina, de două ori pe zi.

În cazul infecțiilor foarte severe, doza poate fi crescută până la o doză zilnică maximă de 1200 mg (400 mg, de trei ori pe zi).

Copii și adolescenți

Pentru tratamentul infecțiilor pulmonare acute determinate de bacteria *Pseudomonas aeruginosa* la copii și adolescenți (5-17 ani) cu fibroză chistică, se administrează 15 mg ciprofloxacina/kg, de două ori pe zi sau 10 mg ciprofloxacina/kg, de trei ori pe zi (maxim 1200 mg pe zi).

Ajustarea dozelor

Dacă sunteți mai vârstnic de 65 ani, medicul dumneavoastră poate să vă prescrie o doză adecvată funcției renale și severității bolii.

Dacă aveți probleme renale, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră. Acesta poate considera necesar să vă ajusteze doza din cauza unei funcții renale reduse.

Mod de administrare

Ciprofloxacina Kabi trebuie administrat printr-o perfuzie intravenoasă de scurtă durată (perfuzare într-o venă), de peste 60 minute.

Durata tratamentului

Durata tratamentului cu Ciprofloxacina Kabi depinde de severitatea infecției, efectul tratamentului și sensibilitatea microorganismului(elor) patogen(e).

Tratamentul trebuie continuat pentru cel puțin trei zile după ce semnele de infecție au dispărut.

Tratamentul infecțiilor pulmonare acute la copii și adolescenți cu fibroză chistică va dura 10-14 zile.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Ciprofloxacina Kabi poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse s-au raportat la 5-14% din pacienții cărora li s-a administrat ciprofloxacina.

Cele mai frecvente reacții adverse afectează stomacul și intestinul, sistemul nervos și pielea și țesutul conjunctiv.

Pentru mai multe detalii privind unele reacții adverse vă rugăm să vedeți Secțiunea 2, „Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Kabi – În timpul și după tratament”.

Frecvența reacțiilor adverse este clasificată în următoarele categorii:

<u>Foarte frecvente</u>	la mai mult de 1 din 10 pacienți
<u>Frecvente</u>	la mai mult de 1 din 100 pacienți, dar mai puțin de 1 din 10 pacienți
<u>Mai puțin frecvente</u>	la mai mult de 1 din 1000 pacienți, dar mai puțin de 1 din 100 pacienți
<u>Rare</u>	la mai mult de 1 din 10000 pacienți, dar mai puțin de 1 din 1000 pacienți
<u>Foarte rare</u>	la mai puțin de 1 din 10000 pacienți, inclusiv rapoarte izolate

Infecții și infestări

Mai puțin frecvente: infecție fungică (moniliază)

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente: creșterea numărului de eozinofile (eozinofilie), reducerea numărului de celule albe din sânge (leucopenie), care determină infecții mai frecvente.

Rare: reducerea numărului de celule roșii din sânge (anemie), creșterea numărului de celule albe din sânge (leucocitoză), valori modificate ale protrombinei (factor al coagulării), reducerea numărului de plachete din sânge (trombocitopenie) cu echimoze și tendință la sângerare, creșterea numărului de plachete din sânge (trombocitoză).

Foarte rare: reducerea numărului celulelor sanguine roșii din cauza distrugerii acestor celule (anemie hemolitică), reducere severă a celulelor sanguine (pancitopenie), reducere severă a numărului de celule sanguine albe, caracterizată prin febră mare bruscă, gât foarte dureros și ulcerații bucale (agranulocitoză).

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: umflarea membrelor și feței (edem periferic, edem facial), umflarea bruscă a feței și gâtului, cu dificultate în respirație și/sau mâncărime și erupție cutanată, adesea ca o reacție alergică (edem angioneurotic), reacții alergice, febră datorită administrării medicamentului, reacție alergică gravă care determină dificultate în respirație sau amețeală (reacție anafilactică).

Foarte rare: o afecțiune care pune viața în pericol, caracterizată printr-o scădere importantă a presiunii arteriale, paloare, neliniște, puls slab/rapid, tegumente reci și umede și amețeală, ca rezultat al alergiei severe la acest medicament (șoc anafilactic), erupție cutanată pruriginoasă, febră, umflarea articulațiilor, dureri musculare, erupție cutanată (simptome similare cu cele care apar în afecțiunea numită boala serului).

Tulburări metabolice și de nutriție

Rare: creșterea nivelului zahărului în sânge (hiperglicemie).

Tulburări psihice

Rare: anxietate, coșmaruri, depresie severă, a vedea lucruri sau a auzi voci care nu există (halucinații).

Foarte rare: perturbarea controlului asupra comportamentului și acțiunilor proprii (reacții psihotice).

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: gust modificat, amețeli, durere de cap, dificultate în a dormi (insomnie), neliniște (agitație), confuzie.

Rare: gust diminuat, sensibilitate alterată (parestezii), tremor (tremurături), spasme/convulsii, durere de cap severă (migrenă).

Foarte rare: tulburări ale mirosului (parosmie), pierderea mirosului (anosmie, de obicei, reversibilă după întreruperea tratamentului), convulsii (grand mal), mers anormal (instabil), creșterea presiunii intracraniene (hipertensiune intracraniană).

Tulburări oculare

Rare: vedere alterată, cum este vederea dublă (diplopie) și a vedea toate obiectele într-o anumită culoare (cromatopsie).

Tulburări acustice și vestibulare

Rare: țuituri în ureche (tinnitus), pierdere tranzitorie a auzului (mai ales, frecvențele înalte).

Tulburări cardiace

Rare: creșterea frecvenței cardiace (tahicardie).

Foarte rare: bătăi cardiace neregulate (aritmie ventriculară), aspect anormal al electrocardiografei, creșterea ritmului inimii care pune viața în pericol (torsada vârfurilor). Aceste reacții adverse apar, mai ales, la pacienții cu risc datorită unor tulburări cardiace.

Tulburări vasculare

Mai puțin frecvente: inflamarea unei vene în legătură cu un cheag de sânge (tromboflebită), vena este simțită ca un fir delicat și ferm, acoperit cu piele roșie.

Rare: leșin (sincopă), lărgirea vaselor sanguine (vasodilatație).

Foarte rare: inflamarea vaselor sanguine (vasculită), caracterizată prin: pete mici determinate de sângerări la nivelul pielii (peteșii), vezicule cu sânge (bule hemoragice), noduli cutanați (papule), formare de cruste (țesut mort care cade (se desprinde) de pe pielea sănătoasă).

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: scurtarea respirației (dispnee), umflarea cutiei vocale (laringe), cu dificultate în respirație (edem laringian).

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață, diaree.

Mai puțin frecvente: vărsături, tulburări digestive, gaze (flatulență), pierderea apetitului, durere abdominală.

Rare: diaree severă și continuă, posibil cu sânge și mucus, datorită unei inflamații severe a intestinului gros (colită pseudomembranoasă), infecție fungică în cavitatea bucală (moniliază orală).

Foarte rare: infecție fungică a tractului gastro-intestinal (moniliază gastro-intestinală), inflamația pancreasului (pancreatită).

Tulburări hepatobiliare

Rare: îngălbenirea pielii sau a albului ochilor (icter), icter datorat unei situații în care bila nu poate curge normal din ficat (icter colestatic).

Foarte rare: inflamația ficatului (hepatită), distrugerea țesutului hepatic (necroza celulelor hepatice, foarte rar determinând insuficiența hepatică care pune viața în pericol).

Tulburări cutanate și ale țesutului conjunctiv

Frecvente: erupție cutanată

Mai puțin frecvente: mâncărime (prurit), erupție în formă de pată (erupție cutanată maculo-papulară), blânde (urticarie).

Rare: sensibilitate la lumină crescută (fotosensibilitate).

Foarte rare: erupție cutanată cu pete neregulate, roșii (umede) (eritem (exudativ) multiform), umflături roșii, albăstrui, moi, în piele (eritem nodos), stare severă cu febră (mare), pete roșii pe piele, durere articulară și/sau infecție oculară (sindrom Steven-Johnson), stare severă cu febră și bășici/cruste pe piele (sindrom Lyell).

Tulburări musculo-scheletice, ale tendoanelor și oaselor

Mai puțin frecvente: durere articulară (artralgii).

Rare: durere musculară (mialgie), tulburări articulare (umflarea articulațiilor).

Foarte rare: inflamarea tendoanelor (tendinită, în special, a tendonului lui Achile), rupturi parțiale sau totale ale tendoanelor (în special, a tendonului lui Achile), agravarea simptomelor de miastenia gravis (un anumit tip de slăbiciune musculară)

Tulburări renale sau ale căilor urinare

Rare: insuficiență renală acută, funcție renală afectată, secreție vaginală datorată unei infecții fungice (moniliază vaginală), sânge în urină (hematurie), prezența cristalelor în urină, cu disconfort la urinare (cristalurie), infecția rinichiului cu sânge în urină, febră și durere în partea rinichiului (nefrită interstițială).

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente: senzație generală de slăbiciune, oboseală (astenie), iritație sau durere la locul injectării.

Rare: transpirație.

Investigații diagnostice

Mai puțin frecvente: creșterea nivelului creatininei sau ureei în sânge, rezultate patologice ale testelor pentru funcția hepatică, pigment biliar în sânge (bilirubinemie) și creșterea nivelului sanguin al unei anumite enzime (fosfataza alcalină).

Foarte rare: creșterea nivelului sanguin al amilazei (enzima care scindează amidonul) și lipazei (enzima care rupe lipidele).

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ CIPROFLOXACIN KABI

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Ciprofloxacin Kabi după data de expirare care este înscrisă pe ambalaj după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

- A nu se păstra la frigider sau congela.
- A se păstra punga în ambalajul protector până în momentul administrării, pentru a fi protejată de lumină.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Ciprofloxacin Kabi

- Substanța activă este ciprofloxacină (sub formă de hidrogen sulfat).
Fiecare pungă a 50 ml conține ciprofloxacină 100 mg. Fiecare pungă a 100 ml conține ciprofloxacină 200 mg.
Fiecare pungă a 200 ml conține ciprofloxacină 400 mg.
- Celălalte componente sunt clorură de sodiu, acid sulfuric, hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Ciprofloxacin Kabi și conținutul ambalajului

Ciprofloxacin Kabi este o soluție incoloră, limpede și sterilă.

Este ambalat într-o pungă din poliolefină, flexibilă și transparentă, cu un ambalaj protector din aluminiu conținând 50 ml soluție.

Este ambalat într-o pungă din poliolefină, flexibilă și transparentă, cu un ambalaj protector din aluminiu conținând 100 ml soluție.

Este ambalat într-o pungă din poliolefină, flexibilă și transparentă, cu un ambalaj protector din aluminiu conținând 200 ml soluție.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Producător:

Fresenius Kabi Norge AS

Postboks 430

N-1753 Halden

Norvegia

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

[A se completa la nivel național]

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

A se utiliza doar soluții limpezi și ambalaje nedeteriorate.

Pentru o singură administrare. Orice cantitate din soluția neutilizată și punga trebuie eliminate corespunzător, în conformitate cu reglementările locale.

A se utiliza imediat după deschiderea pungii.

A nu se prepara amestecuri în flacoane din sticlă.

Ciprofloxacina Kabi este compatibilă cu soluție izotonă de clorură de sodiu, soluție Ringer, soluție Ringer lactat, soluție de glucoză 50 mg/ml (5%) sau 100 mg/ml (10%) și soluție de glucoză 50 mg/ml (5%) cu soluție de clorură de sodiu 2,25 mg/ml (0,225%) sau 4,5 mg/ml (0,45%).

Compatibilitatea cu aceste soluții a fost demonstrată în intervalul de diluție de 1+1 și 1+4, corespunzător la concentrații ale ciprofloxacinei de 0,4-1 mg/ml. S-a demonstrat stabilitatea chimică și fizică, a ambalajului desigilat, pentru 24 ore, la 25°C. Soluția perfuzabilă trebuie administrată întotdeauna separat, cu excepția situațiilor când compatibilitatea a fost demonstrată.

Soluția reconstituită trebuie inspectată vizual înainte de administrare, pentru a detecta prezența eventualelor particule și a modificărilor de culoare. Soluția reconstituită este limpede și incoloră.