

ANNESS I

**LISTA TA' ISMIJET, GHAMLIET FARMAĊEWTIĊI, IL-QAWWA TAL-PRODOTTI
MEDIĊINALI, MNEJN GHANDHOM JINGHATAW, ID-DETENTURI TA' L-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ FL-ISTATI MEMBRI**

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Applikant</u>	<u>Isem</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Kif jinghata</u>	<u>Kontenut (konċentrazzjoni)</u>
Olanda	Hikma Farmacêutica (Portugal) Lda. Estrada do Rio da Mó, n°8, 8A & 8B, Fervença, 2705-906 Terrugem SNT, PORTUGAL		Ciprofloxacin Hikma 200mg/100ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie	2mg/ml	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	200mg/100ml
Awstrija		Hikma Farmacêutica (Portugal) Lda. Estrada do Rio da Mó, n°8, 8A & 8B, Fervença, 2705-906 Terrugem SNT, PORTUGAL	Ciprofloxacin Hikma 200mg/100ml Infusionslösung	2mg/ml	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	200mg/100ml
Ġermanja		Hikma Farmacêutica (Portugal) Lda. Estrada do Rio da Mó, n°8, 8A & 8B, Fervença, 2705-906 Terrugem SNT, PORTUGAL	Ciprofloxacin Hikma 200mg/100ml Lösung zur intravenösen Anwendung	2mg/ml	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	200mg/100ml
Irlanda		Hikma Farmacêutica (Portugal) Lda. Estrada do Rio da Mó, n°8, 8A & 8B, Fervença, 2705-906 Terrugem SNT, PORTUGAL	Ciprofloxacin Hikma 200mg/100ml Solution for Infusion	2mg/ml	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	200mg/100ml
Italja		Hikma Farmacêutica (Portugal) Lda. Estrada do Rio da Mó, n°8, 8A & 8B, Fervença, 2705-906 Terrugem SNT, PORTUGAL	Ciprofloxacin Hikma 200mg/100ml Soluzione per Infusione Endovenosa	2mg/ml	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	200mg/100ml
Renju Unit		Hikma Farmacêutica (Portugal) Lda. Estrada do Rio da Mó, n°8, 8A & 8B, Fervença, 2705-906 Terrugem SNT, PORTUGAL	Ciprofloxacin Hikma 200mg/100ml Solution for Infusion	2mg/ml	Soluzzjoni għall-infuzjoni	Użu għal ġol-vini	200mg/100ml

ANNESS II

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI U RAĠUNIJIET GHALL-EMENDI FIS-SOMMARJU
TAL-KARATTERISRIČI TAL-PRODOTT, FIT-TIKKETTA U FIL-FULJETT TA'
TAGHRIF IPPREŻENTATI MILL-EMEA**

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI

SOMMARJU ĠENERALI TA' L-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA TA' CIPROFLOXACIN HIKMA U ISMIJIET ASSOĊJATI (ara l-Anness I)

Ciprofloxacin hu quinolone effettiv *in vitro* kontra numru kbir ta' batterji arobiċi *Gram-negative* kif ukoll kontra numru kbir ta' organiżmi *Gram-positive*.

Il-ġestjoni ta' pazjenti b'infezzjonijiet fil-pajp ta' l-awrina (UTIs) bhalissa tinkludi trattament empiriku b'antibijotiku li jahdem kontra firxa wiesgħa ta' mikroorganiżmi (fluoroquinolone), u trattament potenzjali sussegwenti għal bejn 10 u 14-il jum abbażi tal-mikrobi li jkunu tkabbri fl-awrina u għal liema antibijotiku jkunu sensittivi. Biex it-trattament ma jfallix u biex tiġi evitata r-reżistenza, irid ikun hemm dozi adegwati u konformità min-naħa tal-pazjent.

L-applikant/MAH ma ssottometta l-ebda tagħrif kliniku li jindirizza l-mistoqsijiet tas-CHMP dwar il-benefiċċju/riskju tad-doża proposta għal infezzjonijiet fil-pajp ta' l-awrina u d-doża massima ta' kuljum f'pazjenti adulti, għax din l-applikazzjoni hija "ġenerika" (prodott ta' referenza/originatur Ciproxin tal-Bayer).

L-ammont ta' letteratura ppubblikata u ta' tagħrif dwar ir-reżistenza ppreżentata mill-applikant ipprovvdiet biżżejjed ġustifikazzjoni, kemm mill-aspett ta' l-effikaċja kif ukoll mill-aspett tas-sigurtà (probabilità ikbar li tkun prevenuta reżistenza mill-batterji u l-ebda żieda fir-reazzjonijiet sekondarji), għal trattament b'dozi ta' bejn 200 u 400 mg ciprofloxacin darbtejn kuljum għat-trattament ta' infezzjonijiet ikkumplikati fil-pajp ta' l-awrina.

Billi dan il-prodott hu intiż għal infużjoni ġol-vini, għandu jiġi ristrett għat-trattament ta' UTI's kumplikati.

Mit-tagħrif ippubblikat, li għad-doża massima ta' 400 mg fil-vina tliet darbiet kuljum wera prevenzjoni aqwa ta' reżistenza għall-antibijotiċi mingħajr żieda sinjifikanti fl-effetti sekondarji f'infezzjonijiet f'sistemi ta' organi oħra serji jew ta' periklu għal hajja, ma hemm l-ebda raġuni li twassal għall-konklużjoni li dan il-profil favorevoli tar-riskju/benefiċċju għandu jinbidel b'mod sinjifikanti mit-trattament ta' UTIs kumplikati.

RAĠUNIJIET GHALL-EMENDI FIS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, FIT-TIKKETTA U FIL-FULJETT TA' TAGHRIF IPPREŻENTATI MILL-EMEA

Billi

- Il-letteratura pprovduta mill-applikant tappoġġja doża ta' 200 – 400 mg darbtejn kuljum fit-trattament ta' infezzjonijiet komplikati fil-pajp ta' l-awrina u doża massima ta' 400 mg tliet darbiet kuljum u
- L-emendi mitluba għas-sezzjoni 5.1 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott fosthom il-*breakpoints* rilevanti għall-indikazzjonijiet huma aċċettabbli.

Is-CHMP irrakkomanda li l-indikazzjoni għandha tkun infezzjonijiet mhux komplikati fil-pajp ta' l-awrina b'doża rakkomandata ta' bejn 200 u 400 mg darbtejn kuljum. Barra minn hekk id-doża massima ta' kuljum għal ciprofloxacin għandha tkun ta' 400 mg tliet darbiet kuljum.

Barra minn hekk, emendi ohra għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-Tikketta u l-Fuljett ta' Tagħrif mhux b'rabta ma' l-iżvolgiment tal-proċedura ta' referenza kienu inklużi skond il-Linja Gwida fuq l-SPC, gwidi fuq is-sustanzi mhux attivi u l-iktar templates riċenti ta' l-Analizi tal-Kwalità tad-Dokumenti.

Is-CHMP għalhekk irrakkomanda l-ghoti ta' l-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqeghid fis-Suq u l-emendi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, tikketta u fuljett ta' tagħrif ta' l-Istat Membru ta' Referenza. Dawn huma mnizzlin fl-Anness III għal Ciprofloxacin u ismijiet assoċjati (ara l-Anness I).

ANNESS III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, soluzzjoni għall-infużjoni
[Biex timtela nazzjonalment.]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 ml soluzzjoni għall-infużjoni fiha:

Ciprofloxacin lactate ekwivalenti għal 2 mg ta' ciprofloxacin.

Kull kunjett b' 100 ml fih 200 mg ta' ciprofloxacin.

Sustanza mhux attiva 15.4 mmol (354 mg) ta' sodium f'kull 100 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni

Soluzzjoni ċara, bla kulur jew ta' kulur kemm kemm isfar

pH tas-soluzzjoni: 3.9-4.5

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ciprofloxacin Hikma hu indikat għall-kura ta' infezzjonijiet serji u/jew ta' periklu għall-ħajja kkawżati minn patoġeni li huma suxxettibbli għal ciprofloxacin. L-indikazzjonijiet li ġejjin jistgħu jiġu kkunsidrati għall-kura b'Ciprofloxacin Hikma meta t-terapija orali ma tkunx possibbli jew mhix affidabbli:

- infezzjonijiet kumplikati tal-passaġġ urinarju
- infezzjonijiet tal-passaġġ respiratorju t'isfel, li jinkludu pnemonja kkawżata minn batterji aerobiċi Gram-negattivi. F'każ ta' infezzjonijiet bi *Streptococcus pneumoniae* ciprofloxacin mhuwiex il-medicina preferuta.
- infezzjonijiet kumplikati tal-ġilda u tat-tessut artab
- osteomjelite:

Ciprofloxacin Hikma jista' wkoll jingħata fil-kura ta' infezzjonijiet akuti tal-passaġġ respiratorju t'isfel ikkawżati minn *Pseudomonas aeruginosa* fit-tfal li jkollhom bejn 5 u 17-il sena b'fibrozi ċistika. F'każ ta' taħlita ta' infezzjonijiet b'anerobi, ciprofloxacin għandu jkun ikkombinat ma' antibijotiċi oħrajn li huma effettivi kontra l-anerobi.

Għandha tingħata konsiderazzjoni lill-gwida uffiċjali dwar l-użu adattat ta' medicini anti-batterji.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Adulti:

Id-dożaġġ fl-adulti hu ta' 200-400 mg ta' ciprofloxacin darbtejn kuljum.

F'każ ta' infezzjonijiet serji ħafna li huma ta' periklu għall-ħajja, jew infezzjonijiet rikorrenti, id-dożaġġ jista' jiżdied għal 400 mg tliet darbiet kuljum. Id-doża massima ta' kuljum hi ta' 1200 mg.

Osteomjelite:

Qabel il-bidu tat-terapija, testijiet tas-sensittività batterjoloġika għandhom jitwettqu. Bħal fil-każ ta' l-antibijotiċi l-oħrajn kollha, il-pazjent għandu jkun immonitorjat matul it-terapija għall-iżvilupp ta' razez rezistenti ta' batterji li jkunu inizjalment sensittivi, speċjalment *P. aeruginosa* u *S. aureus* (ara

d-dikjarazzjonijiet rilevanti f'sezzjoni 5.1). Il-medja tat-tul tal-kura tista' tkun ta' 4-6 ġimghat. Jekk tkun mehtieġa kura fit-tul, għandha ssir evalwazzjoni mill-ġdid wara mhux iktar tard minn xahrejn wara.

Indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi:

F'pazjenti bi tnehhija tal-kreatinina fil-medda 31-60 ml/minuta/1.73 m² jew konċentrazzjoni tal-creatine fis-serum fil-medda ta' 124-174 µmol/l, id-doża massima ta' kuljum ġol-vina hi ta' 800 mg.

Jekk it-tnehhija tal-creatine hi ta' ≤ 30 ml/minuta/1.73 m² jew il-konċentrazzjoni tal-creatine fis-serum hi ta' ≥ 175 µmol/l, id-doża massima ta' kuljum ġol-vina hi ta' 400 mg.

F'pazjenti fuq l-emodijalizi jew CAPD, id-doża massima ta' kuljum ġol-vina hi wkoll ta' 400 mg. Fil-jiem meta jkun hemm id-dijalizi, id-doża tinghata wara s-sessjoni ta' l-emodijalizi.

Indeboliment fil-funzjoni tal-fwied:

F'każ ta' indeboliment fil-funzjoni tal-fwied, mhux mehtieġ li tagġusta d-dożaġġ.

Indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi u tal-fwied:

L-aġġustament tad-doża għandu jkun skond il-funzjoni tal-kliwi. Il-monitoraġġ tal-livell tas-sustanza attiva fid-demm jipprovdi l-iktar bażi affidabbli għall-aġġustament tad-doża.

Anzjani:

Minhabba l-livelli oghla fil-plażma fl-anzjani, hu rakkomandat li taghti dozi bbażati fuq it-tnehhija tal-creatine u s-severità tal-marda.

Pazjenti pedjatriċi:

Infezzjonijiet akuti tal-passaġġ respiratorju t'isfel ikkawżati minn Pseudomonas aeruginosa fit-tfal u fl-adolesxenti (5-17-il sena) b'fibrozi ċistika:

Għoti darbtejn kuljum ġol-vina ta' 15 mg/kg ta' piż tal-ġisem, jew ta' 10 mg/kg piż tal-ġisem tliet darbiet kuljum (massimu ta' 1200 mg kuljum).

Tista' tintuża wkoll it-terapija sekwenzjali. Id-dożaġġ hu kif ġej:

Għoti darbtejn kuljum ġol-vina ta' 15 mg/kg ta' piż tal-ġisem, jew ta' 10 mg/kg ta' piż tal-ġisem tliet darbiet kuljum (massimu ta' 1200 mg kuljum), imbagħad għoti mill-halq darbtejn kuljum.

It-tul ta' żmien rakkomandat tal-kura hu ta' 10-14-il jum.

Id-dożaġġ fit-tfal b'indeboliment tal-kliwi u/jew tal-funzjoni tal-fwied ma kienx investigat.

Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tinghata fuq perjodu ta' infużjoni ta' 60 minuta.

Minhabba ż-żieda fir-riskju ta' reazzjonijiet lokali, dozi oghla ġol-vina, b'mod partikulari, għandhom jinghataw biss minn go vina kbira jew permezz ta' linja ċentrali. Għal informazzjoni dwar it-taħlit ma' soluzzjonijiet oħrajn: ara sezzjonijiet 6.2 u 6.6.

It-tul ta' żmien tal-kura jiddependi fuq is-severità ta' l-infezzjoni, ir-rispons kliniku u s-sejbiet batterjoloġiċi. Generalment, infezzjonijiet akuti u kroniċi (eż. osteomjelite u prostatitis, eċċ.), fejn l-organizmu kawżattiv hu magħruf li hu sensittiv għal ciprofloxacina, għandhom jkunu kkurati għal mill-inqas tliet ijiem wara li s-sinjali u s-sintomi ta' l-infezzjoni jkunu għabu. Sitwazzjonijiet speċifiċi oħrajn, bħal l-osteomjelite u pazjenti pedjatriċi, huma ddikjarati f'din is-sezzjoni.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Ciprofloxacina Hikma hu kontra-indikat f':

- pazjenti b'sensittività eċċessiva għal ciprofloxacina, derivattivi ta' quinoline carboxylic acid jew xi sustanzi mhux attivi
- tfal taħt il-5 snin. Fir-rigward tas-sigurtà u l-użu ta' ciprofloxacina fit-tfal, ara wkoll sezzjoni 4.4

- It-tfal u l-adolessenti li qed jikbru, hlief għall-kura ta' aggravamenti akuti pulmonari ta' fibrozi ċistika fit-tfal li għandhom bejn 5 u 17-il sena.
- tqala u treddigh
- pazjenti bi storja medika ta' mard fit-tendini marbut ma' l-għoti ta' fluoroquinolone
- L-għoti fl-istess hin ta' ciprofloxacin u tizanidine

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Is-sistema tal-kliwi u dik urinaria:

Kristallurja marbuta ma' l-użu ta' ciprofloxacin kienet irrappurtata. Il-pazjenti li jkunu qed jirċievu ciprofloxacin għandhom ikunu idratati tajjeb, u l-alkalinità eċċessiva fl-awrina għandha tiġi evitata. Pazjenti b'mard sinifikanti tal-kliwi li kien jeżisti minn qabel, għandhom ikunu mmonitorjati bl-attenzjoni biex jinstab kwalunkwe deterjorament fil-funzjoni tal-kliwi. Din il-medċina għandha tingħata biss b'attenzjoni kbira lil persuni b'insuffiċjenza tal-kliwi, jew b'deidratazzjoni severa.

Is-sistema tad-demem u limfatika:

Pazjenti bi storja medika tal-familja jew b'difetti attwali fl-attività ta' glucose-6-phosphate dehydrogenase, huma suxxettibbli għal reazzjonijiet emolitici bil-quinolones, u għalhekk ciprofloxacin għandu jintuża bl-attenzjoni f'dawn il-pazjenti.

Is-sistema nervuża ċentrali

Bhal fil-każ ta' fluoroquinolones ohrajn, effetti speċifiċi mhux mixtieqa fir-rigward tas-sistema nervuża ċentrali jridu jiġu kkunsidrati meta tuża Ciprofloxacin Hikma. F'pazjenti b'epilessija jew b'leżjonijiet ohrajn tas-sistema nervuża ċentrali (eż. limitu mnaqqas għall-konvulżjonijiet, storja medika ta' puplesiji epilettici, fluss ta' demem ċerebrali mnaqqas, tibdil fl-istruttura tal-moħħ jew puplesija), ciprofloxacin għandu jintuża biss wara li l-benefiċċji kontra r-riskji jintiżnu bl-attenzjoni, minhabba li l-possibbiltà ta' effetti sekondarji fis-sistema nervuża tpoġġi lil dawn il-pazjenti f'riskju mizjud.

L-effetti mhux mixtieqa xi kultant jseħhu anki wara l-ewwel l-għoti ta' ciprofloxacin. Id-dipressjoni jew il-psikosi jwasslu għal imġiba li tipperikola lil dak li jkun f'xi każijiet. Jekk reazzjonijiet bhal dawn isehhu, il-kura b'ciprofloxacin trid titwaqqaf immedjatament, u t-tabib li jkun qed jikkura l-pazjent għandu jkun infurmat.

Mard tal-qalb:

Minhabba li ciprofloxacin hu assoċjat ma' każijiet rari hafna ta' titwil tal-QT (ara sezzjoni 4.8), għandha tingħata attenzjoni meta pazjenti li qegħdin f'riskju għal aritmija *torsade de pointes* ikunu ikkurati.

Tfal u adolexxenti:

Bhal fil-każ ta' prodotti mediċinali ohrajn f'dan il-grupp, ciprofloxacin kien irrappurtat li jikkawża mard tal-ġogi f'ġogi li jgħorru l-piż tal-ġisem ta' annimali immaturi. Hemm informazzjoni insuffiċjenti disponibbli fir-rigward ta' l-użu ta' ciprofloxacin fit-tfal u fl-adolessenti. Għalhekk, l-użu ta' ciprofloxacin fit-tfal hu ġeneralment mhux rakkomandat, hlief għal pazjenti b'fibrozi ċistika (ara sezzjoni 4.1).

Passaġġ gastrointestinali:

Meta, waqt jew wara l-kura b'ciprofloxacin jew fluoroquinolone iehor, issehh dijarea severa u persistenti, trid tiġi kkunsidrata l-kolite psewdomembranuża (li hi ta' periklu għall-hajja b'riżultat possibbilment fatali). F'dak il-każ, it-terapija b'ciprofloxacin trid titwaqqaf immedjatament, u tinbeda kura adattata. L-antiperistaltici huma kontra-indikati. Il-konċentrazzjonijiet tat-transaminase jew alkaline phosphatase jistgħu temporanjament jiżdiedu, jew jista' jsehh ikterus kolestatiku, speċjalment f'pazjenti li kellhom hsara fil-fwied fil-passat.

Is-sistema muskolo-skeletrika:

Jekk ikun hemm kwalunkwe indikazzjoni ta' tendinite (eż. nefha bl-uġigh), l-għoti ta' ciprofloxacin jew ta' fluoroquinolones ohrajn, irid jitwaqqaf immedjatament, u l-parti affettwata m'għandhiex tiġi

sfurzata, u ghandu jiġi kkonsultat tabib. B'mod rari hafna, ftuq parzjali jew totali (b'mod partikulari tat-tendine ta' Achilles) kien irrappurtat, speċjalment f'pazjenti anzjani li kienu kkurati b'mod sistemiku bil-glukokortikoidi fil-passat.

Ciprofloxacin jista' jikkawża aggravament tas-sintomi ta' *Myastenia gravis*. Għalhekk, f'każ ta' kwalunkwe sintomu li jindika aggravament ta' *Myastenia gravis*, għandu jiġi kkonsultat tabib.

Sensittività għad-dawl:

Ciprofloxacin u fluoroquinolones oħrajn jistgħu jikkawżaw sensittività għad-dawl. Għalhekk, hu rakkomandat li tevita espożizzjoni fit-tul għad-dawl tax-xemx jew għad-dawl matul il-kura b'ciprofloxacin. Madankollu, jekk dan mhuwiex possibbli, hu rakkomandat li l-pazjent juża krema li tipproteġi/a mix-xemx. Meta ssehh sensittività għad-dawl, il-kura trid titwaqqaf.

Sensittività eċċessiva:

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva u reazzjonijiet allergiċi sehhew f'xi każijiet wara l-ewwel l-ghoti ta' ciprofloxacin. Jekk reazzjonijiet bħal dawn isehhu, it-tabib għandu jiġi kkonsultat immedjatament.

F'każijiet rari hafna, ir-reazzjonijiet anafilattiċi/anafilattojdi jistgħu jiżviluppaw f'xokk li jkun ta' periklu għall-hajja, xi kultant anki wara l-ewwel l-ghoti ta' ciprofloxacin. F'dak il-każ, il-kura b'ciprofloxacin trid titwaqqaf, u għandha tingħata kura medika għal xokk.

Reazzjoni lokali:

Reazzjonijiet lokali kienu rrappurtati wara l-ghoti ġol-vina ta' ciprofloxacin. Dawn ir-reazzjonijiet isehhu b'mod iktar frekwenti meta l-hin ta' l-infużjoni jkun ta' 30 minuta jew inqas. Dawn jistgħu jidhru bħala reazzjonijiet lokali tal-ġilda, li jgħibu malajr wara li l-infużjoni tkun tlestiet. L-ghoti addizzjonali ġol-vina mhuwiex kontra-indikat, hlief jekk ir-reazzjonijiet isehhu mill-ġdid jew jidhru.

Minhabba li ciprofloxacin għandu xi attività kontra *Mycobacterium tuberculosis*, kulturi foloz-negattivi jistgħu jsehhu meta l-kampjuni jinkisbu waqt il-kura b'ciprofloxacin.

Ciprofloxacin Hikma fiha 15.4 mmol (354 mg) ta' sodium f'kull 100 ml ta' soluzzjoni għall-infużjoni. Dan għandu jiġi kkunsidrat għal pazjenti li qeghdin fuq dieta kkontrollata tas-sodium.

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Probenecid

Probenecid jinibixxi t-tnehhija mil-kliewi ta' ciprofloxacin, li tirriżulta f'żieda fil-konċentrazzjoni ta' ciprofloxacin fil-plażma .

CYP1A2

Ciprofloxacin jinibixxi CYP1A2 u għaldaqstant jista' jikkawża żieda fil-konċentrazzjoni fis-serum ta' sustanzi li jingħataw fl-istess hin li jkunu metabolati minn din l-enzima (eż. theophylline, clozapine, tacrine, ropinirol, tizanidine). Għalhekk, pazjenti li jkunu qed jieħdu dawn is-sustanzi fl-istess hin ma' ciprofloxacin, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali kliniċi ta' doża eċċessiva.

Id-determinazzjoni tal-konċentrazzjonijiet fis-serum, speċjalment ta' theophylline, u aġġustamenti fid-doża jistgħu jkunu meħtieġa. L-interazzjoni bejn theophylline u ciprofloxacin hi potenzjalment ta' periklu għall-hajja.

Derivattivi oħrajn ta' xanthine

Wara l-ghoti fl-istess hin ta' ciprofloxacin u caffeine jew pentoxifylline (oxpentifylline), kienu rrappurtati żiediet fil-konċentrazzjonijiet ta' dawn id-derivattivi ta' xanthine fis-serum.

Phenytoin

L-ghoti fl-istess hin ta' ciprofloxacin u phenytoin jista' jirriżulta f'żieda jew tnaqqis fil-livelli ta' phenytoin fis-serum b'tali mod li l-monitoraġġ tal-livelli tal-mediċina hu rakkomandat.

Methotrexate

It-trasport tubulari tal-kliwi ta' methotrexate jista' jkun inibit mill-ghoti fl-istess hin ta' ciprofloxacin, li potenzjalment jista' jwassal għal żieda fil-livelli ta' methotrexate fil-plażma. Dan jista' jżid ir-riskju ta' methotrexate marbut ma' reazzjonijiet tossiċi. Għalhekk, il-pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija b'methotrexate, għandhom ikunu mmonitorjati bl-attenzjoni meta t-terapija b'ciprofloxacin fl-istess hin tkun indikata.

Cyclosporine

Wara l-ghoti fl-istess hin ta' ciprofloxacin u cyclosporine, żieda temporanja tal-konċentrazzjoni tal-creatine fis-serum kienet osservata f'każijiet separati. Għalhekk, il-konċentrazzjoni tal-kreatinina fis-serum trid tkun iċċekkjata regolament (darbtejn kull ġimgha) f'dawn il-pazjenti.

Mediċini kontra l-koagulazzjoni tad-demem (eż. warfarin)

Ciprofloxacin, bħal quinolones oħrajn, jista' jkabbar l-effett tad-derivattivi ta' coumarin li jinkludu warfarin. Fil-każ ta' l-ghoti fl-istess hin ta' dawn il-prodotti, il-hin tal-protrombin (PT) jew testijiet adattati oħrajn tal-koagulazzjoni, għandhom ikunu mmonitorjati. Jekk ikun meħtieġ, id-doża tal-mediċini orali li jraqqu d-demem għandha tkun aġġustata kif suppost.

Glibenclamide

Meta jintuza fl-istess hin, ciprofloxacin jista, f'ċerti każijiet, jżid l-effett ta' glibenclamide (ipoglicemija).

NSAIDs

Provi fuq l-annimali wrew li l-ghoti fl-istess hin ta' dozi qawwija hafna ta' fluoroquinolones u ċerti NSAIDs (iżda mhux acetylsalicylic acid) jistgħu jikkawżaw konvulżjonijiet.

Mexiletine

L-ghoti fl-istess hin ta' ciprofloxacin u ta' mexiletine jista' jwassal għal żieda fil-konċentrazzjonijiet ta' mexiletine fil-plażma.

Pre-medikanti

Hu rakkomandat li l-pre-medikanti ta' l-opiate (eż. papaveretum) jew pre-medikanti ta' l-opiate li jintużaw ma' pre-medikanti antikolinergici (eż. atropine jew hyoscine) ma jintużawx fl-istess hin ma' ciprofloxacin, għax il-livelli ta' ciprofloxacin fis-serum jonqsu. Ma ntweriex li l-ghoti flimkien ta' pre-medikanti ta' ciprofloxacin u benzodiazepine jaffettwa l-livelli ta' ciprofloxacin fil-plażma. Madankollu, minhabba li kien irrappurtat tnaqqis fit-tnehhija ta' diazepam, b'titwil tal-half-life matul l-ghoti flimkien ta' ciprofloxacin u diazepam, u f'każijiet rari hafna ma' midazolam, monitoraġġ bl-attenzjoni tat-terapija b'benzodiazepine hu rakkomandat.

4.6 Tqala u effetti fuq il-halib tas-sider

Tqala

L-użu matul it-tqala hu kontra-indikat. Hemm data limitata dwar l-użu ta' ciprofloxacin matul it-tqala. S'issa, ma nstabt l-ebda evidenza ta' żieda fir-riskju ta' anormalitajiet kongenitali jew effetti oħrajn mhux mixtieqa wara l-użu ta' ciprofloxacin jew quinolones oħrajn matul l-ewwel tliet xhur. Effetti teratoġeniċi ma kienux osservati matul riċerka sperimentali fuq l-annimali. F'annimali żgħar u ta' qabel it-twelid esposti għall-effetti ta' quinolones, kienu osservati effetti fuq il-kartilagħni immatura (ara sezzjoni 5.3). Minhabba li r-riskju għall-bnedmin mhuwiex magħruf, Ciprofloxacin Hikma m'għandux jingħata matul it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

Treddigh

Ciprofloxacin jitneħħa fil-halib tas-sider. Minhabba r-riskju ta' artropatija u tossiċità potenzjalment severa ohra fit-tarbija, ciprofloxacin hu kontra-indikat matul it-treddigh (ara sezzjoni 4.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ciprofloxacin Hikma għandu influwenza żgħira jew moderata fuq il-hila ta' sewqan u l-użu ta' magni. Meta l-effetti mhux mixtieqa jsehhu fuq is-sistema nervuża ċentrali, bħal l-isturdament, hu pprojbit li ssuq vettura jew li thaddem il-magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Reazzjonijiet avversi kienu irrappurtat f' 5-14% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu ciprofloxacin. Il-biċċa l-kbira ta' l-effetti avversi frekwenti jinvolve l-passaġġ gastro-intestinali u s-sistema nervuża ċentrali.

Ir-reazzjonijiet mhux mixtieqa li ġejjin kienu osservati:

Komuni (≥1/10)

Komuni (≥1/100 sa <1/10)

Mhux komuni (≥1/1 000 sa <1/100)

Rari (≥1/10,000 sa <1/1,000)

Rari hafna (<1/10,000), (mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet:

Mhux komuni: moniliasi

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Mhux komuni: eosinofilja, lewkopenja.

Rari: lewkopenja (granuloċitopenja), anemija, lewkoċitosi, valuri mibdulini tal-prothrombin, tromboċitopenja, tromboċitemija (tromboċitosi).

Rari hafna: anemija emolitika, panċitopenja, agranuloċitosi.

Disturbi tas-sistema immuni:

Rari: edema (periferali, angjo, tal-wiċċ), reazzjoni allergika, deni minhabba l-medicina, reazzjoni anafilattoġdi (anafilattika)

Rari hafna: edema pulmonari f'każ ta' xokk (anafilattiku; ta' periklu għall-ħajja), raxx bil-ħakk, sintomi tas-serum sickness.

Disturbi marbut mal-metaboliżmu u n-nutrizzjoni:

Rari: iperglicemija.

Mard psikjatriku:

Rari: ansjetà, hmar il-lejl, dipressjoni, allucinazzjonijiet.

Rari hafna: reazzjonijiet psikotiċi (li jistgħu jaggravaw għal imġiba li tipperikola lil dak li jkun).

Disturbi tas-sistema nervuża:

Komuni: sensazzjoni ta' toġhma mibdula (normalment reversibbli mat-twaqqif tal-kura), sturdament, uġiġħ ta' ras, nuqqas ta' rqaq, aġitazzjoni, konfużjoni.

Rari: telf ta' toġhma (nuqqas ta' toġhma), parestesija (paralgesija periferali), roġħda (titriegħed), konvulżjonijiet, emigranja.

Rari hafna: parosmija (indeboliment fix-xamm), anosmija (normalment reversibbli wara l-interruzzjoni), konvulżjoni *grand mal*, mod anormali ta' kif timxi (mixi instabbli), pressjoni tad-demem intrakranjali għolja, atassja, iperestesija, ipertonija.

Disturbi ta' l-għajnejn:

Rari: disturb fil-vista, diplopja, kromatopsija.

Disturbi tal-widnejn u tas-sistema labirintika:

Rari: żanzin fil-widnejn, ma tibqax tisma' temporanjament (partikularment il-frekwenzi għoljin).

Disturbi tal-qalb:

Rari: takikardija.

F'kazijiet rari hafna, aritmija ventrikulari, titwil fl-intervall tal-QT u *torsades de pointes* kienu rrapportati. Dawn l-avvenimenti kienu osservati l-biċċa l-kbira fost pazjenti b'fatturi ta' riskju addizzjonali għat-titwil tal-QTc.

Disturbi vaskulari:

Mhux komuni: (trombo) flebite.

Rari: sinkope (ħass ħażin), vasodilatazzjoni (stress minħabba s-šana).

Rari hafna: vaskulite (tbengil, infafet emorraġiċi, bzieżaq żgħar, formazzjoni ta' qoxra).

Disturbi respiratorju, toraċiku u medjastinali:

Rari: dispnea, edema laringeali.

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni: dardir, dijarea

Mhux komuni: rimettar, dispepsja, gass, anoreksja, uġiġħ addominali.

Rari: kolite psewdomembranuża, moniliasi (orali).

Rari hafna: moniliasi (gastro-intestinali), pankreatite.

Disturbi tal-fwied u tal-marrara:

Rari: ikterus, ikterus kolestatiku, nekrosi taċ-ċelluli tal-fwied.

Rari hafna: epatite, nekrosi taċ-ċelluli tal-fwied (li b'mod rari hafna tirriżulta f'kollass tal-funzjoni tal-fwied li jkun ta' periklu għall-ħajja).

Disturbi tal-ġilda u tat-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Komuni: raxx.

Mhux komuni: ħakk, raxx papillo-makulari, urtikarja.

Rari: sensittività għad-dawl, eritema *multiforme* u eritema *nodosum*.

Rari hafna: eritema *nodosum*, eritema *multiforme* (minuri), sindrome ta' Stevens-Johnson, nekrolisi epidermali (sindrome ta' Lyell), tbengil.

Disturbi muskolu-skeltrali u tal-connective tissue

Mhux komuni: artralġja (uġiġħ fil-gogi).

Rari: mijalġja (uġiġħ fil-muskoli), mard tal-gogi (gogi minfuħin).

Rari hafna: tendinite (b'mod partikulari t-tendine ta' Achilles), ftuq parzjali jew tat-tendini (b'mod partikulari tat-tendine ta' Achilles), sintomi ta' mijastenja li jmorru għall-aġġar, uġiġħ fil-muskoli, infjammazzjoni ta' l-ġħantijiet tat-tendini (tenosinovite).

Disturbi tal-kliewi u tas-sistema urinarija:

Rari: kollass akut tal-kliewi, indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi, moniliasi vaġinali, ematurja, kristallurja, nefrite interstizjali.

Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet tas-sit mnejn jingħata:

Mhux komuni: astenja (sensazzjoni ġenerali ta' dġħjufija, għeja kbira), reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni.

Rari: transpirazzjoni.

Investigazzjonijiet:

Mhux komuni: zieda fil-livelli tal-creatine fid-demmi, zieda fl-urea fid-demmi; testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali (zieda fl-SGOT u SGPT), bilirubinemija u zieda fl-alkaline phosphatase.

Rari hafna: zieda fil-livelli ta' amylase/lipase.

Ohrajn:

Mhux komuni: emboliżmu pulmonari, dispnea, edema pulmonari, tinfaṡ, emoptisi u sulluzzu.

Rari hafna: astenja, indeboliment temporanju tal-funzjoni tal-kliewi sa kollass temporanju tal-kliewi, sensittività għad-dawl (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva akuta u estrema, dehret ħsara reversibbli tal-kliwi. Doża eċċessiva ta' 12 g kienet irrappurtata li twassal għal sintomi ħfief ta' tossiċità. Sintomi ta' doża eċċessiva jistgħu jinkludu sturdament, roġha, uġiġħ ta' ras, gheja, puplesiji, allucinazzjonijiet, konfużjoni, problemi gastrointestinali, anormalitajiet fil-fwied u fil-kliwi, kristallurja, ematurja.

Il-pazjent għandu jkun immonitorjat mill-qrib u kkurat b'mod sintomatiku b'miżuri ta' support. Idratazzjoni adegwata għandha tkun aċċertata. Waqt emodijalizi jew dijalizi peritoneali, jitneħħa biss ammont żgħir ta' ciprofloxacina (inqas minn 10%).

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: quinolones anti-batterici, Kodiċi ATC: J01MA02

Mod ta' azzjoni:

Ciprofloxacina għandu effett battericidjali mgħaġġel, kemm fil-fażi tat-tkabbir kif ukoll fil-fażi tas-serħan. Matul il-fażi tat-tkabbir tal-batterji, isehh *rolling up* u *unfolding* parzjali tal-kromosomi. L-enzima DNA-gyrase għandha rwol kruċjali f'dan il-proċess. Ciprofloxacina jinibixxi DNA-gyrase, li jirriżulta f'inibizzjoni tas-sintesi tad-DNA.

Ciprofloxacina hu effettiv *in vitro* kontra numru kbir ta' batterji aerobiċi Gram-negattivi li jinkludu *P. aeruginosa*. Hu effettiv ukoll kontra organiżmi Gram-pożittivi bħal *staphylococci* u *streptococci*. Ġeneralment, l-anerobi huma inqas sensittivi.

Mekkaniżmu tar-reżistenza:

Ir-reżistenza għal ciprofloxacina tiżviluppa fi stadji permezz ta' mutazzjonijiet ġenomiċi (tat-tip *multiple-step*). Reżistenza trasferibbli għal quinolone medjata mill-plasmid, assoċjata ma' qnr kienet osservata f'razez ta' *E. coli* u *Klebsiella spp.* li kienu klinikament reżistenti għal quinolone. Bħala riżultat tal-mekkaniżmu ta' l-azzjoni tiegħu, ciprofloxacina ma jurix reżistenza inkroċjata ma' gruppi oħrajn ta' sustanzi importanti li huma kimikament differenti, bħal antibijotiċi beta-lactam, aminoglycosides, tetracyclines, macrolides u polypeptides, sulphonamides, trimethoprim u nitrofurantoin.

Fi hdan il-klassi ta' quinolones, ir-reżistenza inkroċjata kienet osservata. L-iżvilupp tar-reżistenza għal ciprofloxacina u fluoroquinolones oħrajn kien osservat fi *staphylococci*, speċjalment f'*S. aureus* li hu reżistenti għal methicillin, *P. aeruginosa*, *E. coli* u *E. faecalis* (ara t-tabella tas-sensittività).

B'mod speċjali, pazjenti li jkunu qed jirċievu kura fit-tul (eż. li għandhom fibrozi ċistika, osteomjelite), jew pazjenti li huma estremament suxxettibbli għall-infezzjonijiet (eż. fi profilassi selettiva f'ċerti gruppi ta' pazjenti newtropeniċi, ventilazzjoni artifiċjali), juru l-ogħla riskju. Il-perċentwali ta' razez reżistenti jista' jkun suġġett għal varjazzjoni lokali kbira. Għalhekk, id-determinazzjoni regolari tar-reżistenza hi rakkomandata.

Breakpoints:

Skond l-EUCAST il-breakpoints li ġejjin għal batterji aerobiċi kienu definiti għal ciprofloxacina:

- *Enterobacteriaceae*: $\leq 0.5 \mu\text{g/ml}$ għas-suxxettibbli, $> 1 \mu\text{g/ml}$ għar-reżistenti;
- *Pseudomonas spp.* $\leq 0.5 \mu\text{g/ml}$ għas-suxxettibbli, $> 1 \mu\text{g/ml}$ għar-reżistenti;
- *Acinetobacter spp.* $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ għas-suxxettibbli, $> 1 \mu\text{g/ml}$ għar-reżistenti;
- *S. pneumoniae* $\leq 0.125 \mu\text{g/ml}$ għas-suxxettibbli, $> 2 \mu\text{g/ml}$ għar-reżistenti;
- *Staphylococcus spp.* $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ għas-suxxettibbli, $> 1 \mu\text{g/ml}$ għar-reżistenti;
- *H. influenza* u *M. catarrhalis* $\leq 0.5 \mu\text{g/ml}$ għas-suxxettibbli, $> 0.5 \mu\text{g/ml}$ għar-reżistenti.

Il-breakpoints assoċjati mhux ta' l-ispeċi huma ta' $\leq 0.5 \mu\text{g/ml}$ għal organiżmi suxxettibbli, u ta' $> 1 \mu\text{g/ml}$ għal organiżmi reżistenti.

Il-prevalenza tar-reżistenza miksba tista' tvarja ġeografikament u maż-żmien għal speċi magħżula, u informazzjoni lokali dwar ir-reżistenza hi mixtieqa, partikularment meta tkun qed tikkura infezzjonijiet severi. Parir espert għandu jinkiseb fejn ikun hemm bżonn meta l-prevalenza lokali tar-reżistenza hi tali li l-utilità tal-mediċina hi dubjuża f'mill-inqas xi tipi ta infezzjonijiet.

<i>Speċi li huma suxxettibbli b'mod komuni</i>
Speċi ta' aerobi Gram-negattivi
<i>Citrobacter</i> spp.
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella</i> spp.
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus</i> spp.
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Speċi li għalihom ir-reżistenza akkwistata tista' tkun problema:</i>
Aerobi Gram-pożittivi
<i>Coagulase-negative Staphylococcus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
MRSA*
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus (methicillin susceptible)</i>
<i>Streptococcus</i> spp.
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae</i> PEN-R
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Aerobi Gram-negattivi
<i>Acinetobacter</i> spp.
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Enterobacter</i> spp.
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter</i> spp. Amp-C producing
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Organizmi reżistenti b'mod inerenti:</i>
Aerobi Gram-pożittivi
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Aerobi Gram-negattivi
<i>E. coli</i> multi-reżistenti
<i>Providencia</i> spp.

* Hemm possibbiltà kbira li l-MRSAs jkunu reżistenti ħafna għal ciprofloxacina, u għalhekk ciprofloxacina m'għandux jintuża għall-kura ta' infezzjonijiet issoponuti jew magħrufa bl-MRSA ħlief jekk l-organizmu hu magħruf li jkun suxxettibbli.

Taqsiriet:

ESBL: *Extended Spectrum Beta-lactamases*

MRSA: *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment:

Ciprofloxacin jkun assorbit malajr u b' mod effettiv wara l-ghoti mill-halq. Il-koncentrazzjoni massima fil-plazma tintlaħaq wara 30 minuta sa sagħtejn wara t-teħid ta' 50-1000 mg p.o. u tvarja bejn 0.3-5.9 mg/l. Hemm korrelazzjoni lineari bejn id-doża fuq naħa, u l-koncentrazzjoni fil-plazma u l-AUC fuq in-naħa l-oħra. Il-bijodisponibilità ta' ciprofloxacin wara l-ghoti mill-halq hi bejn 70% u 85%.

Il-bijodisponibilità hi iktar baxxa jekk l-antacids ikun fihom l-aluminium u/jew magnesium hydroxide, u jekk il-calcium u iron salts jintużaw fl-istess hin.

L-ebda akkumulazzjoni ma sseħħ meta jkun hemm għoti ripetut (darbtejn kuljum). Tnax-il siegħa wara l-ghoti minn ġol-vina ta' 200 mg, il-koncentrazzjoni fil-plazma tibqa' oghla mill-valuri MIC tal-maġġoranza ta' patoġeni li huma klinikament rilevanti (madwar 0.1 µg/ml).

Distribuzzjoni:

Fil-kundizzjonijiet ta' l-istat fiss, il-volum apparenti tad-distribuzzjoni ta' ciprofloxacin ikun bejn 1.7 u 2.7 l/kg. Dan il-volum tad-distribuzzjoni relattivament għoli jindika penetrazzjoni effettiva tal-fluwidu fit-tessut. Dan japplika għall-marrara, il-kliwi, il-bużżieqa tal-marrara u t-tessut tal-fwied. Koncentrazzjonijiet fit-tessut pulmonari, fit-tessut ġinekologiku u fit-tessut u fil-fluwidu tal-prostata kienu wkoll oghla b' mod sinifikanti mill-koncentrazzjoni fis-serum.

Il-koncentrazzjoni ta' ciprofloxacin fil-fluwidu ta' l-inafiet, fil-limfa, fit-tnixxija nażali, fil-fluwidu peritoneali, fil-bżieq u fit-tessut tax-xaħam hi ta' madwar nofs il-koncentrazzjoni fis-serum.

Il-koncentrazzjoni ta' ciprofloxacin fl-isputum tikkonsisti f' 50-70% tal-koncentrazzjoni fis-serum. Esperimenti fuq l-annimali wrew li ciprofloxacin jgħaddi minn ġol-plaċenta u jitneħħa fil-ħalib tas-sider.

It-twaħħil ta' ciprofloxacin mal-proteini fil-plazma hu ta' bejn 16% u 28%, u ma jiddependix fuq il-koncentrazzjoni u fuq il-pH (ikun stabbilit permezz ta' ultrafiltrazzjoni).

Bijotrasformazzjoni:

Ciprofloxacin jitneħħa primarjament mhux mibdul. Parti minnu tinbidel f' desethyle-, sulfo-, oxo- u formylciprofloxacin. Il-metaboliti kollha huma attivi, iżda fi grad inqas minn ciprofloxacin.

Tneħħija:

Wara l-ghoti mill-halq, madwar 70% ta' ciprofloxacin jitneħħa mhux mibdul, u madwar 77% jitneħħa wara l-ghoti minn ġol-vina. Wara l-ghoti mill-halq, 45% jitneħħa mhux mibdul fl-awrina u 25% jitneħħa fl-ippurgar. Wara l-ghoti minn ġol-vina, 62% jitneħħa mhux mibdul fl-awrina u 15% jitneħħa fl-ippurgar. Wara l-ghoti mill-halq, 19%, u wara l-ghoti minn ġol-vina, 12% ta' ciprofloxacin jitneħħa fl-awrina u fl-ippurgar taħt is-sura ta' metaboliti. Numru ikbar ta' metaboliti wara l-ghoti mill-halq jindika xi grad ta' metabolizmu *first-pass*, u primarjament jiffurmaw sulphociprofloxacin.

It-tneħħija totali ta' ciprofloxacin mill-ġisem hi indipendenti mid-doża u tibqa' mhux mibdul f' każ ta' għoti multipli. It-tneħħija mill-kliwi tikkostitwixxi 60%-70% tat-tneħħija totali mill-ġisem u hi ta' madwar 3 darbiet oghla mit-tneħħija tal-creatine. It-tneħħija mill-kliwi sseħħ permezz tal-filtrazzjoni glomerulari u tnixxija tubulari attiva.

Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni ta' ciprofloxacin wara doża waħda jew dozi multipli hi ta' bejn 3.4 u 6.9 sigħat. Wara doża waħda jew dozi multipli minn ġol-vina, il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni hi ta' bejn 3 u 4.6 sigħat.

Karatteristiċi fil-pazjenti:

F' pazjenti b' indeboliment sever fil-funzjoni tal-kliwi (tneħħija tal-creatine ta' <30 ml/min), il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni tista' titwal b' fattur ta' 2.

Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni ta' ciprofloxacin ma tinbidilx ma' l-età.

Il-farmakokinetiċi ta' ciprofloxacin fit-tfal b'fibrozi ċistika huma differenti minn dawk fi tfal minghajr fibrozi ċistika, u r-rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ huma applikabbli biss għal tfal b'fibrozi ċistika. L-ghoti mill-halq ta' 20 mg/kg darbtejn kuljum lil tfal b'fibrozi ċistika tagħti espożizzjoni li hi komparabbli għal dik fl-adulti wara doża mill-halq ta' 750 mg darbtejn kuljum.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Bhal fil-każ ta' inibituri oħrajn ta' gyrase, ciprofloxacin jista' jikkawża ħsara fil-ġogi matul il-fażi ta' tkabbir ta' annimali żgħar.

Ciprofloxacin hu potenzjalment newrotossiku u jikkawża difetti riversibbli fit-testikoli f'każ ta' dożaġġ ogħla. Il-mutaġenicità ta' ciprofloxacin ma kinitx indikata fi studji dwar il-mutaġenicità. Madankollu, bhal numru ta' quinolones oħrajn, ciprofloxacin hu fototossiku f'annimali f'valuri ta' espożizzjoni li huma rilevanti għall-bnedmin. Il-potenzjal fototossiku, fotomutaġeniku u fotokarċinogeniku ta' ciprofloxacin hu komparabbli għal dak ta' inibituri oħrajn ta' gyrase. Effetti oħrajn ta' qabel l-użu kliniku kienu osservati biss f'espożizzjonijiet li kienu suffiċjentement 'il fuq mill-espożizzjoni massima fil-bniedem, u għalhekk it-thassib għas-sigurtà fil-bniedem hu negligibbli.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Lactic acid (E 270)

Sodium chloride

Hydrochloric acid (E 507) għal aġġustament tal-pH

Water for injections

6.2 Inkompatibilitajiet

Ciprofloxacin Hikma ma jistax jithallat ma' soluzzjonijiet li ma jkunux stabbli f'pH ta' madwar 4. Dan il-prodott medicinali m'għandux jithallat ma' prodotti medicinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott medicinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sakemm tiġi biex tużah sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjett magħmul minn ħġieġ ċar ta' tip I, mghammar b'tapp tal-chlorobutyl tal-lastku u għatjien *flip-off* ta' l-aluminju.

Daqsijiet tal-pakketti: 1, 5, 10 jew 20 kunjetti

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Użu biss b'soluzzjonijiet ċari u kontenituri minghajr ħsara.

Jintuża darba biss. Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata u l-kunjett għandhom jintremew b'mod adegwat skond il-htigijiet lokali.

Il-medicina trid tintuża immedjatament wara li l-kunjett ikun infetaħ.

Ciprofloxacin Hikma hu kompatibbli ma' soluzzjoni fiżjoloġika ta' sodium chloride, soluzzjoni ta' Ringer, soluzzjoni lactate ta' Ringer, soluzzjoni ta' 50 mg/ml (5%) jew 100 mg/ml (10%) glucose u

soluzzjoni ta' 50 mg/ml (5%) glucose ma' 2.25 mg/ml (0.225%) jew soluzzjoni ta' 4.5 mg/ml (0.45%) ta' sodium chloride u soluzzjoni ta' 10% fructose. Il-kompatibilità ma' dawn is-soluzzjonijiet kienet ippruvata f'koncentrazzjonijiet ta' ciprofloxacina ta' 1 mg/ml. L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet immedjatament wara d-dilwizzjoni, wara 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8°C u wara 24 siegħa fit-temperatura tal-kamra. Hlief jekk il-kompatibilità tkun ippruvata, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha dejjem tingħata separatament.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi eżaminata viżwalment għal materjal f'sura ta' partikuli u tibdil fil-kulur qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni rikostitwita hi ċara.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.
Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugall
Tel.: +351 219 608 410
Fax: +351 219 615 102
e-mail: geral@hikma.pt

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA DIN IL-KITBA

TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa tal-kartun

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, soluzzjoni għall-infużjoni
[Biex tintela nazzjonalment]
ciprofloxacin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

1 ml soluzzjoni għall-infużjoni fiha: Ciprofloxacin lactate ekwivalenti għal 2 mg ta' ciprofloxacin.
Kull kunjett b'100 ml fih 200 mg ta' ciprofloxacin.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Lactic acid (E270), sodium chloride, hydrochloric acid (E507) u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-infużjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ara l-fuljett fil-pakkett.

8. DATA TA' META JISKADI

JIS {XX/SSSS}

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sakemm tiġi biex tużah sabiex tilqa' mid-dawl.
Tagħmlux fil-frigġ jew friża.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata u l-kunjett għandhom jintremew b'mod adegwat skond il-htigijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Hikma Farmaceutica (Portugal), Lda.
Estrada do Rio da Mó, 8, 8A e 8B - Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugall
Tel.: +351 219 608 410
Fax: +351 219 615 102
geral@hikma.pt

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott nru. {xxxxxx}

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Mhux applikabbli.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**Tikketta****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, soluzzjoni għall-infużjoni
[Biex tintela nazzjonalment]
ciprofloxacin
Użu għal ġol-vini

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

3. DATA META JISKADI

JIS {XX/SSSS}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott nru. {xxxxxx}

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

Prezentazzjoni ta' 200 mg/100 ml: 100 ml

6. OHRAJN

FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNHA

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, soluzzjoni għall-infużjon [Biex timtela nazzjonalment]

Aqra dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina.

Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.

- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek. TAGħTIHIEX lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Ciprofloxacin Hikma u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tuża Ciprofloxacin Hikma
3. Kif għandek tuża Ciprofloxacin Hikma
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Ciprofloxacin Hikma
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU CIPROFLOXACIN HIKMA U GħALXIEX JINTUŻA

Ciprofloxacin Hikma hu antibijotiku.

Ciprofloxacin Hikma hu indikat għall-kura ta' infezzjonijiet serji u/jew ta' periklu għall-ħajja kkawżati minn mikroorganizmi li huma sensittivi għal ciprofloxacin. L-infezzjonijiet li ġejjin jistgħu jkunu kkurati minn ġol-vina (permezz tad-demem) b'Ciprofloxacin Hikma:

- infezzjonijiet kumplikati tal-passaġġ urinarju
- ċerti infezzjonijiet tal-passaġġ respiratorju t'isfel li jinkludu pnemonja
- infezzjonijiet kumplikati tal-ġilda u tat-tessut artab
- infezzjonijiet fl-għadam.

Tfal u adolxxenti

Ciprofloxacin Hikma jista' wkoll jintuża għall-kura ta' infezzjonijiet akuti tal-passaġġ respiratorju t'isfel ikkawżati minn batterji *Pseudomonas aeruginosa* fit-tfal u fl-adolxxenti li għandhom minn 5 sa 17-il sena b'fibrozi ċistika (imsejha wkoll *mucoviscidosis*), marda ereditarja ta' glandoli speċifiċi. Din taffettwa l-pulmuni, il-glandoli ta' l-għaraq u s-sistema diġestiva, u tikkawża problemi respiratorji u diġestivi kroniċi.

2. QABEL MA TUŻA CIPROFLOXACIN HIKMA

TUŻAX Ciprofloxacin Hikma:

- Jekk għandek reazzjoni allergika magħrufa (*sensittività eċċessiva*) għal ciprofloxacin jew sustanzi oħra ta' Ciprofloxacin Hikma jew mediċini oħrajn tat-tip quinolone
- Fi tfal taħt l-età ta' 5 snin
- Fi tfal u f'adolxxenti li qed jikbru, hliet għall-kura ta' infezzjonijiet akuti tal-passaġġ respiratorju t'isfel ikkawżati mill-batterji *Pseudomonas aeruginosa* fit-tfal u fl-adolxxenti li għandhom bejn 5 u 17-il sena b'fibrozi ċistika
- Jekk għandek storja medika ta' mard fit-tendini marbut ma' l-għoti ta' fluoroquinolone
- Jekk inti tqila jew tixtieq li toħroġ tqila
- Jekk qed tredda.

- Jekk Ciprofloxacina Hikma u tizanidine (jintużaw għall-kura ta' spażmi fil-muskoli) jingħataw fl-istess hin.

Oqghod attent hafna b'Ciprofloxacina Hikma

Għandek kellek lit-tabib tiegħek jekk xi waħda mill-prekawzjonijiet u twissijiet imsemmija hawn taht japplikaw, jew kienu japplikaw għalik fil-passat.

Qabel tibda l-kura - jekk inti tbat i jew kont tbat minn waħda mill-mardiet li ġejjin:

- konvulzjonijiet (puplesiji), epilessija jew mard tal-moħħ iehor, pereżempju, nuqqas fiċ-ċirkolazzjoni tad-demem fil-moħħ, puplesija jew zieda fis-sensittività għal konvulzjonijiet, għax l-effetti sekondarji possibbli ta' ciprofloxacina jistgħu jikkawżaw ħsara lill-moħħ.
- zieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb li tkun ta' periklu għall-ħajja (*torsade de pointes*). Jekk tbat minn din il-marda, għandek tkellem lit-tabib tiegħek.
- myasthenia gravis (tip partikulari ta' dgħjufija fil-muskoli). Ciprofloxacina jista' jaggrava s-sintomi ta' din il-marda. F'każ li jsehh kwalunkwe sintomu li jindika aggravament ta' mijasthenia *gravis*, għandek tkellem lit-tabib tiegħek.
- indeboliment tal-fwied fil-passat. Meta jsehhu sintomi, bħal sfura tal-ġilda jew tal-parti l-bajda ta' l-għajnejn, għandek tkellem lit-tabib tiegħek immedjatement.
- indeboliment sinifikanti tal-kliewi. It-tabib tiegħek ser iċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek bl-attenzjoni.
- difett ta' glucose-6-phosphate dehydrogenase (marda ereditarja taċ-ċelluli ħomor tad-demem ibbażata fuq difett f'enzima). Jekk inti jew xi hadd fil-familja tiegħek ibati minn din il-marda, għandek tkellem lit-tabib tiegħek. Distruzzjoni estensiva taċ-ċelluli ħomor tad-demem (reazzjonijiet emolitici) tista' ssehh, u tikkawża anemija. Is-sinjali ta' anemija huma sensazzjoni ta' dgħjufija u f'każijiet iktar severi, qtugħ ta' nifs u ġilda safra.

Matul jew wara l-kura - jekk issehh waħda minn dawn il-kundizzjonijiet li ġejjin:

- thossok dipress/a jew konfuż/a wara l-ghoti ta' Ciprofloxacina Hikma. F'dan il-każ għandek tkellem lit-tabib tiegħek immedjatement.
- uġiġh temporanju u infjammazzjoni tat-tendini, b'mod partikulari tat-tendine ta' Achilles. Din il-medicina tista' tikkawża dawn l-effetti sekondarji, partikularment jekk inti għandek iktar żmien jew qed tiehu medicina ta' l-hekk imsejjaħ grupp ta' steroidi, bħal hydrocortisone.
- Jekk ikollok dawn is-sintomi, għandek tkellem lit-tabib tiegħek immedjatement u sserrah ir-riġel rispettiv.
- dijarea kontinwa u severa matul il-kura, possibbilment bid-demem u bil-mukus. F'dan il-każ, għandek tkellem lit-tabib tiegħek immedjatement, għax jista' jkollok infjammazzjoni severa tal-musrana l-kbira (pseudokolite membranuża). Din il-kundizzjoni hi ta' periklu għall-ħajja u jista' jkollha riżultat fatali.
- Zieda fis-sensittività tal-ġilda għad-dawl tax-xemx jew għad-dawl UV. Għandek tevita espożizzjoni fit-tul għad-dawl tax-xemx qawwi, *sunlamps* jew sorsi oħrajn ta' radjazzjoni UV.
- Jekk l-espożizzjoni għad-dawl tax-xemx jew għad-dawl UV hi inevitabbli, għandek tuża *sun cream* biex ttiproteġi lilek innifsek.
- Jekk madankollu jsehhu ċerti kundizzjonijiet, bħal deni, raxx, ħakk jew tikek żgħar ħomor fuq il-ġilda, għandek tkellem lit-tabib tiegħek għax jista' jkun li l-kura jkollha titwaqqaf.
- reazzjonijiet allergici wara l-ewwel l-ghoti ta' din il-medicina. F'dan il-każ għandek tkellem lit-tabib tiegħek immedjatement. Is-sinjali ta' dawn ir-reazzjonijiet huma: tnaqqis qawwi fil-pressure tad-demem, sfura, nuqqas ta' kwiet f'gismek, rata tal-polz bil-mod/mgħaġġla, ġilda mdellka, sturdament. F'każijiet rari hafna, dawn ir-reazzjonijiet allergici jistgħu jwassal għal xokk li jkun ta' periklu għall-ħajja.
- reazzjonijiet lokali wara l-ghoti ta' din il-medicina. Dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jsehhu partikularment meta l-hin ta' l-infuzjoni jkun ta' 30 minuta jew inqas. Jistgħu jiehdu s-sura ta' reazzjonijiet lokali tal-ġilda, bħal ħmura tal-ġilda, irritazzjoni jew uġiġh, li normalment jgħibu malajr wara li tintemm l-infuzjoni. Jekk dawn ir-reazzjonijiet jerġgħu jsehhu jew jiggravaw waqt jew wara l-infuzjoni, l-ebda infuzjonijiet addizzjonali m'għandhom jingħataw.

- kristallurja (il-preżenza ta' kristalli fl-awrina bi skonfort meta taghmel l-awrina). F'dan il-każ kellem lit-tabib tiegħek għax l-awrina tiegħek għandha bżonn li tkun ittestjata. Flimkien ma' dan, għandek tixrob ammont suffiċjenti l-ammont ta' likwidu (madwar 1.5 – 2 litri kuljum).
- Test ta' *Mycobacterium tuberculosis*. Jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek meta tkun qed tirċievi l-kura b'Ciprofloxacin Hikma, għax ir-riżultat ta' dan it-test jista' jkun falz.

Meta tuża mediċini ohra

Jekk Ciprofloxacin Hikma u xi wahda mill-mediċini li ġejjin jingħataw fl-istess hin, għandha tingħata attenzjoni speċjali:

- theophylline (jintuża għall-kura ta' l-ażżma), clozapine (jintuża għall-kura ta' l-iskizofrenja), tacrine (jintuża għall-kura tas-sintomi tal-marda Alzheimer's), ropinirol (jintuża għall-kura tal-marda ta' Parkinson) u tizanidine (jintuża għall-kura ta' spażmi tal-muskoli).

Jekk tuża wahda minn dawn il-mediċini flimkien ma' ciprofloxacin, inti ser tkun immonitorjat/a għal sinjali ta' doża eċċessiva. Is-sustanzi msemmija hawn fuq jinbidlu minn enzima speċifika (CYP1A2). Ciprofloxacin jinibixxi din l-enzima. Għalhekk l-ammont ta' dawn il-mediċini l-ohrajn jista' jiżdied fid-demm.

- ċerti mediċini kontra l-infjammazzjoni (eż. ibuprofen, naproxen, iżda mhux acetylsalicylic acid), jekk ciprofloxacin jingħata f'dozi qawwjin hafna. Dan jista' jikkawża puplesiji epilettici.
- cyclosporine (jintuża għall-prevenzjoni ta' reazzjonijiet li jseħhu meta l-ġisem jiċhad l-organu li jkunu ġie ttrapjantat).

F'dan il-każ, il-funzjoni tal-kliwi trid tkun immonitorjata frekwenti (darbtejn kull ġimgħa)

- mediċini orali kontra l-koagulazzjoni tad-demm (jintużaw biex jiġi evitat it-tagħqid tad-demm, eż. warfarin). Dan jista' jwassal għat-titwil tal-hin tal-ħruġ ta' demm. Għalhekk il-hin tal-ħruġ tad-demm għandu jkun immonitorjat.
- glibenclamide (jintuża għall-kura tad-dijabete). Dan jista' jżid l-effett ta' glibenclamide (livell ta' zokkor fid-demm baxx wisq).
- probenecid (jintuża għall-kura tal-gotta). Il-livell ta' ciprofloxacin fid-demm jista' jiżdied.
- phenytoin (jintuża għall-kura ta' l-epilessija). Il-livell fid-demm ta' din il-mediċina jista' jiżdied jew jonqos.
- caffeine (użata bħala stimulant), pentoxifylline (jintuża għall-kura ta' mard ċirkulatorju fid-dirgħajn/riglejn) u mexiletine (jintuża għall-kura ta' tahbit irregolari tal-qalb). Il-livell tad-demm ta' dawn il-mediċini jista' jiżdied.
- methotrexate (jintuża għall-kura tal-kanċer jew biex irażżan is-sistema immuni). It-tabib tiegħek ser jimmonitorjat għal sinjali ta' doża eċċessiva ta' methotrexate.
- Ciprofloxacin jista' jinibixxi t-tnehhija ta' methotrexate permezz tal-kliwi, u dan jikkawża zieda fil-livell ta' methotrexate fid-demm.
- Pre-medikanti (li jintużaw qabel l-induzzjoni tal-loppju): hu rakkomandat li l-pre-medikanti ta' l-opiate (eż. papaveretum) jew pre-medikanti ta' l-opiate li jintużaw ma' pre-medikanti antikolinergici (eż. atropine jew hyoscine) ma jintużawx fl-istess hin ma' ciprofloxacin, għax il-livelli ta' ciprofloxacin fis-serum jonqsu. Ma ntweriex li l-ġhoti flimkien ta' pre-medikanti ta' ciprofloxacin u benzodiazepine jaffettwa l-livelli ta' ciprofloxacin fil-plażma. Madankollu, minhabba li kien irrappurtat tnaqqis fit-tnehhija ta' diazepam, b'titwil tal-*half-life* matul l-ġhoti flimkien ta' ciprofloxacin u diazepam, u f'każijiet rari hafna ma' midazolam, monitoraġġ bl-attenzjoni tat-terapija b'benzodiazepine hu rakkomandat.

Jekk wahda mis-sitwazzjonijiet imsemmija hawn fuq tapplika għalik, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik riċetta għal mediċina ohra jew li jaġġusta d-doża ta' Ciprofloxacin Hikma jew tal-mediċina l-ohra.

Hu rakkomandat li qatt ma tuża hafna mediċini fl-istess hin mingħajr ma tkellem it-tabib tiegħek l-ewwel.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini ohra, anki daww mingħajr riċetta.

Tqala u treddigh

M'għandekx tinghata Ciprofloxacina Hikma matul it-tqala. Għandek tkellem lit-tabib tiegħek jekk inti tqila jew jekk tixiteq li tohroġ tqila.

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tieħu xi medicina.

Ciprofloxacina jgħaddi għalib tas-sider tal-bniedem. M'għandekx tredda' lit-tarbija tiegħek matul il-kura b'ciprofloxacina, minhabba r-riskju ta' malformazzjoni tal-kartilagħni tal-gogi u effetti oħrajn li jagħmlu l-hsara lit-tarbija li tkun titredda'. Għandek tkellem lit-tabib tiegħek jekk tkun qed tredda' lit-tarbija tiegħek.

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tieħu xi medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ciprofloxacina jista' jnaqqas l-attenzjoni tiegħek. Jekk tbat i minn sturdament, issuqx jew thaddem magni, li huma attivitajiet li jeħtieġu l-koncentrazzjoni sħiħa tiegħek.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Ciprofloxacina Hikma

Jekk qed tieħu dieta li fiha livelli baxxi ta' sodju, ikkunsidra l-fatt li 100 ml ta' Ciprofloxacina Hikma fihom 15.4 mmol (ekwivalenti għal 354 mg) ta' sodju.

3. KIF Għandek tuża Ciprofloxacina Hikma

Dożaġġ

Id-dożaġġ ta' Ciprofloxacina Hikma hu bbażat fuq is-severità u t-tip ta' l-infezzjoni, tas-sensittività tal-patoġenu(i), l-età, il-piż u l-funzjoni tal-kliwi tiegħek.

Id-doża tas-soltu fl-adulti hi ta' 200-400 mg ta' ciprofloxacina darbtejn kuljum.

F'każ ta' infezzjonijiet severi hafna, id-doża tista' tiżdied sa doża massima ta' kuljum ta' 1200 mg (400 mg tliet darbtejn kuljum).

Tfal u adolexxenti

Għal kura ta' infezzjonijiet pulmonari akuti kkawżati mill-batterji *Pseudomonas aeruginosa* fit-tfal u fl-adolexxenti (minn 5 sa 17-il sena) b'fibrozi ċistika, doża ta' 15 mg ta' ciprofloxacina għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem tinghata darbtejn kuljum jew 10 mg ta' ciprofloxacina kull kilogramm ta' piż tal-ġisem jinghataw tliet darbtejn kuljum (massimu ta' 1200 mg kuljum).

Aġġustament fid-dożaġġ

Jekk għandek iktar minn 65 sena, it-tabib tiegħek jista' jagħtik riċetta għal doża bbażata fuq il-funzjoni tal-kliwi tiegħek u fuq is-severità tal-marda.

Jekk għandek problemi tal-kliwi, għandek tinforma lit-tabib tiegħek. Hu/hi jista' jsib il-bżonn li jaġġusta d-doża tiegħek minhabba l-funzjoni mnaqqsa tal-kliwi.

Mod ta' kif u mnejn jinghata

Ciprofloxacina Hikma għandu jinghata permezz ta' infużjoni għal-vina f'żmien qasir (infużjoni għal-vina), fuq perjodu ta' hin ta' minn 30 sa 60 minuta.

Tul tal-kura

It-tul ta' żmien tal-kura b'Ciprofloxacina Hikma hu bbażat fuq is-severità ta' l-infezzjoni, l-effett tal-kura u tas-sensittività tal-patoġenu(i).

Il-kura għandha titkompla għal mill-inqas tliet ijiem wara li s-sinjali ta' l-infezzjoni jkunu għabu.

Il-kura ta' infezzjonijiet pulmonari akuti fit-tfal u fl-adolexxenti b'fibrozi ċistika ser tieħu bejn 10 u 14-il jum.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull mediċina ohra, Ciprofloxacin Hikma jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Effetti sekondarji kienu irrappurtati f'5-14% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu ciprofloxacin.

Il-biċċa l-kbira ta' l-effetti sekondarji frekwenti jaffettwaw l-istonku u l-imsaren, is-sistema nervuża u l-gilda u t-tessut konnettiv.

Għal iktar dettalji dwar xi wħud mill-effetti sekondarji, jekk jogħġbok ara Sezzjoni 2, 'Ogħhod attent ħafna b'Ciprofloxacin Hikma- Matul jew wara l-kura'.

Il-frekwenza ta' l-effetti sekondarji hi kklassifikata fil-kategoriji li ġejjin:

<u>Komuni ħafna</u>	f'iktar minn 1 f'kull 10 pazjenti
<u>Komuni</u>	f'iktar minn 1 f'kull 100 pazjent, iżda f'inqas minn 1 f'kull 10 pazjenti
<u>Mhux Komuni</u>	f'iktar minn 1 f'kull 1,000 pazjent, iżda f'inqas minn 1 f'kull 100 pazjent
<u>Rari</u>	f'iktar minn 1 f'kull 10,000 pazjent, iżda f'inqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent
<u>Rari ħafna</u>	f'inqas minn 1 f'kull 10,000 pazjent, li jinkludu rapporti izolati

Komuni:

- sensazzjoni ta' toghma mibdula (normalment reversibbli mat-twaqqif tal-kura), sturdament, uġiġħ ta' ras, diffikultà biex torqod (nuqqas ta' rqad), nuqqas ta' kwiet f'gismek (aġitazzjoni), konfużjoni
- dardir, dijarea
- raxx

Mhux komuni:

- infezzjoni fungali (moniliasi)
- zieda fiċ-ċelluli eosinofiliċi (eosinofilja), tnaqqis fi ċelluli bojod tad-dem (lewkopenja) li jagħmel l-infezzjonijiet iktar probabbli
- infjammazzjoni ta' vina relatata ma' embolu tad-dem (tromboflebite); il-vina ta' spiss tinħass iebes u sensittiva, miksija b'gilda ħamra
- rimettar, mard diġestiv, iġkollok il-gass, telf ta' aptit, uġiġħ addominali
- ħakk, raxx f'forma ta' tikek (raxx makulopapulari), urtikarja
- uġiġħ fil-gogi (artralġja)
- sensazzjoni ġenerali ta' dghjufija, gheja kbira (astenja), irritazzjoni jew uġiġħ fis-sit ta' l-injezzjoni
- zieda fil-livell tal-creatine jew ta' l-urea fid-dem, testijiet tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali, kulur tal-bila fid-dem (bilirubinemia) u zieda fil-livell tad-dem ta' ċerta enzima (alkaline phosphatase)
- emboliżmu pulmonari, diffikultà biex tiehu n-nifs (dispnea), edema pulmonari, tinfarag, ittella' d-dem mas-sogħla (emoptisi) u sulluzzu.

Rari:

- tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor tad-dem (anemija), zieda fiċ-ċelluli bojod tad-dem (leukoċitosi), bidla fil-valuri tal-prothrombin (fattur tal-koagulazzjoni), tnaqqis fil-plejtlits tad-dem (tromboċitopenja) bi tbenġil u tendenza għal ħruġ tad-dem, zieda fil-plejtlits tad-dem (tromboċitosi)
- nefha tad-dirghajn/riglejn u tal-wiċċ (edema periferali, edema tal-wiċċ), nefha għal għarrieda tal-wiċċ jew tal-gerżuma b'diffikultà biex tiehu n-nifs u/jew ħakk u raxx, ta' spiss bħala reazzjoni allergika (edema anġionewrotika), reazzjonijiet allergiċi, deni minħabba l-ġhoti tal-mediċina, reazzjoni allergika serja li tohloq diffikultà biex tiehu n-nifs, jew sturdament (reazzjoni anafilattika)
- zieda fil-livell taz-zokkor fid-dem (iperglicemija)
- ansjetà, ħmar il-lejl, dipressjoni severa, tara affarijiet jew tisma' vuċijiet li ma jeżistux (allucinazzjonijiet)
- tnaqqis fis-sens tat-toghma, tibdil fis-sensazzjoni (parestesija), roġħda (titriegħed), spażmi/konvulzjonijiet (puplesiji), uġiġħ ta' ras sever (emigranja)
- tibdil fil-vista bħal meta tara doppju (diplopja), u tara l-oġġetti kollha f'ċerti kulur (kromatopsija)
- tisfir fil-widnejn (żanzin fil-widnejn), telf temporanju fis-sens tas-smiġħ (partikularment ta' frekwenzi għoljin)

- zieda fir-rata ta' tahbit tal-qalb (takikardija)
- hass hażin (sinkope), tusigh ta' vini jew arterji (vasodilatazzjoni)
- qtugh ta' nifs (dispnea), nefha tal-laringi b'diffikultà biex tiehu n-nifs (edema tal-laringi)
- dijarea severa u kontinwa, possibbilment bid-demmm u bil-mukus, minhabba infjammazzjoni severa tal-musrana l-kbira (pseudokolite membranuża), infezzjoni fungali fil-halq (moniliasi orali)
- sfura tal-ġilda jew tal-parti l-bajda ta' l-ghajnejn (ikterus), ikterus minhabba kundizzjoni fejn il-bila ma tkunx tista' tnixxi b'mod normali mill-fwied (ikterus kolestatiku), nekrosi taċ-ċelluli tal-fwied
- zieda fis-sensittività għad-dawl, eritema *multiforme* u eritema *nodosum*
- uġigh fil-muskoli (mijalgja), mard tal-ġogi (ġogi minfuħin)
- kollass akut tal-kliewi, funzjoni anormali tal-kliewi, tnixxija vaġinali minhabba infezzjoni fungali (moniliasi vaġinali), demm fl-awrina (ematurja), preżenza ta' kristalli fl-awrina bi skonfort meta tagħmel l-awrina (kristallurja), infezzjoni tal-kliewi bid-demmm fl-awrina, deni u uġigh fil-ġenb tal-ġisem (nefrite interstizjali)
- għaraq

Rari hafna:

- tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor tad-demmm minhabba qerda estensiva ta' dawn iċ-ċelluli (anemija emolitika), tnaqqis sever taċ-ċelluli tad-demmm (panċitopenja), tnaqqis sever fiċ-ċelluli bojod tad-demmm ikkaratterizzat minn deni qawwi li jsehh għal għarrieda, uġigh qawwi fil-grizmejn u ulċeri tal-halq (agranuloċitosi)
- kundizzjoni ta' periklu għall-hajja kkaratterizzata minn tnaqqis qawwi fil-pressjoni tad-demmm, sfura, nuqqas ta' kwiet f'ġismek, rata tal-polż bil-mod/mgħaġġla, ġilda mdellka, sturdament bħala riżultat ta' allergija severa għal din il-medicina (xokk anafilattiku), raxx bil-ħakk, deni, nefha fil-ġogi, uġigh fil-muskoli, raxx (sintomi simili bħal dawk li jsehhu f'marda msejha marda tas-serum)
- disturb fil-kontroll ta' l-imġiba l-azzjonijiet tiegħek stess reazzjonijiet psikotiċi (li jistgħu jaggravaw għal imġiba li tipperikola lil dak li jkun).
- disturb fis-sens tax-xamm (parosmija), telf tas-sens tax-xamm (anosmija, ix-xamm normalment jerga' lura għan-normal wara li l-kura tintemm), konvulżjonijiet (konvulżjoni *grand mal*), mod anormali ta' kif timxi (mixi instabbli), zieda fil-pressjoni fir-ras (pressjoni tad-demmm għolja intrakranjali), nuqqas ta' koordinazzjoni (atassja), zieda tas-sensittività għall-istimulazzjoni (iperestesija), ebusija (ipertonija)
- tahbit tal-qalb irregolari (aritmija ventrikulari), traċċar anormali ta' l-elettrokardjogram tal-qalb, zieda fir-rata ta' tahbit tal-qalb li tkun ta' periklu għall-hajja (*torsade de pointes*). Dawn l-effetti sekondarji jsehhu l-biċċa l-kbira f'pazjenti li jkun f'riskju għal ċertu mard tal-qalb.
- infjammazzjoni ta' vini jew arterji (vaskulite) ikkaratterizzata minn: tikek żgħar ikkawżati minn hrug ta' demm fil-ġilda (tbengil), infafet bid-demmm (infafet emorraġiċi), għoqod fil-ġilda (bzieża żgħar), formazzjoni ta' *eschar* (tessut mejjet li jaqa' minn ġilda b'saħħitha)
- infezzjoni fungali fis-sistema gastrointestinali (moniliasi gastrointestinali), infjammazzjoni tal-pankreas (pankreatite)
- infjammazzjoni tal-fwied (epatite), il-qerda ta' tessut tal-fwied (nekrosi taċ-ċelluli tal-fwied, li b'mod rari hafna tirriżulta f'kollass tal-fwied li jkun ta' periklu għall-hajja)
- raxx b'tikek (umdi) irregolari ħomor (eritema (*exsudativum multiforme*), hotob rotob blu-ħomor fuq il-ġilda (eritema *nodosum*), kundizzjoni severa bid-deni (qawwi), tikek ħomor fuq il-ġilda, uġigh fil-ġogi u/jew infezzjoni fl-ghajnejn (sindrome ta' Stevens-Johnson), kundizzjoni severa bid-deni u nfafet fuq il-ġilda/tqaxxir tal-ġilda (sindrome ta' Lyell), tikek żgħar vjola-ħomor (tbengil)
- infjammazzjoni tat-tendini (tendinite, b'mod partikulari tat-tendine ta' Achilles), ftuq parzjali jew totali tat-tendini (b'mod partikulari tat-tendine ta' Achilles), aggravament tas-sintomi ta' mijastenja *gravis* (tip partikulari ta' dgħjufija fil-muskoli), uġigh fil-muskoli, infjammazzjoni ta' l-ghantijiet tat-tendini tenosinovite)
- zieda fil-livell ta' amylase fid-demmm (enzima li tkisser l-*istarch*) u lipase (enzima li tkisser ix-xahmijiet).
- dgħjufija (astenja), indeboliment temporanju tal-funzjoni tal-kliewi sa kollass temporanju tal-kliewi, sensittività għad-dawl.

Jekk xi wiehied mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

5. KIF TAĦŻEN CIPROFLOXACIN HIKMA

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Ciprofloxacin Hikma wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kaxxa tal-kartun wara "JIS". Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

- Tagħmlux fil-frigġ jew friza.
- Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sakemm tiġi biex tużah sabiex tilqa' mid-dawl.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Ciprofloxacin Hikma

Is-sustanza attiva hi ciprofloxacin lactate.

Kull kunjett b' 100 ml fih 200 mg ta' ciprofloxacin.

Is-sustanzi l-oħra huma lactic acid (E270), sodium chloride, hydrochloric acid (E507) għal aġġustament tal-pH u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-dehra ta' Ciprofloxacin Hikma u d-daqs tal-pakkett

Ciprofloxacin Hikma hu soluzzjoni sterili, ċara u bla kulur jew kemm kemm safra għall-infużjoni. Ikun f' kunjett tal-ħġieġ ta' tip I, ċar, bla kulur, li jkun fih 100 ml tas-soluzzjoni.

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u l-manifattur

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.
Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugall
Tel.: +351 219 608 410
Fax: +351 219 615 102
geral@hikma.pt

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lid-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

Dan il-prodott medicinali huwa awtorizzat fl-istati membri ta' l-EEA b'dawn l-ismijiet:

Awstrija – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Infusionslösung
Ġermanja – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Lösung zur Intravenösen Anwendung
Irlanda – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion
Italja – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Soluzione per Infusione Endovenosa
Renju Unit – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion
Olanda – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar fi: {XX/SSSS}.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Użu biss soluzzjonijiet ċari u kontenituri mingħajr hsara. Il-medicina trid tintuża immedjatament wara li l-kunjett ikun infetaħ. Jintuża darba biss.

Kwalunkwe soluzzjoni mhux użata u l-kunjett għandhom jintremew b'mod adegwat skond il-htigijiet lokali.

Ciprofloxacin Hikma hu kompatibbli ma' soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride, soluzzjoni ta' Ringer, soluzzjoni ta' Ringer lactate, soluzzjoni ta' 50 mg/ml (5%) jew 100 mg/ml (10%) glucose u soluzzjoni ta' 50 mg/ml (5%) glucose ma' 2.25 mg/ml (0.225%) jew soluzzjoni ta' 4.5 mg/ml (0.45%) ta' sodium chloride u soluzzjoni ta' 10% fructose. Il-kompatibilità ma' dawn is-soluzzjonijiet kienet ippruvata f'koncentrazzjonijiet ta' ciprofloxacin ta' 1 mg/ml. L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet immedjatament wara d-dilwizzjoni, wara 24 siegħa f'temperatura ta' 2-8°C u wara 24 siegħa fit-temperatura tal-kamra. Hlief jekk il-kompatibilità tkun ippruvata, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha dejjem tingħata separatament. Is-soluzzjoni dilwita għandha tiġi eżaminata viżwalment għal materjal f'sura ta' partikuli u tibdil fil-kulur qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni dilwita għandha tkun ċara.