

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORIEM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH
LÁTKO V LIEKOC, SPÔSOBY PODÁVANIA, UCHÁDZAČ, DRŽITEĽ
ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Uchádzač</u>	<u>Názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Obsah</u>
Holandsko	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch Holandsko Tel.No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Infúzny intravenózn roztok	intravenózn e podanie	100 mg/50 ml
Holandsko	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holandsko Tel.No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózn roztok	intravenózn e podanie	200 mg/100 ml
Holandsko	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holandsko Tel.No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózn roztok	intravenózn e podanie	400 mg/200 ml
Rakúsko		Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Rakúsko Tel.No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózn roztok	intravenózn e podanie	100 mg/50 ml

Rakúsko	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Rakúsko Tel.No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml	200 mg/100
Rakúsko	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Rakúsko Tel.No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml	400 mg/200
Belgicko	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7 B-2627 Schelle, Belgicko 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	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml	200 mg/100
Belgicko	Fresenius Kabi N.V.Molenberglei 7B-2627 Schelle, Belgicko 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	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml	400 mg/200
Cyprus	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grécko Tel.No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml	100 mg/50
Cyprus	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grécko Tel.No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml	200 mg/100

Cyprus		Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grécko Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml	400 mg/200
Česká republika	Fresenius Kabi s.r.o., Bozděchova 7, 150 00 Praha 5, Česká republika	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holandsko Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml	100 mg/50
Česká republika	Fresenius Kabi s.r.o., Bozděchova 7, 150 00 Praha 5, Česká republika	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holandsko Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml	200 mg/100
Česká republika	Fresenius Kabi s.r.o., Bozděchova 7, 150 00 Praha 5, Česká republika	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holandsko Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml	400 mg/200
Nemecko		Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemecko Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml	100 mg/50

Nemecko	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemecko Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózne podanie 200 mg/100 ml
Nemecko	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemecko Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózne podanie 400 mg/200 ml
Dánsko	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Švédsko Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózne podanie 200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Grécko	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grécko Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózne podanie 100 mg/50 ml
Grécko	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grécko Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózne podanie 200 mg/100 ml

Grécko	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grécko Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml	400 mg/200
Španielsko	Fresenius Kabi España S.A.c./ Marina 16-18, planta 17,E-08005 Barcelona, Španielsko Tel-No.: 0034 93 225 6580 Fax.No.: 0034 93 225 6573	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml, 400 mg/200 ml	200 mg/100
Fínsko	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Švédsko Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml, 400 mg/200 ml	200 mg/100
Maďarsko	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemecko Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml	200 mg/100
Maďarsko	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemecko Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml	400 mg/200

Taliansko	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Taliansko Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml 100 mg/50
Taliansko	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Taliansko Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml 200 mg/100
Taliansko	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Taliansko Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml 400 mg/200
Pol'sko	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H. Nemecko Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml 100 mg/50
Pol'sko	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemecko Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml 200 mg/100

Poľsko	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemecko Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózne podanie 400 mg/200 ml
Portugalsko	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edificio Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugalsko Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózne podanie 100 mg/50 ml
Portugalsko	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edificio Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugalsko Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózne podanie 200 mg/100 ml
Portugalsko	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edificio Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugalsko Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózne podanie 400 mg/200 ml
Švédsko	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Švédsko Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózne podanie 200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml

Slovenská republika	Fresenius Kabi s.r.o., Bozděchova 7, 150 00 Praha 5, Česká republika	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holandsko Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, infúzny intravenózný roztok	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml 100 mg/50
Slovenská republika	Fresenius Kabi s.r.o., Bozděchova 7, 150 00 Praha 5, Česká republika	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holandsko Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, infúzny intravenózný roztok	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml 200 mg/100
Slovenská republika	Fresenius Kabi s.r.o., Bozděchova 7, 150 00 Praha 5, Česká republika	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holandsko Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, infúzny intravenózný roztok	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml 400 mg/200
Anglicko		Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Anglicko Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzny intravenózný roztok	intravenózn e podanie ml 100 mg/50

Anglicko	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Anglicko Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzný intravenózný roztok	intravenózn e podanie 200 mg/100 ml
Anglicko	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Anglicko Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	infúzný intravenózný roztok	intravenózn e podanie 400 mg/200 ml

PRÍLOHA II

**ODBORNÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍSOMNEJ
INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA**

ODBORNÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN ODBORNÉHO HODNOTENIA PRÍPRAVKU CIPROFLOXACÍN KABI A SÚVISIACICH NÁZVOV (Pozri prílohu I)

Ciprofloxacín je chinolón účinný *in vitro* proti veľkému počtu Gram-negatívnych aeróbných baktérií, ako aj proti niektorým Gram-pozitívnym organizmom. Ciprofloxacín vykazuje rýchly baktericídny účinok inhibujúci DNA-gyrázu, čo spôsobuje inhibíciu syntézy DNA. Ciprofloxacín sa po perorálnom podaní rýchlo a účinne absorbuje. Existuje lineárna korelácia medzi dávkou a koncentráciou v plazme.

Liečba pacientov s komplikovanými infekciami močového traktu (UTI) v súčasnosti zahŕňa empirickú liečbu širokospektrálnym antibiotikom (fluórochinolón) a potenciálnu následnú liečbu počas 10-14 dní na základe kultivácie moču a citlivosti. Kvôli zabráneniu zlyhania liečby a objaveniu sa rezistencie je nutným predpokladom, aby ochota pacienta dodržiavať terapeutický režim a dávkovanie boli primerané.

Počas postupu preskúmania bol žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh požiadaný o predloženie:

1. klinických údajov a rozboru rizík/prínosov navrhovanej dávky pri infekciách močového traktu (UTI). Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh by mal urobiť rozbor oboch dávok: 100 mg dvakrát denne a 200–400 mg dvakrát denne z hľadiska bezpečnosti a účinnosti. Pritom by mal žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh rozobrať údaje spojené s komplikovanými a nekomplikovanými infekciami horného a dolného močového traktu.
2. klinických údajov a rozboru rizík /prínosov maximálnej dennej dávky pre dospelých, t.j. či by to malo byť 400 mg dvakrát denne alebo 400 mg trikrát denne.

Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh nepredložil žiadne klinické údaje pri zameraní sa na otázky vo vzťahu k rizikám/ prínosom navrhovanej dávky pri UTI a maximálnej dennej dávky pre dospelých, keďže táto žiadosť je takzvaná „generická“ žiadosť (referenčný produkt/ pôvodca Ciproxínu od spoločnosti Bayer).

Žiadateľ/držiteľ povolenia na uvedenie na trh kvôli podpore odporúčaného dávkovania 200-400 mg ciprofloxacínu dvakrát denne pri liečbe komplikovaných infekcií močového traktu vykonal preskúmanie klinických štúdií od polovice 90-tych rokov 20. storočia do dnešného dňa. Vo väčšine štúdií bol použitý režim 500 mg dvakrát denne, perorálne. Keďže ciprofloxacín je zo 70–85 % biologicky dostupný, perorálne dávky 250-500 mg dvakrát denne použité vo väčšine predložených publikovaných štúdií sú ekvivalentné intravenózne dávke 200-400 mg dvakrát denne. Ďalšie štúdie, ktoré porovnávali účinnosť nízkej a vyššej dávky ciprofloxacínu vykazovali prevahu vyššej dávky ako pri krátkodobej (1, 2), tak aj pri dlhodobej účinnosti (2). Dve štúdie s perorálnymi dávkami 100 mg dvakrát denne preukázali klinickú účinnosť 93 % a bakteriálnu eradikáciu 89 %, ale toto platilo pre liečbu nekomplikovanej UTI (3), a účinnosť 91 % (n=23) bez rozvoja rezistencie (2). Nebola zistená žiadna klinická štúdia, ktorá by používala 100 mg i.v. dvakrát denne na liečbu komplikovaných infekcií močového traktu.

Ďalším faktorom, ktorý treba zvážiť, je objavenie sa narastajúcej rezistencie voči ciprofloxacínu, najmä za posledných 10-15 rokov. Žiadateľ predložil dôkaz preukazujúci historický vývoj rezistencie voči ciprofloxacínu a klesajúcu hranicu medzi rezistenciou voči antibiotiku a minimálnymi inhibičnými koncentráciami, MIC. Dôkaz je usporiadaný tak, že navrhuje spojenie medzi nevhodným použitím fluórochinolónov, rozvojom antimikrobiálnej rezistencie proti celej triede fluórochinolónov, a neúspešnou liečbou. Ak sa má udržať účinnosť triedy fluórochinolónov, lekári musia zaviesť taký prístup k selekcii antibiotík, ktorý je založený na dôkazoch, a to najmä v stratégii, v ktorej fluórochinolón najúčinnnejší z farmakodynamického hľadiska zodpovedá (tam, kde sa to vyžaduje, na empirickom základe) predpokladaným bakteriálnym patogénom.

Keďže nedostatočné dávkovanie je jedným z 3 významnejších faktorov v rozvoji rezistencie voči antibiotikám v prípade fluórochinolónov (4), môže to byť dôvodom použitia vyššej dávky ciprofloxacínu navrhovaného žiadateľom pri liečbe komplikovaných UTI.

Lekárska prax v liečbe komplikovaných UTI ciprofloxacínom sa vyvíjala a menila od času prvého schválenia v roku 1987 a navrhované dávkovanie je v súlade s aktuálnou lekárskou praxou (5) a je podporené publikovanou literatúrou.

Vzhľadom na maximálnu dávku žiadateľ posúdil 6 klinických štúdií zameraných na bezpečnosť a účinnosť liečebných režimov s navrhovanou vysokou dávkou ciprofloxacínu u kriticky chorých pacientov. Neboli predložené žiadne údaje, ktoré by porovnávali účinnosť, bezpečnosť alebo prevenciu bakteriálnej rezistencie pri použití maximálnej IV dávky 800 mg, schválenej v Spojenom kráľovstve, a 1200 mg IV ciprofloxacínu, ktoré navrhuje žiadateľ. Neboli zahrnuté ani posudzované žiadne klinické štúdie o liečbe komplikovaných alebo život ohrozujúcich infekcií močového traktu s navrhovanou vysokou maximálnou dávkou 1200 mg [alebo perorálnou dávkou 1500 mg].

Predložené publikované údaje však preukázali bezpečnosť a účinnosť ciprofloxacínu vo vysokej dávke (denná dávka 1200 mg IV [alebo perorálna dávka 1500 mg]), s možnosťou prechodu alebo bez prechodu na perorálnu dávku, pri rôznych závažných a život ohrozujúcich infekciách. Skúmanými ochoreniami boli ťažký zápal pľúc, neutropénia, akútne bakteriálne exacerbácie chronickej bronchitídy, komplikované komunitné kožné infekcie a infekcie kože a podkožia, infekcie u onkologických pacientov a bakterémia. Liečba bola dobre tolerovaná a väčšina nežiaducich účinkov boli gastrointestinálne poruchy. Frekvencia nežiaducich účinkov, pravdepodobne a/ alebo možno spojených s liekom, sa v skupine pacientov liečených ciprofloxacínom a v skupine pacientov liečených komparátorom významne nelíšila.

Tieto odporúčania sú tiež v súlade s aktuálnymi smernicami pre liečbu, s klinickou praxou vo väčšine európskych krajín a s odporúčaniami európskych, už predtým schválených, originálnych a generických ciprofloxacínových produktov. Denná dávka 1200 mg by sa však nemala prekročiť.

Literatúra (nie je tu uvedený celý predložený zoznam)

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.

ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNKOV V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Kedže

- Súbor predloženej literatúry a údaje o rezistencii poskytujú primerané zdôvodnenie ako z hľadiska účinnosti, tak aj z hľadiska bezpečnosti, pre režim dávkovania 200-400 mg ciprofloxacínu dvakrát denne pre liečbu komplikovaných UTI.

- Z publikovaných údajov, ktoré preukázali pre navrhovanú maximálnu dávku 400 mg i.v. trikrát denne ako maximálnu dávku, lepšiu prevenciu rezistencie voči antibiotiku bez závažného rastu nežiaducich reakcií pri ťažkých a život ohrozujúcich infekciách iných orgánových systémov, nie je dôvod usudzovať, že tento priaznivý pomer rizika a prínosu by sa mal významne líšiť pri liečbe komplikovaných UTI.

- Žiadateľ predložil okrem navrhovaného súhrnu charakteristických vlastností lieku aj návrh pre zjednotené označenie na obale a písomnú informáciu pre používateľov.

Výbor CHMP odporučil schválenie povolenia(i) na uvedenie na trh pre Ciprofloxacín Kabi a súvisiace názvy (pozri prílohu I), ku ktorým sa v prílohe III nachádza súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a informácia pre používateľa.

PRÍLOHA III

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, VONKAJŠÍ A VNÚTORNÝ OBAL,
PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ciprofloxacín Kabi 100 mg/50 ml, infúzny intravenózne roztok
Ciprofloxacín Kabi 200 mg/100 ml, infúzny intravenózne roztok
Ciprofloxacín Kabi 400 mg/200 ml, infúzny intravenózne roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku na infúziu obsahuje 2 mg ciprofloxacínu (ako hydrogen sulfas)

Každý 50 ml vak obsahuje 100 mg ciprofloxacínu.
Každý 100 ml vak obsahuje 200 mg ciprofloxacínu.
Každý 200 ml vak obsahuje 400 mg ciprofloxacínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny intravenózne roztok.

Číry bezfarebný roztok.
pH: 4,0 - 4,9

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ciprofloxacín Kabi je indikovaný na liečbu vážnych a/alebo život ohrozujúcich infekcií, spôsobených patogénnymi citlivými na ciprofloxacín. Pre liečbu liekom Ciprofloxacín Kabi možno vziať do úvahy nasledujúce indikácie, ak perorálna liečba nie je možná alebo nie je spoľahlivá:

- komplikované infekcie močových ciest,
- infekcie dolného dýchacieho traktu vrátane pneumónie spôsobenej aeróbnymi gramnegatívnymi baktériami. V prípade *Streptococcus pneumoniae* infekcií nie je ciprofloxacín liekom prvej voľby,
- komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív,
- osteomyelitída.

Ciprofloxacín Kabi sa môže podávať tiež pri liečbe akútnych infekcií dolných ciest dýchacích spôsobených mikroorganizmom *Pseudomonas aeruginosa* u detí vo veku 5-17 rokov s cystickou fibrózou. V prípade zmiešaných infekcií s anaeróbnymi mikroorganizmami musí byť ciprofloxacín kombinovaný s inými antibiotikami pôsobiacimi proti anaeróbnym mikroorganizmom.

Je nevyhnutné vziať do úvahy oficiálne smernice, ktoré odporúčajú odpovedajúce použitie antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Infúzny intravenózne roztok sa má podávať infúziou trvajúcou viac ako 60 minút.

Kvôli zvýšenému riziku lokálnych reakcií by sa mali podávať najmä väčšie intravenózne dávky do veľkej žily alebo do centrálnej žily. Miešanie s inými roztokmi: pozri sekcie 6.2 a 6.6.

Dĺžka liečenia závisí od závažnosti infekcie, od klinickej reakcie a od bakteriologického nálezu.

Všeobecne, akútne a chronické infekcie (napr. osteomyelitída a prostatitída a iné), o ktorých je známe, že

kauzálny mikroorganizmus je citlivý na ciprofloxacín, by sa mali liečiť ešte najmenej tri dni po vymiznutí príznakov a prejavov infekcie.

Dospelí:

Dávka pre dospelých je 200-400 mg dvakrát denne.

V prípade veľmi vážnych život ohrozujúcich alebo opakovaných infekcií dávky možno zvýšiť na 400 mg trikrát denne. Maximálna denná dávka je 1200 mg.

Osteomyelitída:

Pred začiatkom liečby by sa mal vykonať test bakteriálnej citlivosti. Tak ako u všetkých ostatných antibiotík pacient počas liečby by mal byť monitorovaný na vznik rezistentných kmeňov pôvodne citlivých baktérií, najmä *P. aeruginosa* a *S. aureus* (pozri príslušnú časť v sekcii 5.1). Priemerná dĺžka liečby môže byť 4-6 týždňov. Ak je nevyhnutná predĺžená liečba, opätovná liečba sa má stanoviť najneskoršie do dvoch mesiacov.

Porucha funkcie obličiek:

U pacientov s klírensom kreatinínu v rozmedzí 31-60 ml/min./1,73 m² alebo s koncentráciou sérového kreatinínu v rozmedzí 124-174 µmol/l, maximálna denná dávka je 800 mg.

Ak klírens kreatinínu je ≤ 30 ml/min./1,73 m², alebo koncentrácia sérového kreatinínu je ≥ 175 µmol/l, maximálna intravenózna denná dávka je 400 mg.

U pacientov na hemodialýze alebo CAPD, maximálna denná intravenózna dávka je tiež 400 mg. V deň dialýzy sa dávka podáva po ukončení hemodialýzy.

Porucha funkcie pečene:

V prípade porušenej funkcie pečene nie je potrebné dávkovanie upravovať.

Porucha funkcie obličiek a pečene:

Dávka sa upravuje podľa funkcie obličiek. Najspoľahlivejšiu bázu pre úpravu dávky poskytuje monitorovanie hladiny aktívnej substancie v krvi.

Starší pacienti:

U starších pacientov so zreteľom na vyššie plazmatické hladiny sa odporúča podávať dávky založené na klírense kreatinínu a závažnosti ochorenia.

Pediatrickí pacienti:

Akútne infekcie dolných dýchacích ciest spôsobené mikroorganizmom Pseudomonas aeruginosa u detí a mladistvých (5-17 rokov) s cystickou fibrózou:

Dvakrát za deň intravenózne podať 15 mg/kg telesnej hmotnosti alebo trikrát za deň 10 mg/kg telesnej hmotnosti (maximálne 1200 mg za deň).

Možno použiť aj sekvenčnú terapiu pri dávkovaní:

Dvakrát za deň sa podá intravenózne 15 mg/kg telesnej hmotnosti alebo trikrát za deň sa podá 10 mg/kg telesnej hmotnosti (maximálne 1200 mg za deň), potom dvakrát za deň sa podá perorálne.

Odporúčaná dĺžka liečby je 10-14 dní.

U detí s porušenou funkciou obličiek a/alebo pečene sa dávkovanie neskúmalo.

4.3 Kontraindikácie

Ciprofloxacín Kabi je kontraindikovaný u:

- pacientov s precitlivenosťou na ciprofloxacín, na deriváty kyseliny chinolinkarboxylovej alebo na akúkoľvek inú látku v prípravku,

- detí mladších ako 5 rokov. Pokiaľ ide o bezpečnosť a používanie ciprofloxacínu u detí, pozri časť 4.4,
- detí a mladistvých okrem liečenia akútnych pľúcnych exacerbácií cystickej fibrózy u detí vo veku 5-17 rokov,
- gravidity a laktácie,
- pacientov, ktorí v minulosti mali zdravotné ťažkosti so šľachami spôsobené podávaním fluorochinolónu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pre užívanie

Obličkový a močový systém

Je zaznamenaná kryštalúria spojená s užívaním ciprofloxacínu. Pacienti, ktorí užívajú ciprofloxacín, by mali byť dostatočne hydratovaní a mali by sa vyhýbať nadbytočnej alkalite moču.

Krvný a lymfatický systém

Pacienti, v rodine ktorých sa vyskytli, alebo u ktorých sa aktuálne vyskytujú defekty glukóza-6-fosfátovej dehydrogenázovej aktivity sú náchylní k hemolytickým reakciám s chinolónmi a preto by títo pacienti mali ciprofloxacín užívať so zvýšenou pozornosťou..

Centrálny nervový systém

Tak ako u iných fluorochinolónov aj pri užívaní prípravku Ciprofloxacín Kabi sa musia brať do úvahy špecifické nežiaduce účinky týkajúce sa centrálneho nervového systému. Pacienti s epilepsiou alebo inými poruchami centrálneho nervového systému /napr. zníženie prahu pre látky spôsobujúce kŕče, epileptické kŕče v anamnéze, zhoršený obeh krvi v mozgu, zmeny v mozgovej štruktúre alebo mŕtvica/, môžu ciprofloxacín užívať po starostlivom uvážení len v prípade, keď prospech liečby preváži jej riziko, pretože možnosti nežiaducich účinkov na centrálny nervový systém sú pre týchto pacientov zvýšeným rizikom. Nežiaduce účinky sa skutočne niekedy objavujú už pri prvom podaní ciprofloxacínu. V niektorých prípadoch sa môžu vyvinúť depresie alebo psychotické reakcie až po reakcie ohrozujúce vlastný život. Ak sa takéto reakcie objavia, liečba ciprofloxacínom sa musí okamžite zastaviť a ošetrojúci lekár musí byť informovaný

Poruchy srdca

Pretože ciprofloxacín je spojený s veľmi zriedkavými prípadmi prolongácie QT (pozri sekciu 4.8), s opatnosťou sa musia liečiť pacienti, ktorí sú ohrození arytmiou torsade de pointes.

Deti a dospelajúci

Ako u iných liekov tejto skupiny ciprofloxacín môže spôsobiť poškodenie nosných kĺbov juvenilných zvierat. Nie je dostatok vhodných údajov o užívaní ciprofloxacínu u detí a mladistvých. Preto užívanie ciprofloxacínu u detí sa všeobecne neodporúča s výnimkou pacientov s cystickou fibrózou /pozri časť 4.1/.

Gastrointestinálny trakt

Ak sa v priebehu liečby alebo po liečbe ciprofloxacínom alebo iným fluorochinolónom objaví ťažká pretrvávajúca hnačka, musí sa zobrať do úvahy možnosť pseudomembranóznej kolitídy /život ohrozujúcej s možnosťou fatálneho konca/. V tomto prípade musí byť liečba ciprofloxacínom okamžite prerušená a musí sa začať s adekvátnou liečbou. Antiperistaltiká sú kontraindikované. Najmä u pacientov s poruchami pečene sa môže objaviť dočasné zvýšenie koncentrácie transamináz alebo alkalické fosfatázy alebo cholestatická žltáčka.

Pohybový systém

Pri akomkoľvek príznaku tendinitídy (napr. bolestivý opuch) musí byť podávanie ciprofloxacínu alebo iných fluorochinolónov okamžite prerušené, postihnutá končatina nesmie byť napínaná a prípad sa musí konzultovať s lekárom. Veľmi zriedka sa zistili čiastočné alebo celkové ruptúry (predovšetkým Achillovej šľachy), najmä u starších pacientov liečených systémovo podávanými glukokortikoidami..

Ciprofloxacín môže vykazovať príznaky exacerbácie symptómov myasténia gravis. Preto v prípade výskytu akéhokoľvek príznaku, indikujúceho exacerbáciu myasténia gravis, poraďte sa s vaším lekárom.

Fotosenzibilita

Ciprofloxacín a ostatné fluorochinolóny môžu zapríčiniť fotosenzibilitu. Preto sa odporúča počas liečby ciprofloxacínom nevystavovať sa príliš dlho slnečnému svetlu alebo UV žiareniu. Ak to nie je možné, odporúča sa používať ochranný slnečný krém. Ak sa počas liečby objaví fotosenzibilita, liečba sa musí prerušiť.

Hypersenzitivita

Po prvom podaní ciprofloxacínu sa v niektorých prípadoch objavili hypersenzitívne reakcie a alergické reakcie. Ak sa takéto reakcie objavia, treba to okamžite oznámiť lekárovi.

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa môžu anafylaktické/anafylaktoidné reakcie rozvinúť do život ohrozujúceho šoku a to niekedy už po prvom podaní ciprofloxacínu. V takom prípade sa liečba ciprofloxacínom musí prerušiť a má sa začať s protišokovou liečbou.

Lokálna reakcia

Po intravenóznom podaní ciprofloxacínu boli zaznamenané lokálne reakcie. Tieto reakcie sa objavovali častejšie, ak dĺžka infúzie bola kratšia ako 30 minút. Tieto reakcie sa môžu prejaviť ako lokálne reakcie na koži, ktoré po dokončení infúzie rýchlo zmiznú.

Ďalšie intravenózne podanie nie je kontraindikované, pokiaľ sa reakcie znovu neobjavia alebo zhoršia. Pretože ciprofloxacín vykazuje určité aktivity proti Mycobacterium tuberculosis, môžu sa objaviť falošne negatívne kultúry, keď sa vzorky odoberajú počas liečenia ciprofloxacínom.

Ciprofloxacín Kabi obsahuje 15,1 mmol (347 mg) sodíka v 100 ml infúzneho roztoku. Toto treba vziať do úvahy u pacientov na kontrolovanej sodíkovej diéte.

4.5 Liekové a iné interakcie

Probenecid

Probenecid inhibuje renálnu exkréciu ciprofloxacínu, čo spôsobuje zvýšenie plazmatickej koncentrácie ciprofloxacínu.

CYP1A2

Ciprofloxacín inhibuje CYP1A2 a takto môže zapríčiniť zvýšenú sérovú koncentráciu súčasne podávaných látok, ktoré sú metabolizované týmto enzýmom (napr. teofylín, klozapín, takrín, ropinirol, tizanidín). Preto pacienti, ktorí užívajú tieto prípravky súčasne s ciprofloxacínom, by mali byť dôkladne monitorovaní na klinické príznaky predávkovania. Môže byť nevyhnutná determinácia sérových koncentrácií, najmä u teofilínu a úprava dávky. Interakcia medzi teofylínom a ciprofloxacínom je potenciálne život ohrozujúca.

Iné deriváty xantínu

Pri súbežnom podávaní ciprofloxacínu a kofeínu alebo pentoxifylínu (oxpentifylín) sa zaznamenali zvýšené sérové koncentrácie xantínových derivátov.

Fenytoín

Simultánne podávanie ciprofloxacínu a fenytoínu môže vyústiť do zvýšených alebo znížených sérových hladín fenytoínu až tak, že sa odporúča monitorovanie hladín lieku.

Metotrexát

Renálny tubulárny transport metotrexátu môže byť inhibovaný súbežným podávaním ciprofloxacínu, čo potenciálne vedie ku zvýšeným plazmovým hladinám metotrexátu. Toto môže zvýšiť riziko toxických

reakcií spojených s metotrexátom. Preto pacienti, liečení metotrexátom, by mali byť starostlivo monitorovaní, keď je indikovaná súbežná ciprofloxacínová terapia.

Cyklosporín

Po súbežnom podávaní ciprofloxacínu a cyklosporínu sa v ojedinelých prípadoch pozorovalo prechodné zvýšenie sérovej koncentrácie kreatinínu. Preto sa musí u týchto pacientoch pravidelne kontrolovať (dvakrát za týždeň) sérová koncentrácia kreatinínu.

Perorálne antikoagulanciá (napr. warfarín)

Podobne ako iné chinolóny aj ciprofloxacín môže zvýšiť účinok kumarínových derivátov, vrátane warfarínu. Pri súbežnom podávaní týchto produktov treba monitorovať protrombínový čas (PT) alebo iné vhodné koagulačné testy. Ak je to potrebné, mala by sa perorálna antikoagulačná dávka primerane upraviť.

Glibenklamid

Pri súčasnom podávaní ciprofloxacínu a glibenklamidu sa v určitých prípadoch môže zvýšiť účinok glibenklamidu (hypoglykémia).

NSAID

Štúdie na zvieratách ukázali, že súčasné užívanie veľmi vysokých dávok fluorochinolónov a niektorých nesteroidných protizápalových liekov (ale nie kyseliny acetylosalicylovej) môže vyvolať kŕče.

Mexiletín

Simultánne podávanie ciprofloxacínu a mexiletínu môže viesť ku zvýšeniu plazmatickej koncentrácie mexiletínu.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Užívanie ciprofloxacínu počas gravidity je kontraindikované.

O užívaní ciprofloxacínu počas gravidity neexistuje dostatočné množstvo údajov. Doposiaľ sa nezistila žiadna evidencia o náraste rizika kongenitálnej abnormality alebo iných nežiaducich účinkov po užívaní ciprofloxacínu alebo iných chinolónov počas prvého trimestra. Pokusy na zvieratách nepreukázali žiadny teratogénny účinok. U juvenilných a prenatalných zvierat sa pri podávaní chinolónov zistila možnosť poškodenia kĺbovej chrupky u vyvíjajúcich sa organizmov. Hoci u človeka toto riziko nie je známe, Ciprofloxacín Kabi sa nesmie podávať počas gravidity (pozri sekciu 4.3).

Laktácia

Ciprofloxacín sa vylučuje do materského mlieka. So zreteľom na riziko arthropatie a iných vážnych toxických vplyvov na dieťa, ciprofloxacín je počas laktácie kontraindikovaný (pozri sekciu 4.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ciprofloxacín Kabi má malý alebo mierny vplyv na schopnosť riadiť a používať stroje.

Ak sa objavia nežiaduce účinky na centrálny nervový systém, ako je závrat, je zakázané riadiť motorové vozidlo alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

U 5-14% pacientov užívajúcich ciprofloxacín sa zistili nežiaduce účinky. Najčastejšie sa nežiaduce účinky prejavili na gastrointestinálnom trakte a na centrálnom nervovom systéme.

Zistili sa nasledujúce nežiaduce reakcie:

V tejto časti sú nežiaduce účinky definované nasledovne:

Veľmi časté	(>1/10)
Časté	(>1/100 až <1/10)
Menej časté	(>1/1000 až <1/100)
Zriedkavé	(>1/10000 až <1/1000)
Veľmi zriedkavé, vrátane izolovaných prípadov	(<1/10000)

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Infekcie a nákazy

Menej časté: moniliáza.

Ochorenia krvi a lymfatického systému

Menej časté: eozinofília, leukopénia.

Zriedkavé: leukopénia (granulocytopenia), anémia, leukocytóza, zmena protrombínových hodnôt, trombocytopenia, trombocytémia, (trombocytóza).

Veľmi zriedkavé: hemolytická anémia, pancytopenia, agranulocytóza.

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: edém (periférny, faciálny angioedém,), alergická reakcia, drogová horúčka, anafylaktoidná (anafylaktická) reakcia.

Veľmi zriedkavé: pľúcny edém v prípade šoku (anafylaktický, život ohrozujúci), svrbiaca vyrážka, príznaky sérovej choroby.

Poruchy metabolizmu a výživy

Zriedkavé: hyperglykémia.

Psychiatrické poruchy a ochorenia

Zriedkavé: úzkosť, nočná mora, depresia, halucinácie.

Veľmi zriedkavé: psychotické reakcie.

Poruchy nervového systému

Časté: zmenené vnímanie chuti, bolesti hlavy, insomnie, závrat, agitácia, zmätenosť.

Zriedkavé: strata chuti (oslabená chuť), parestézia (periférna paralgézia), tremor, spazmus/konvulzia (záchvat), migréna.

Veľmi zriedkavé: parosmia (porucha čuchu), anosmia (obvyčajne sa vracia po prerušení užívania), epileptické kŕče (typu grand mal), abnormálne (nestabilný) spôsob chôdze, intrakraniálna hypertenzia.

Ochorenia oka

Zriedkavé: pozmenené videnie, diplopia, chromatopsia.

Ochorenia ucha a labyrintu

Zriedkavé: tinitus, prechodná strata sluchu (hlavne v oblasti vysokých frekvencií).

Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti

Zriedkavé: tachykardia.

Veľmi zriedkavé: ventrikulárna arytmia, prolongácia QT intervalu a torades de pointes. Tieto nežiaduce účinky sa vyskytujú prednostne u pacientov s ďalšími rizikovými faktormi pre prolongáciu QT intervalu.

Cievne poruchy

Menej časté: tromboflebitída.

Zriedkavé: synkopa, vazodilatácia.

Veľmi zriedkavé: vaskulitída (petéchie, hemoragické pľuzgiere, papuly, krustovité útvary).

Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Zriedkavé: dyspnoe, laryngeálny edém.

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

Časté: nauzea, hnačka.

Menej časté: vracanie, dyspepsia, flatulencia, anorexia, bolesť brucha.

Zriedkavé: pseudomembranózna kolitída, moniliáza (orálna).

Veľmi zriedkavé: moniliáza (gastrointestinálna), pankreatitída.

Ochorenia pečene a žľových ciest

Zriedkavé: ikterus, cholestatický ikterus.

Veľmi zriedkavé: hepatitída, nekróza pečeneových buniek (veľmi zriedkavo vyúsťuje do život ohrozujúceho zlyhania pečeneovej funkcie).

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Časté: vyrážka.

Menej časté: pruritus, papilo-makulárna vyrážka, urtikária.

Zriedkavé: fotosenzibilita.

Veľmi zriedkavé: erythema nodosum, erythema multiforme, Stevens-Johnsonov syndróm, epidermálna nekrolýza (Lyellov syndróm).

Poruchy pohybového systému, väziva a kostí

Menej časté: artralgia (bolesti kĺbov).

Zriedkavé: myalgia (bolesť svalov), poruchy kĺbov (opuchnuté kĺby).

Veľmi zriedkavé: tendinitída (najmä Achillovej šlachy), čiastočná alebo totálna ruptúra šlachy (najmä Achillovej šlachy), zhoršenie príznakov myastenien gravis.

Porucha obličiek a močovej sústavy

Zriedkavé: akútna renálna porucha, poškodená funkcia obličiek, vaginálna moniliáza, hematúria, kryštalúria, intersticiálna nefritída.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania

Menej časté: asténia (celkový pocit slabosti, únavy), reakcie na mieste vpichu.

Zriedkavé: transpirácia.

Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia

Menej časté: zvýšenie hladín kreatinínu alebo močoviny v krvi, abnormálne výsledky pečeneových testov (zvýšenie SGOT a SGPT), bilirubinémia a zvýšená hladina alkalickej fosfatázy.

Veľmi zriedkavé: zvýšená hladina amyláz a lipáz v krvi .

4.9 Predávkovanie

Pri akútnom a extrémnom predávkovaní sa zistilo reverzibilné poškodenie obličiek. Predávkovanie o 12 g viedlo k miernym symptómom toxicity. Symptómy predávkovania môžu zahŕňať závrat, tremor, bolesť hlavy, únavu, kŕčovité záchvaty, halucinácie, zmätenosť, gastrointestinálne ťažkosti, pečeneové a obličkové abnormality, kryštalúriu, hematúriu.

Pacient má byť podrobne monitorovaný a liečba má byť symptomatická s podpornými opatreniami. Adekvátna hydratácia musí byť zabezpečená. Hemodialýzou alebo peritoneálnou dialýzou možno eliminovať len malé množstvo ciprofloxacínu (menej ako 10%).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiantibakteriálny chinolón (ATC kód: J01MA02).

Spôsob účinku

Ciprofloxacín je *in-vitro* výrazne účinný na mnohé gramnegatívne aeróbne baktérie, vrátane *Pseudomonas aeruginosa*. Je tiež účinný na grampozitívne baktérie, ako sú napr. stafylokoky a streptokoky. Anaeróbne mikroorganizmy sú všeobecne menej citlivé.

Ciprofloxacín vykazuje rýchlu baktericídnu účinnosť nielen v proliferačnej, ale aj v kludovej fáze. V proliferačnej fáze dochádza k segmentálnemu stáčeniu a roztáčeniu chromozómov. V tomto procese hrá rozhodujúcu úlohu enzým DNA gyráza. Ciprofloxacín inhibuje DNA gyrázu, čo má za následok inhibíciu DNA syntézy.

Mechanizmus rezistencie

Rezistencia na ciprofloxacín sa vytvára postupne cestou genómových mutácií (typ viacnásobných krokov). Transferabilná plazmidom sprostredkovaná chinolónová rezistencia spojená s qnr bola detekovaná u chinolónrezistentných klinických kmeňov *E. coli* a *Klebsiella spp.* Ako výsledok tohto mechanizmu pôsobenia ciprofloxacín nepreukazuje krížovú rezistenciu s inými významnými chemicky odlišnými skupinami substancí, ako sú beta-laktámové antibiotiká, aminoglykozidy, tetracyklíny, makrolidy a polypeptidy, sulfonamidy, trimetoprim a nitrofurantoín.

V rámci triedy chinolónov bola pozorovaná krížová rezistencia. Vývoj rezistencie na ciprofloxacín a na iné fluorochinolóny bol zistený u stafylokokov, najmä meticilínrezistentných mikroorganizmov *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* a *E. faecalis* (pozri tabuľku citlivosti druhov).

Najväčšie riziko sa ukazuje najmä u pacientov, ktorí sa podrobujú dlhodobej liečbe (napr. pri cystickej fibróze, osteomyelitíde) alebo u pacientov, ktorí sú extrémne náchylní na infekcie (napr. pri selektívnej profylaxii v určitých skupinách neutropenických pacientov, pri arteficiálnej ventilácii). Percento rezistentných kmeňov môže podliehať veľkým lokálnym variáciám. Preto sa odporúča rezistenciu pravidelne určovať.

Hraničné hodnoty

Podľa EUCAST sú pre ciprofloxacín definované nasledovné limitné hodnoty pre aeróbne baktérie:

- Enterobacteriaceae: $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ pre citlivé, > 1 $\mu\text{g/ml}$ pre rezistentné;
- *Pseudomonas spp.*: $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ pre citlivé, > 1 $\mu\text{g/ml}$ pre rezistentné;
- *Acinetobacter spp.*: ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ pre citlivé, > 1 $\mu\text{g/ml}$ pre rezistentné;
- *S. pneumoniae*: $\leq 0,125$ $\mu\text{g/ml}$ pre citlivé, > 2 $\mu\text{g/ml}$ pre rezistentné;
- *Staphylococcus spp.*: ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ pre citlivé, > 1 $\mu\text{g/ml}$ pre rezistentné;
- *H. influenza* a *M. catarrhalis*: $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ pre citlivé, $> 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ pre rezistentné;
- *Neisseria gonorrhoeae*: $\leq 0,03$ $\mu\text{g/ml}$ pre citlivé, $> 0,06$ $\mu\text{g/ml}$ pre rezistentné;
- *N. meningitidis*: $\leq 0,03$ $\mu\text{g/ml}$ pre citlivé, $> 0,06$ $\mu\text{g/ml}$ pre rezistentné.

Limitné hodnoty pre mikroorganizmy druhovo nezaradené sú: $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ pre citlivé, > 1 $\mu\text{g/ml}$ pre rezistentné.

Prevalencia získanej rezistencie môže kolísat geograficky a časom pre selektované druhy a lokálna informácia o rezistencii je žiadateľná najmä pri liečení ťažkých infekcií. Keď je to potrebné, mala by sa vyhľadať rada experta v prípade, že lokálna prevalencia rezistencie je taká, že prospešnosť látky aspoň u niektorých typov infekcií je otázná.

Všeobecne citlivé druhy
Grampozitívne druhy
<i>Bacillus anthracis</i>
Gramnegatívne aeróbne druhy
<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>
Druhy, pre ktoré získaná rezistencia môže byť problémom
Grampozitívne aeróby
<i>Koagulázanegatívne stafylokoky</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
MRSA+
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus (citlivý na meticilín)</i>
<i>Streptococcus spp.</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae PEN-R</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Gramnegatívne aeróby
<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 produkujúci</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>E. coli ESBL produkujúca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae ESBL produkujúca</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Vrodene rezistentné mikroorganizmy

Grampozitívne aeróby
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Gramnegatívne aeróby
<i>E. coli multirezistentné</i>
<i>Providencia spp.</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Iné patogény
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
Anaerobes
<i>Bacteroides fragilis</i>

+MRSA sú veľmi pravdepodobne rezistentné na ciprofloxacín a ciprofloxacín by sa nemal užívať na liečbu predpokladaných alebo známych MRSA-infekcií, pokiaľ sa nevie, či tento mikroorganizmus je citlivý.

Skratky:

ESBL: Extended Spectrum Beta-lactamases (Rozšírené spektrum beta-laktamáz)

MRSA: Methicillin resistant Staphylococcus aureus (Staphylococcus aureus rezistentný na meticilín)

Iné informácie:

V kontrolovanej štúdií na opiciach druhu rhesus, ktoré sa vystavili inhalovanej dávke antraxu, sa ukázalo, že 8/9 jedincov prežilo pokus, keď tieto opice sa liečili jeden deň po vystavení antraxu ciprofloxacínom 2 krát denne po dobu 30 dní. Inhibičná koncentrácia (MIC), ktorá sa použila v tejto štúdií na druh *Bacillus anthracis* bola 0,08 µg/ml. Pretože MIC₉₀ pre ciprofloxacín u 70 iných kmeňov *Bacillus anthracis* sa pohybovala medzi 0,03-0,06 µg/ml, zdá sa pravdepodobné, že ciprofloxacín by mohol byť účinný tiež na iné druhy, ako na ten druh, ktorý sa použil v štúdií. Nie sú však k dispozícii dostatočné klinické údaje k tomu, aby sa urobil uzáver o efektívnosti ciprofloxacínu pri liečbe antraxu u ľudí. Lekárom sa odporučilo, aby používali súčasné národné a/alebo medzinárodné dokumenty, zaoberajúce sa liečbou antraxu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorbcia:

Ciprofloxacín je po orálnom podaní rýchlo a efektívne absorbovaný. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne po 0,5-2 hodinách po užití 50-1000 mg p.o. a kolíše v rozsahu 0,3-5,9 mg/l. Korelácia medzi dávkou na jednej strane a plazmatickou koncentráciou a AUC na strane druhej je lineárna. Biologická dostupnosť ciprofloxacínu po orálnom podaní je medzi 70% a 85%.

Biologická dostupnosť je nižšia, ak sa súčasne podávajú antacidá, ktoré obsahujú hydroxid hlinitý a/alebo hydroxid horečnatý a soli vápnika a železa

Pri opakovanom podaní (dva razy denne) sa neobjavila akumulácia. Dvanásť hodín po i.v. podaní 200 mg je plazmatická koncentrácia stále vyššia ako MIC hodnoty u väčšiny klinicky relevantných patogénov (približne 0,1 µg/ml).

Distribúcia:

V ustálenom stave zrejмый distribučný objem ciprofloxacínu je medzi 1,7-2,7 l/kg. Tento pomerne vysoký distribučný objem indikuje efektívnu penetráciu do tkanív a tekutín. To sa týka žlče, tkanív obličiek, žlčníka a pečene.

Koncentrácie pľúcnom tkanive, gynekologickom tkanive, v tkanive a tekutine prostaty, boli tiež signifikantne vyššie ako koncentrácia v sére.

Koncentrácia ciprofloxacínu v tekutine pľuzgiera, lymfe, nosnom sekréte, peritoneálnej tekutine, sline a v tukovom tkanive je približne polovičná, ako koncentrácia v sére. Koncentrácia ciprofloxacínu v spúte tvorí 50-70% koncentrácie v sére.

V pokusoch na zvieratách sa ukázalo, že ciprofloxacín prechádza placentou a je vylučovaný mliekom. Väzba ciprofloxacínu na plazmatické proteíny je situovaná medzi 16% a 28% a nezávisí na koncentrácii a pH (stanovené pomocou ultrafiltrácie).

Biotransformácia:

Ciprofloxacín sa vylučuje väčšinou v nezmenenej forme. Časť sa konvertuje na dezetylén-, sulfo-, oxo-, a formylciprofloxacín. Všetky metabolity sú aktívne, ale s nižším stupňom účinnosti ako ciprofloxacín.

Eliminácia:

Po orálnom podaní je v nezmenenej forme vylúčené približne 70% a po i.v. podaní 77% ciprofloxacínu. Po orálnom podaní sa vylučuje v nezmenenej forme 45% močom a 25% stolicou. Po i.v. podaní sa vylučuje v nezmenenej forme 62% močom a 15% stolicou. Po orálnom podaní sa vylučuje močom a stolicou vo forme metabolitov 19% a po i.v. podaní 12% ciprofloxacínu.

Veľké množstvo metabolitov po perorálnom podaní vykazuje do určitej miery first - pass metabolizmus, hlavne s tvorbou sulfociprofloxacínu

Celkový telesný klírens ciprofloxacínu nezávisí od dávky a zostáva v nezmenenej forme i v prípade opakovaného podania. Renálny klírens je 60%-70% celkového telesného klírnsu a je približne trikrát vyšší ako klírens kreatinínu. Renálny klírens podlieha glomerulárnej filtrácii a aktívnej tubulárnej sekrécii. Polčas eliminácie ciprofloxacínu po podaní jednotlivkej alebo opakovanej orálnej dávky je medzi 3,4 a 6,9 hodinami. Po jednotlivkej alebo opakovanej i.v. dávke je polčas vylučovania medzi 3-4,6 hodinami.

Charakteristika pacientov:

U pacientov s ťažkou poruchou činnosti obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) sa môže polčas eliminácie predĺžiť faktorom 2.

Polčas eliminácie ciprofloxacínu sa nemení vekom.

Farmakokinetika ciprofloxacínu u detí s cystickou fibrózou sa odlišuje od farmakokinetiky u detí bez cystickej fibrózy a odporúčané dávkovanie je aplikovateľné len pre deti s cystickou fibrózou.

Perorálne podanie 20 mg/kg dvakrát denne deťom s cystickou fibrózou dáva expozíciu, ktorá je porovnateľná s expozíciou u dospelých po perorálnej dávke 750 mg dvakrát denne.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Ako iné inhibítory gyrázy aj ciprofloxacín môže indukovať poškodenie kĺbov počas rastovej fázy juvenilných zvierat.

Ciprofloxacín je potenciálne neurotoxický a v prípade vyšších dávok zapríčiňuje reverzibilné poruchy testes. Mutagenita u ciprofloxacínu sa v štúdiách mutagenity nepreukázala. Ako mnoho iných chinolónov ciprofloxacín je fototoxický u zvierat v expozícii hodnôt relevantných ľudským hodnotám. Potenciálna fototoxicita, fotomutagenita a fotokarcenogenita ciprofloxacínu je porovnateľná s inými inhibítormi gyrázy. Iné predklinické účinky boli pozorované len pri expozíciách, ktoré značne presahovali maximálnu humánnu dávku, takže nebezpečenstvo pre humánnu bezpečnosť je zanedbateľné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný

Kyselina sírová

Hydroxid sodný pre úpravu pH

Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Ciprofloxacin Kabi sa nesmie miešať s roztokmi, ktoré nie sú stabilné pri pH približne 4. Tento produkt sa nesmie miešať s inými liečivými produktami okrem tých, ktoré sú uvedené v sekcii 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

Z mikrobiologického hľadiska tento produkt sa má užiť okamžite. Ak sa neužije okamžite, dĺžka jeho uchovávaní v stave pripravenom na použitie (in-use) a jeho stav pred užitím je na zodpovednosti užívateľa.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajú sa v chladničke alebo mrazničke

Uchovávať infúzny vak v prebale dovtedy, kým nie je pripravený na upotrebenie. Chrániť pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Číry, flexibilný polyolefinový vak s hliníkovým prebalom.

Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, infúzny intravenózný roztok:
veľkosť balenia: 1, 5, 10, 20, 30 alebo 40 vakov.

Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, infúzny intravenózný roztok:
veľkosť balenia: 1, 5, 10, 20, 30 alebo 40 vakov.

Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, infúzny intravenózný roztok:
veľkosť balenia: 1, 5, 10, 20, 30 alebo 40 vakov.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu <a iné zaobchádzanie s liekom

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku majú byť zlikvidované v súlade s miestnymi požiadavkami. Používať len číre roztoky a nepoškodené balenia.

Len pre jednorázové použitie. Akýkoľvek nepoužitý roztok a vak sa má adekvátne zlikvidovať v súlade s lokálnymi požiadavkami.

Spotrebovať okamžite po otvorení vaku.

Nepripravovať zmesi v sklenených fľašiach.

Ciprofloxacin Kabi je kompatibilný s fyziologickým roztokom, s Ringerovým roztokom, s Ringerovým laktát roztokom, s 50mg/ml (5%) alebo 100 mg/ml (10%) roztokom glukózy a s 50 mg/ml (5%) roztokom glukózy s 2,25 mg/ml (0,225%) alebo 4,5 mg/ml (0,45%) roztokom chloridu sodného. Kompatibilita s týmito roztokmi bola vyskúšaná v oblasti riedenia 1+1 a 1+4, odpovedajúcej koncentrácii ciprofloxacinu od 0,4 do 1 mg/ml. Pokiaľ kompatibilita nie je vyskúšaná, roztok na infúziu musí sa podávať oddelene (pozri tiež kapitolu 6.2).

Rekonštituovaný roztok sa má pred podaním skontrolovať vizuálne na prítomnosť okom viditeľných častíc a zmeny farby pred podaním. Rekonštituovaný roztok je číry a bezfarebný.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE /PREDĹŽENIE REGISTRÁCIE

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

VONKAJŠÍ OBAL A VNÚTORNÝ OBAL

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE ALEBO, AK LIEK NEMÁ VONKAJŠÍ OBAL, NA VNÚTORNOM OBALE

Škatula

1. NÁZOV LIEKU

Ciprofloxacín Kabi® 100 mg/50 ml, infúzny intravenózne roztok

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

1 ml obsahuje: 2 mg ciprofloxacínu (hydrogen sulfát)
Každý vak (50ml) obsahuje 100 mg ciprofloxacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, kyselina sírová, hydroxid sodný, voda na injekciu

Obsahuje zlúčeniny sodíka. Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny intravenózne roztok
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 50 ml

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na vnútrožilové použitie.
Pred podaním si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke..

Uchovávať infúzny vak v prebale dovtedy, kým nie je pripravený na použitie. Chrániť pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Fresenius Kabi s.r.o., Bozděchova 7, 150 00 Praha 5, Česká republika

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

Reg.č.

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

EAN kód

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ÚDAJE UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**Vak****1. NÁZOV LIEKU**

Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, infúzny intravenózne roztok

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

1 ml obsahuje: 2 mg ciprofloxacinu (ako hydrogen sulfát)
Každý vak (50ml) obsahuje 100 mg ciprofloxacinu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, kyselina sírová, hydroxid sodný, voda na injekciu

Obsahuje zlúčeniny sodíka. Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny intravenózne roztok
50 ml

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na vnútrožilové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP {MM/RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke
Uchovávať infúzny vak v prebale dovtedy, kým nie je pripravený na upotrebenia. Chrániť pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek vráťte do lekárne

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Fresenius Kabi s.r.o., Bozděchova 7, 150 00 Praha 5, Česká republika

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

Reg.č.

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE ALEBO, AK LIEK NEMÁ VONKAJŠÍ OBAL, NA VNÚTORNOM OBALE

Škatula

1. NÁZOV LIEKU

Ciprofloxacín Kabi 200 mg/100 ml, infúzny intravenózný roztok

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

1 ml obsahuje: 2 mg ciprofloxacínu (ako hydrogen sulfát)
Každý vak (100ml) obsahuje 200 mg ciprofloxacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, kyselina sírová, hydroxid sodný, voda na injekciu

Obsahuje zlúčeniny sodíka. Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny intravenózný roztok
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 100 ml

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na vnútrožilové použitie.
Pred podaním si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávať v chladničke alebo mrazničke.

Uchovávať infúzny vak v prebale dovtedy, kým nie je pripravený na použitie. Chrániť pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Fresenius Kabi s.r.o., Bozděchova 7, 150 00 Praha 5, Česká republika

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

Reg.č.

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

EAN kód

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ÚDAJE UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**Vak****1. NÁZOV LIEKU**

Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, infúzny intravenózne roztok

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

1 ml obsahuje: 2 mg ciprofloxacinu (ako hydrogen sulfát)
Každý vak (100ml) obsahuje 200 mg ciprofloxacinu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, kyselina sírová, hydroxid sodný, voda na injekciu

Obsahuje zlúčeniny sodíka. Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny intravenózne roztok
100 ml

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na vnútrožilové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP {MM/RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke
Uchovávať infúzny vak v prebale dovtedy, kým nie je pripravený na upotrebenia. Chrániť pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek vráťte do lekárne

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Fresenius Kabi s.r.o., Bozděchova 7, 150 00 Praha 5, Česká republika

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

Reg.č.

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE ALEBO, AK LIEK NEMÁ VONKAJŠÍ OBAL, NA VNÚTORNOM OBALE

Škatula

1. NÁZOV LIEKU

Ciprofloxacín Kabi 400 mg/200 ml, infúzny intravenózný roztok

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

1 ml obsahuje: 2 mg ciprofloxacínu (hydrogen sulfát)
Každý vak (200ml) obsahuje 400 mg ciprofloxacínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, kyselina sírová, hydroxid sodný, voda na injekciu

Obsahuje zlúčeniny sodíka. Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny intravenózný roztok
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 200 ml

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na vnútrožilové použitie. Pred podaním si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP {MM/RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke
Uchovávať infúzny vak v prebale dovtedy, kým nie je pripravený na použitie. Chrániť pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek vráťte do lekárne

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Fresenius Kabi s.r.o., Bozděchova 7, 150 00 Praha 5, Česká republika

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

Reg.č.

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

EAN kód

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

ÚDAJE UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**Vak****1. NÁZOV LIEKU**

Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, infúzny intravenózne roztok

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

1 ml obsahuje: 2 mg ciprofloxacinu (ako hydrogen sulfát)
Každý vak (200ml) obsahuje 400 mg ciprofloxacinu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný, kyselina sírová, hydroxid sodný, voda na injekciu

Obsahuje zlúčeniny sodíka. Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny intravenózne roztok
200 ml

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na vnútrožilové použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP {MM/RRRR}

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke
Uchovávať infúzny vak v prebale dovtedy, kým nie je pripravený na upotrebenia. Chrániť pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Nepoužitý liek vráťte do lekárne

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Fresenius Kabi s.r.o., Bozděchova 7, 150 00 Praha 5, Česká republika

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

Reg.č.

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže {číslo}

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

PÍ SOMNÁ INFORMÁC IA PRE POUŽ ÍVATEĽ OV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Ciprofloxacín Kabi 100 mg/50 ml , infúzny intravenózný roztok
Ciprofloxacín Kabi 200 mg/100 ml , infúzny intravenózný roztok
Ciprofloxacín Kabi 400 mg/200 ml , infúzny intravenózný roztok

ciprofloxacín /ako hydrogen sulfát /

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov :

1. Čo je Ciprofloxacín Kabi a na čo sa používa.
2. Skôr ako použijete liek Ciprofloxacín Kabi.
3. Ako sa používa Ciprofloxacín Kabi.
4. Možné vedľajšie účinky.
5. Ako uchovávať liek Ciprofloxacín Kabi.
6. Ďalšie informácie.

1. ČO JE CIPROFLOXACÍN KABI A NA ČO SA POUŽÍVA

Ciprofloxacín Kabi je antibiotikum.

Ciprofloxacín Kabi je indikovaný na liečenie ťažkých a/alebo život ohrozujúcich infekcií, zapríčinených mikroorganizmami citlivými na ciprofloxacín.

Nasledovné infekcie môžu byť liečené intravenózne (podaním do žily) s Ciprofloxacín Kabi:

- komplikované infekcie močového traktu,
- určité infekcie dolných dýchacích ciest vrátane pneumónie,
- komplikované infekcie kože a mäkkého tkaniva,
- infekcie kostí.

Deti a mladiství

Ciprofloxacín Kabi sa tiež používa na liečenie akútnych infekcií dolných dýchacích ciest spôsobených mikroorganizmom *Pseudomonas aeruginosa* u detí a mladistvých s cystickou fibrózou vo veku 5-17 rokov (tiež nazývanou mukoviscidóza). Ide o dedičné ochorenie špecifických žliaz. Postihuje pľúca, potné žľazy a tráviaci systém, a tým spôsobuje chronické respiračné a tráviace problémy.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE CIPROFLOXACÍN KABI

Nepoužívajte Ciprofloxacín Kabi :

- keď je známa alergická reakcia na ciprofloxacín alebo na ktorúkoľvek inú zložku lieku Ciprofloxacín Kabi alebo na iný liek chinolónového typu,

- deti vo veku do 5 rokov,
- deti a mladiství okrem liečenia akútnych infekcií dolných ciest dýchacích zapríčinených mikroorganizmom *Pseudomonas aeruginosa* u detí a mladistvých vo veku 5 – 17 rokov s cystickou fibrózou,
- u pacientov, ktorí v minulosti mali zdravotné ťažkosti so šľachami spôsobené podávaním fluorochinolónu,
- počas tehotenstva alebo pri plánovaní tehotenstve,
- počas dojčenia.

Buďte zvlášť opatrný pri používaní lieku Ciprofloxacin Kabi

Mali by ste sa poradiť s lekárom, ak sa vás niektoré z nižšie uvedených upozornení týka alebo sa vás týkalo v minulosti.

Pred začiatkom liečby – keď trpíte alebo ste v minulosti trpeli jedným z nižšie uvedených ochorení:

- kŕče (záchvaty), epilepsia alebo akékoľvek ochorenie mozgu, napríklad znížená cirkulácia krvi v mozgu, mŕtvica alebo zvýšená citlivosť ku kŕčom, pretože možné vedľajšie účinky ciprofloxacinu môžu zapríčiniť poškodenie mozgu
- život ohrozujúce zvýšenie srdcovej frekvencie (torsade de pointes). Ak trpíte týmto ochorením, mali by ste konzultovať vášho lekára.
- myasténia gravis (špecifický typ svalovej slabosti). Ciprofloxacin môže zhoršovať príznaky tohto ochorenia. Pri výskyte akéhokoľvek príznaku indikujúceho zhoršenie choroby myasténia gravis, poraďte sa s vaším lekárom.
- poškodenie pečene v minulosti. Keď sa vyskytnú symptómy, ako je žltnutie kože alebo očných bielok, okamžite sa poraďte s lekárom.
- porucha glukóza-6-fosfátdehydrogenázy (dedičné ochorenie červených krviniek založené na defekte enzýmu). Keď vy alebo niekto z vašej rodiny trpí na toto ochorenie, poraďte sa s vaším lekárom. Môže sa vyskytnúť rozsiahla deštrukcia červených krviniek (hemolytická reakcia), zapríčínajúca anémiu. Príznaky anémie sú: pocit slabosti, v ťažších prípadoch dušnosť a bledá koža.

Počas liečenia alebo po liečení – ak sa vyskytne jeden z nižšie uvedených stavov:

- pocit depresie alebo zmätenosti po podaní tohto lieku. V tomto prípade by ste sa mali okamžite poradiť s lekárom.
- dočasná bolesť a zápal šliach najmä Achillovej šľachy. Tento liek môže zapríčiniť takéto vedľajšie účinky najmä vtedy, ak ste starší alebo ak užívate liek zo skupiny steroidov ako je hydrokortizón. Ak sa u vás objavia spomenuté príznaky, okamžite sa poraďte s Vaším lekárom a nechajte postihnutú končatinu odpočívať.
- ťažká a nepretržitá hnačka počas liečenia s možnou prímесou krvi a hlienu. V takomto prípade sa okamžite obráťte na Vášho lekára, pretože môžete mať ťažký zápal hrubého čreva (pseudomembranózna kolitída). Tento stav je život ohrozujúci a môže mať fatálny koniec.
- zvýšená senzitivita kože k slnečnému svetlu alebo UV svetlu. Mali by ste sa vyhýbať dlhodobému pôsobeniu silného slnečného svetla, horského slnka alebo iných zdrojov UV žiarenia. Ak sa nevyhnutne musíte vystaviť pôsobeniu slnečného svetla alebo UV žiareniu mali by ste na ochranu používať krém. Ak sa aj tak objavia príznaky ochorenia ako je horúčka, vyrážky, svrbenie, malé červené škvrny na koži, mali by ste to oznámiť lekárovi, pretože možno bude treba liečenie zastaviť.
- alergické reakcie po prvom podaní tohto lieku. V tomto prípade by ste to mali okamžite oznámiť lekárovi. Príznaky týchto reakcií sú: nadmerný pokles krvného tlaku, bledosť, nepokoj, slabý/ rýchly pulz, vlhká koža, závrat. Vo veľmi zriedkavých prípadoch môžu tieto alergické reakcie viesť k život ohrozujúcemu šoku.
- lokálne reakcie po podaní tohto lieku. Tieto reakcie sa môžu objaviť najmä vtedy, ak infúzia trvá 30 min alebo menej a to vo forme lokálnych kožných reakcií, ako je začervenanie kože, podráždenie alebo bolesť. Po ukončení infúzie sa tieto reakcie obvykle rýchlo stratia. Ak sa znovu objavia alebo zhoršia počas nasledujúcej infúzie, ďalšia infúzia by sa nemala podať.

- kryštalúria (prítomnosť kryštálov v moči s ťažkosťami pri močení). V takomto prípade to oznámte vášmu lekárovi, pretože Váš moč treba vyšetriť. Okrem toho by ste mali piť dostatočné množstvo tekutín (asi 1,5 -2 l denne).
- vyšetrenie na *Mycobacterium tuberculosis*. Ak užívate tento liek, informujte o tom Vášho lekára, pretože výsledok tohto vyšetrenia môže byť chybný.

Užívanie iných liekov

Osobitnú pozornosť venujte súčasnému užívaniu lieku Ciprofloxacín Kabi s jedným z nižšie uvedených liekov:

- teofilín /liek na liečenie astmy/, klozapín /liek na liečenie schizofrénie/, takrín /liek na liečenie Alzheimerovej choroby/, ropinirol /liek na liečenie Parkinsonovej choroby/ a tizanidín /liek na liečenie svalových kŕčov/.
Ak užívate niektorý z týchto liekov spolu s ciprofloxacínom, budete monitorovaný na príznaky predávkovania.
Uvedené látky sú konvertované špecifickým enzýmom (CYP1A2). Ciprofloxacín inhibuje tento enzým. Preto sa hladina tohto druhého lieku v krvi môže zvýšiť.
- súčasné podávanie určitých protizápalových liekov /napr. ibuprofén, naproxen ale nie kyselina acetylsalicylová / a veľmi vysokých dávok ciprofloxacínu môže zapríčiniť epileptické záchvaty.
- cyklosporín (užíva sa na prevenciu rejekčných reakcií po transplantácii orgánov). V tomto prípade funkcia obličiek musí byť často (dvakrát za týždeň) monitorovaná.
- orálne antikoagulancium (užíva sa na prevenciu koagulácie krvi, napr. warfarín). To môže viesť k predĺženiu času krvácania. Preto sa čas krvácania má monitorovať.
- glibenklamid (liek na liečenie diabetes). Ciprofloxacín môže zosilniť účinok glibenklamidu /príliš nízka hladina cukru v krvi/.
- probenecid (liek na liečenie dny). Hladina ciprofloxacínu v krvi môže byť zvýšená.
- fenytoín (liek na liečenie epilepsie). Hladina tohto lieku v krvi môže byť zvýšená alebo znížená.
- kofeín (stimulans), pentoxifylín (užíva sa na liečenie cirkulačných porúch v končatinách) a mexiletín (užíva sa na liečenie nepravidelného srdcového rytmu). Hladina týchto liekov v krvi môže byť zvýšená.
- metotrexát (užíva sa na liečenie rakoviny alebo na potlačenie imunitného systému). Váš lekár bude monitorovať príznaky predávkovania. Ciprofloxacín môže inhibovať vylučovanie metotrexátu obličkami, čo spôsobuje zvýšenie hladiny metotrexátu v krvi.

Ak sa vás niektorá z vyššie uvedených situácií týka, váš lekár môže rozhodnúť, že vám predpíše iný liek alebo upraví dávku lieku Ciprofloxacín Kabi alebo iného lieku.

Odporúča sa nikdy neužívať viacero liekov súčasne bez predchádzajúcej konzultácie s Vaším lekárom. Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, prosím, oznámte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo

Ak ste tehotná nesmiete používať Ciprofloxacín Kabi. Mali by ste sa poradiť s vaším lekárom keď ste tehotná alebo chcete byť tehotná.

Pred užívaním akéhokoľvek lieku sa poraďte s Vaším lekárom alebo lekárnikom.

Dojčenie

Ciprofloxacín je vylučovaný materinským mliekom. Počas liečenia ciprofloxacínom musíte dojčenie zastaviť vzhľadom na riziko malformácie kĺbovej chrupavky a iných škodlivých účinkov u dojčených detí. Ak dojčíte vaše dieťa, mali by ste sa poradiť s Vaším lekárom.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Ciprofloxacin Kabi môže znížiť Vašu pozornosť. Ak trpíte závratom, neriad'te motorové vozidlo alebo neobsluhujte stroje, ktoré vyžadujú vašu plnú koncentráciu

Dôležité informácie o niektorých zložkách lieku Ciprofloxacin Kabi

Ak ste na nízkosodíkovej diéte, uvedomte si, že 100 ml tohto lieku obsahuje 15,1 mmol (= 347 mg) sodíka.

3. AKO POUŽÍVAŤ CIPROFLOXACIN KABI

Dávkovanie

Dávkovanie lieku Ciprofloxacin Kabi je založené na závažnosti a type infekcie, na citlivosti patogénnych mikroorganizmov, na pacientovom veku a hmotnosti a na funkcii obličiek.

Dávka u dospelých je obvykle 200-400 mg tohto lieku dvakrát za deň.

V prípade veľmi vážnej infekcie dávku možno zvýšiť do 1200 mg (400 mg trikrát za deň).

Deti a mladiství

Na liečenie akútnych pľúcnych infekcií zapríčinených baktériami *Pseudomonas aeruginosa* u detí a mladistvých /5-17 rokov/ s cystickou fibrózou sa podáva 15 mg ciprofloxacinu na kilogram telesnej hmotnosti dvakrát denne alebo 10 mg ciprofloxacinu trikrát denne na kilogram telesnej hmotnosti /maximálne 1200 mg za deň/.

Úprava dávkovania

Ak ste starší ako 65 rokov, Váš lekár vám môže predpísať dávku v závislosti na funkcii obličiek a závažnosti ochorenia.

Ak máte problémy s obličkami, informujte o tom Vášho lekára. Lekár môže zistiť, že v dôsledku zníženej funkcie obličiek je potrebné upraviť vašu dávku.

Odporúčané dávkovanie

Ciprofloxacin Kabi sa má podávať ako krátkodobá intravenózna infúzia / krvnou cestou/ viac ako 60 minút.

Dĺžka liečby

Dĺžka liečby závisí od závažnosti infekcie, od výsledku liečby a od citlivosti patogénneho mikroorganizmu. Liečba by mala pokračovať ešte najmenej tri dni po vymiznutí príznakov infekcie.

Dĺžka liečby akútnych infekcií dolných dýchacích ciest u detí a mladistvých s cystickou fibrózou je 10-14 dní.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Ciprofloxacin Kabi môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavajú u každého. Vedľajšie účinky boli hlásené u 5-14% pacientov, ktorí používajú ciprofloxacin. Vedľajšie účinky najčastejšie postihovali žalúdok a črevo, nerový systém a kožu a spojivové tkanivo. Viac informácií o vedľajších účinkoch najdete v časti 2. SKÔR AKO POUŽIJETE LIEK CIPROFLOXACIN KABI.

Frekvencia výskytu vedľajších účinkov je klasifikovaná do nasledovných kategórií:

Veľmi časté	u viac ako u 1 z 10 pacientov.
Časté	u viac ako u 1 zo 100 pacientov, ale menej ako u 1 z 10 pacientov
Menej časté	u viac ako u 1 z 1000 pacientov, ale menej ako

	u 1 zo 100 pacientov
Zriedkavé	u viac ako u 1 z 10000 pacientov, ale menej ako u 1 z 1000 pacientov.
Veľmi zriedkavé	u viac ako u 1 z 10000 pacientov, vrátane izolovaných prípadov

Infekcie a nákazy

Menej časté: fungálna infekcia (moniliáza).

Ochorenia krvi a lymfatického systému

Menej časté: zvýšenie počtu eozinofilných buniek (eozinofília), zníženie počtu bielych krviniek (leukopénia), čo zvyšuje náchylnosť k infekcii.

Zriedkavé: zníženie počtu červených krviniek (anémia), zvýšenie počtu bielych krviniek (leukocytóza), zmena hladín protrombínu (koagulačný faktor), zníženie počtu krvných doštičiek (trombocytopénia) s tendenciou ku krvácaniu a vzniku hematómov, zvýšenie počtu krvných doštičiek (trombocytóza).

Veľmi zriedkavé: zníženie počtu červených krviniek v dôsledku ich masívnej deštrukcie (hemolytická anémia), výrazná redukcia krvných buniek (pancytopénia), výrazná redukcia bielych krviniek charakterizovaná náhlou vysokou horúčkou, výraznou bolesťou hrdla a vznikom ústnych ulcerácií (agranulocytóza).

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: opuch končatín a tváre (periférny a faciálny edém), náhly opuch tváre a hrdla s dýchacími ťažkosťami a / alebo svrbením a vyrážkou, často ako alergická reakcia (angioneurotický edém), alergické reakcie, horúčka v dôsledku podania lieku, ťažká alergická reakcia s dýchacími ťažkosťami alebo závrat (anafylaktická reakcia).

Veľmi zriedkavé: život ohrozujúci stav charakterizovaný náhlým poklesom krvného tlaku, bledosťou, nepokojom, slabým/rýchlym pulzom, vlhkou pokožkou, závratom, ktorý je výsledkom ťažkej alergie na tento liek (anafylaktický šok), svrbiacou vyrážkou, horúčkou, opuchmi kĺbov, svalovou bolesťou, vyrážkou (symptómy podobné sérovej chorobe).

Poruchy metabolizmu a výživy

Zriedkavé: zvýšená hladina krvného cukru (hyperglykémia).

Psychiatrické poruchy a ochorenia

Zriedkavé: úzkosť, nočná mora, ťažká depresia, videnie vecí alebo počutie hlasov, ktoré neexistujú (halucinácie).

Veľmi zriedkavé: porušená kontrola vlastného správania a činnosti (psychotické reakcie).

Poruchy nervového systému

Časté: zmenené vnímanie chuti, závrat, bolesti hlavy, nespavosť (insomnia), nepokoj (agitácia), zmätenosť.

Zriedkavé: znížené vnímanie chuti, porucha citlivosti (parestézia), tras (tremor), spazmus/kŕče (záchvat), silné bolesti hlavy (migréna).

Veľmi zriedkavé: porucha čuchu (parosmia), strata čuchu (anosmia, obyčajne sa vracia po prerušení užívania), epileptické kŕče (typu grand mal), abnormálne (nestabilné) držanie tela, zvýšený vnútrolebečný tlak (intrakraniálna hypertenzia).

Ochorenia oka

Zriedkavé: pozmenené videnie vo forme dvojitého videnia (diplopia), poruchy farebného videnia - videnie všetkých predmetov v určitej farbe, (chromatopsia).

Ochorenia ucha a labyrintu

Zriedkavé: zvonenie v uchu (tinitus), prechodná strata sluchu (hlavne v oblasti vysokých frekvencií).

Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti

Zriedkavé: zvýšená frekvencia srdca (tachykardia).

Veľmi zriedkavé: nepravidelná srdcová činnosť (ventrikulárna arytmia), abnormálny elektrokardiografický záznam, život ohrozujúce zníženie srdcovej frekvencie (torsade de pointes). Tieto vedľajšie účinky sa vyskytujú prednostne u pacientov so zvýšeným rizikom výskytu určitých srdcových porúch.

Cievne poruchy

Menej časté: zápal žíl v spojení s vytvorením krvnej zrazeniny (tromboflebitída), žila je na pohmat ako tuhý citlivý povrazec so začervenalou kožou na povrchu.

Zriedkavé: mdloby (synkopa), rozšírenie cievneho riečiska (vazodilatácia).

Veľmi zriedkavé: zápal ciev (vaskulitída) charakterizovaná malými bodkami spôsobenými krvácaním do kože (petéchie), krvavými pľuzgiermi (hemoragické bullae), kožné uzlíky (papuly), krustovité útvary (mŕtve tkanivo, ktoré sa odlupuje od zdravej kože).

Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Zriedkavé: skracovanie dychu (dyspnoe), opuch hrtana s dýchacími ťažkosťami (laryngeálny edém).

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

Časté: nauzea, hnačka.

Menej časté: vracanie, zažívacie poruchy, plynatosť (flatulancia), strata chuti do jedla (anorexia), bolesť brucha.

Zriedkavé: závažná kontinuálna hnačka s možnou prímiesou krvi a hlienu v dôsledku ťažkého zápalu hrubého čreva (pseudomembranózna kolitída), fungálna infekcia v ústach (orálna moniliáza).

Veľmi zriedkavé: fungálna infekcia v tráviacom systéme (gastrointestinálna moniliáza), zápal pankreasu (pankreatitída).

Ochorenia pečene a žlčových ciest

Zriedkavé: zožltnutie kože a očného bielka (ikterus), ikterus v dôsledku porušeného odtoku žlče z pečene (cholestatický ikterus).

Veľmi zriedkavé: zápal pečene (hepatitída), deštrukcia tkaniva pečene (nekróza pečenej buniek, veľmi zriedkavo vyúsťuje do život ohrozujúceho zlyhania pečene).

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: vyrážka.

Menej časté: svrbenie (pruritus), škvrnitá vyrážka (papilo-makulárna vyrážka), žihľavka (urtikária).

Zriedkavé: zvýšená citlivosť na svetlo (fotosenzibilita).

Veľmi zriedkavé: červená vlhká vyrážka nepravidelného tvaru (erythema exsudativum multiforme), modrastočervená citlivá hrča na koži (erythema nodosum), závažný stav s horúčkou, červenými pľuzgierikmi na koži, bolesti kĺbov a/alebo infekcia očí (Stevens-Johnsonov syndróm), závažný stav s horúčkou a pľuzgiermi na koži/odlupovanie kože (Lyellov syndróm).

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: bolesti kĺbov (artralgia).

Zriedkavé: bolesť svalov (myalgia), poruchy kĺbov (opuchnuté kĺby).

Veľmi zriedkavé: zápaly šliach (tendinitída -najmä Achillovej šľachy), čiastočná alebo totálna ruptúra (najmä Achillovej šľachy), exacerbácia príznakov myastenie gravis (zvláštna forma svalovej slabosti).

Poruchy obličiek a močových ciest

Zriedkavé: akútne zlyhanie obličiek, abnormálna funkcia obličiek, výtok z pošvy v dôsledku fungálnej infekcie (vaginálna moniliáza), krv v moči (hematúria), prítomnosť kryštálikov v moči s neprijemnými

pocitmi pri močení (kryštalúria), infekcia obličiek s krvou v moči sprevádzaná horúčkou a bolesťou v boku (intersticiálna nefritída).

Celkové poruchy a inde nezaradené poruchy

Menej časté: pocit celkovej slabosti, vyčerpanosť (asténia), podráždenie alebo bolesť v mieste vpichu.

Zriedkavé: potenie

Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia

Menej časté: zvýšenie hladín kreatinínu alebo močoviny v krvi, abnormálne výsledky pečenevých testov, žltové farbivo v krvi (bilirubinémia) a zvýšená hladina určitých enzýmov (alkalická fosfatáza).

Veľmi zriedkavé: zvýšená hladina amyláz v krvi (enzým štiepiaci škrob) a lipáz (enzým štiepiaci tuky).

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi

5. AKO UCHOVÁVAŤ CIPROFLOXACIN KABI

Uchovávajúte mimo dosahu detí.

Nepoužívajte Ciprofloxacin Kabi po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

- Neuchovávajúte v chladničke a v mrazničke..
- Uchovávajúte infúzny vak v prebale až do doby upotrebenia a chráňte pred svetlom.

Liek sa nesmie likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnikovi ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo obsahuje Ciprofloxacin Kabi

- Liečivo je ciprofloxacín /ako hydrogénsulfát/. Každý 50 ml vak obsahuje 100 mg ciprofloxacínu. Každý 100 ml vak obsahuje 200 mg ciprofloxacínu. Každý 200 ml vak obsahuje 400 mg ciprofloxacínu.

- Ďalšia zložky sú: chlorid sodný, kyselina sírová, hydroxid sodný na úpravu pH, voda pre injekciu.

Ako Ciprofloxacin Kabi vyzerá a čo vak obsahuje

Ciprofloxacin Kabi je sterilný, číry a bezfarebný roztok.

Roztok je v priehľadnom flexibilnom polyolefinovom vaku s hliníkovým prebalom obsahujúcom 50 alebo 100 alebo 200 ml roztoku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Fresenius Kabi s.r.o., Bozděchova 7, 150 00 Praha 5, Česká republika

Výrobca:

Fresenius Kabi Norge AS, Postboks 430, N-1753 Halden, Nórsko

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v:

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov

Používať len čiré roztoky a nepoškodené balenia.

Len pre jednorázové použitie. Akýkoľvek nepoužitý roztok a vak sa má adekvátne zlikvidovať v súlade s lokálnymi požiadavkami.

Spotrebujte okamžite po otvorení vaku.

Nepripravujte zmesi v sklenených fľašiach.

Ciprofloxacín Kabi je kompatibilný s fyziologickým roztokom, s Ringerovým roztokom, s Ringerovým laktát roztokom, s 50mg/ml (5%) alebo 100 mg/ml (10%) roztokom glukózy a s 50 mg/ml (5%) roztokom glukózy s 2,25 mg/ml (0,225%) alebo 4,5 mg/ml (0,45%) roztokom chloridu sodného. Kompatibilita s týmito roztokmi bola vyskúšaná v oblasti riedenia 1+1 a 1+4, odpovedajúcej koncentrácii ciprofloxacínu od 0,4 do 1 mg/ml. Chemická a fyzikálna stabilita na užívanie bola preukázaná počas 24 hodín pri 25°C. Pokiaľ kompatibilita nie je vyskúšaná, roztok musí sa podávať oddelene.

Rekonštituovaný roztok sa má pred podaním vizuálne vyšetriť na partikulárne látky a zmenu farby.

Rekonštituovaný roztok je čirý a bezfarebný.