

BIJLAGE I

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORM, STERKTE VAN HET
GENEESMIDDEL, TOEDIENINGSWEG, AANVRAGER, HOUDER VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN IN DE LIDSTATEN**

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Aanvrager</u>	<u>Naam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>	<u>Inhoud (Concentratie)</u>
Nederland	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal		Ciprofloxacina Hikma 200mg/100ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie	2mg/ml	Oplossing voor infusie	Intraveneus gebruik	200mg/100ml
Oostenrijk		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacina Hikma 200mg/100ml Infusionslösung	2mg/ml	Oplossing voor infusie	Intraveneus gebruik	200mg/100ml
Duitsland		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacina Hikma 200mg/100ml Lösung zur intravenösen Anwendung	2mg/ml	Oplossing voor infusie	Intraveneus gebruik	200mg/100ml
Ierland		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacina Hikma 200mg/100ml Solution for Infusion	2mg/ml	Oplossing voor infusie	Intraveneus gebruik	200mg/100ml
Italië		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugal	Ciprofloxacina Hikma 200mg/100ml Soluzione per Infusione Endovenosa	2mg/ml	Oplossing voor infusie	Intraveneus gebruik	200mg/100ml
Verenigd Koninkrijk		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença	Ciprofloxacina Hikma 200mg/100ml Solution for	2mg/ml	Oplossing voor infusie	Intraveneus gebruik	200mg/100ml

2705-906 Terrugem SNT
Portugal

Infusion

BIJLAGE II

**WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, DE ETIKETTERING EN DE
BIJSLUITER, OPGESTELD DOOR HET EMEA**

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN CIPROFLOXACIN HIKMA EN AANVERWANTE NAMEN (zie bijlage I)

Ciprofloxacin is een quinolon dat *in vitro* werkzaam is tegen een groot aantal Gram-negatieve aerobe bacteriën en tegen bepaalde Gram-positieve organismen.

De behandeling van patiënten met gecompliceerde urineweginfecties (UTI's) omvat momenteel empirische behandeling met een breedspectrum antibioticum (fluoroquinolon), afhankelijk van urinecultuur en sensitiviteit eventueel gevolgd door een behandeling van 10 tot 14 dagen. Om te voorkomen dat de behandeling mislukt en dat er resistentie optreedt, zijn de medewerking van de patiënt en de juiste dosering van groot belang.

De aanvrager/houder van de vergunning voor het in de handel brengen heeft geen klinische gegevens overgelegd in antwoord op de vragen van het CHMP over de risico's/voordelen van de voorgestelde dosering bij UTI's en de maximale dagelijkse dosering voor volwassenen, aangezien het hier een "generieke" aanvraag betreft (referentiegeneesmiddel/oorspronkelijke geneesmiddel Ciproxin van Bayer).

Het grootste deel van de gepubliceerde vakliteratuur en resistentiegegevens die de aanvrager heeft ingediend, bood uit het oogpunt van werkzaamheid en veiligheid (grotere kans dat bacteriële resistentie optreedt en geen toename van negatieve reacties) voldoende rechtvaardiging voor de dosering van tweemaal daags 200-400 mg ciprofloxacin voor de behandeling van gecompliceerde UTI's.

Aangezien het geneesmiddel bestaat uit een oplossing bedoeld voor intraveneuze infusie, dient het gebruik ervan te worden beperkt tot de behandeling van gecompliceerde UTI's.

Op grond van de gepubliceerde gegevens, waaruit blijkt dat de voorgestelde maximale dosering van driemaal daags 400 mg intraveneus op uitstekende wijze antibiotische resistentie voorkomt zonder significante toename van de negatieve reacties bij ernstige en levensbedreigende infecties van andere orgaansystemen, is er geen reden om te concluderen dat dit gunstige risico-/voordelenprofiel bij de behandeling van gecompliceerde UTI's significant zou afwijken.

REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, DE ETIKETTERING EN DE BIJSLUITER

Overwegende dat

- de door de aanvrager overgelegde vakliteratuur een dosering ondersteunt van tweemaal daags 200-400 mg bij de behandeling van gecompliceerde urineweginfecties en een maximale dosering voor volwassenen van driemaal daags 400 mg;
- de verzochte wijzigingen in rubriek 5.1 van de samenvatting van de productkenmerken waaronder de breekpunten die relevant zijn voor de indicaties, aanvaardbaar zijn,

adviseert het CHMP dat de indicatie dient te zijn: gecompliceerde urineweginfecties met een aanbevolen dosering van tweemaal daags 200-400 mg. Daarnaast dient de maximale dosering voor het gebruik van ciprofloxacin driemaal daags 400 mg te zijn.

Bovendien zijn andere wijzigingen van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiters die los staan van de uitkomst van de verwijzingsprocedure, opgenomen overeenkomstig de richtsnoer inzake de samenvatting van de productkenmerken (SPC), het richtsnoer inzake excipiëntia en de meest recente sjablonen voor de Quality Review of Documents.

Daarom adviseert het CHMP de vergunning(en) voor het in de handel brengen te verlenen met een gewijzigde versie van de samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiters van de rapporterende lidstaat zoals weergegeven in bijlage III voor Ciprofloxacin en aanverwante namen (zie bijlage I).

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, oplossing voor intraveneuze infusie 2 mg/ml

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing voor intraveneuze infusie bevat:

Ciprofloxacin lactaat overeenkomend met 2 mg ciprofloxacin.

Elke injectieflacon met een inhoud van 100 ml bevat 200 mg ciprofloxacin.

Vulstof 15.4 mmol (345 mg) sodium per 100ml oplossing voor intraveneuze infusie.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor intraveneuze infusie.

Heldere, kleurloze tot licht gele oplossing.

pH van de oplossing: 3,9 – 4,5.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ciprofloxacin Hikma is geïndiceerd voor de behandeling van ernstige en/of levensbedreigende infecties veroorzaakt door voor ciprofloxacin gevoelige micro-organismen. De volgende indicaties kunnen worden overwogen voor de behandeling met Ciprofloxacin Hikma wanneer orale therapie niet mogelijk of niet betrouwbaar is:

- gecompliceerde urineweg infecties
- infecties van de lagere luchtwegen waaronder longontsteking veroorzaakt door aërobe Gram-negatieve bacteriën, bij *Streptococcus pneumoniae* infecties is ciprofloxacin niet het middel van eerste keus
- gecompliceerde infecties van de huid en weke delen
- osteomyelitis

Ciprofloxacin Hikma kan ook worden toegepast bij de behandeling van acute lagere luchtweg infecties veroorzaakt door *Pseudomonas aeruginosa* bij kinderen van 5 tot 17 jaar met cystic fibrosis. In het geval van gemengde infecties met anaëroben moet ciprofloxacin gecombineerd worden met andere antibiotica die effectief zijn tegen anaëroben.

De officiële richtlijnen voor wat betreft het juiste gebruik van antibacteriële middelen moeten in overweging worden genomen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen:

De dosering voor volwassenen is 200-400 mg ciprofloxacin twee maal daags.

In het geval van zeer ernstige, levensbedreigende of terugkerende infecties kan de dosering worden verhoogd tot 400 mg drie maal daags. De maximale dagelijkse dosis is 1200 mg.

Osteomyelitis:

Voordat de behandeling wordt gestart, moeten bacteriologische gevoeligheids testen worden uitgevoerd. Net als met alle andere antibiotica moet de patiënt tijdens de therapie gecontroleerd worden op de ontwikkeling van resistente stammen van aanvankelijk gevoelige bacteriën, vooral

P. aeruginosa en *S. aureus* (zie de gerelateerde verklaringen in rubriek 5.1). De gemiddelde duur van de behandeling kan 4-6 weken bedragen. Als een verlengde behandeling nodig is, moet een herbeoordeling van de behandeling op zijn minst na 2 maanden worden gedaan.

Nierfunctiestoornis:

Bij patiënten met een creatinineklaring in de orde van 31 – 60 ml/minuut/1,73 m² of een serum creatinine concentratie in de orde van 124 – 174 µmol/l, is de maximale dagelijkse intraveneuze dosis 800 mg.

Als de creatinineklaring lager is dan 30 ml/minuut/1,73 m² of de serum creatinine concentratie groter dan 175 µmol/l, dan is de maximale dagelijkse intraveneuze dosis 400 mg.

Bij patiënten op hemodialyse of CAPD is de maximale dagelijkse intraveneuze dosis ook 400 mg. Op de dag van de dialyse moet de dosis gegeven worden na de hemodialyse.

Leverfunctiestoornis:

In het geval van een leverfunctiestoornis is het niet nodig de dosering aan te passen.

Nier- en leverfunctiestoornis:

Aanpassing van de dosering volgens nierfunctie. Controle van de bloedwaarde van het actieve bestanddeel geeft de meest betrouwbare basis voor een aanpassing van de dosering.

Ouderen:

Vanwege de hogere plasma waarden bij ouderen verdient het aanbeveling een dosis toe te dienen op basis van creatinine klaring en ernst van de ziekte.

Kinderen:

Acute lagere luchtweginfecties veroorzaakt door Pseudomonas aeruginosa bijna kinderen en adolescenten (5 – 17 jaar) met cystic fibrosis:

Twee maal daagse intraveneuze toediening van 15 mg/kg lichaamsgewicht of 10 mg/kg lichaamsgewicht drie maal daags (maximaal 1200 mg/dag).

Sequentiële therapie kan ook worden gebruikt. Dosering als volgt:

Twee maal daagse intraveneuze toediening van 15 mg/kg lichaamsgewicht of 10 mg/kg lichaamsgewicht drie maal daags (maximaal 1200 mg/dag), dan twee maal daags orale toediening.

De aanbevolen behandelingsduur is 10 – 14 dagen.

De dosering bij kinderen met nier- en/of leverfunctiestoornis is niet onderzocht.

De oplossing voor intraveneuze infusie moet gedurende 60 minuten worden toegediend.

Gezien het verhoogde risico op lokale reacties, mogen vooral hogere intraveneuze doses alleen worden toegediend in een grote ader of via een centrale lijn. Voor informatie over het mengen met andere oplossingen: zie rubrieken 6.2 en 6.6.

De duur van de behandeling hangt af van de ernst van de infectie, de klinische respons, en de bacteriologische bevindingen. In het algemeen worden acute en chronische infecties (bijv. osteomyelitis, prostatitis, etc.), waarvan bekend is dat het veroorzakende organisme gevoelig is voor ciprofloxacin, op zijn minst drie dagen behandeld nadat de tekens en symptomen van de infectie verdwenen zijn. Andere specifieke situaties zoals osteomyelitis en kinderen zijn beschreven onder

Dosering.

4.3 Contra-indicaties

Ciprofloxacin Hikma is gecontraïndiceerd bij:

- Patiënten met een overgevoeligheid voor ciprofloxacin, quinoline carboxyl zuur derivaten of voor één van de hulpstoffen.
- Kinderen jonger dan 5 jaar. Met betrekking tot de veiligheid en gebruik van ciprofloxacin bij kinderen, zie ook rubriek 4.4.

- Kinderen en groeiende adolescenten behalve voor de behandeling van acute exacerbaties van longproblemen bij cystic fibrosis bij kinderen in de leeftijd van 5 tot 17 jaar.
- Zwangerschap en borstvoeding
- Patiënten met een voorgeschiedenis van peesaandoeningen gerelateerd aan fluoroquinolonegebruik
- Gelijktijdige toediening van ciprofloxacin en tizanidine

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Nier en urineweg systeem:

Kristalurie gerelateerd aan het gebruik van ciprofloxacin is gemeld. Patiënten die ciprofloxacin krijgen toegediend moeten voldoende drinken en buitensporige alkaliniteit van de urine moet worden vermeden.

Patiënten met pre-existente significante nierafwijkingen dienen nauwlettend te worden gecontroleerd om achteruitgang van de nierfunctie op te sporen. Het dient uitsluitend met grote voorzichtigheid te worden toegediend aan personen met nierinsufficiëntie of ernstige dehydratie.

Bloed en lymfatisch systeem:

Patiënten met een familiegeschiedenis van of huidige deficiëntie in de glucose-6-fosfaat dehydrogenase activiteit zijn vatbaar voor hemolytische reacties met quinolonen en daarom moet ciprofloxacin met beleid worden gebruikt bij deze patiënten.

Centrale zenuwstelsel:

Net als bij andere fluoroquinolonen, moet rekening worden gehouden met specifieke bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel wanneer ciprofloxacin Hikma wordt gebruikt. Bij patiënten met epilepsie of andere laesies van het centrale zenuwstelsel (bijv. verlaagde convulsiedrempel, voorgeschiedenis van epileptische aanvallen, verminderde cerebrale bloeddoorstroming, verandering in hersenstructuur of beroerte), mag ciprofloxacin alleen worden gebruikt na een zorgvuldige afweging van de voordelen tegen de risico's omdat de mogelijkheid van bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel deze patiënten aan een verhoogd risico blootstelt.

De bijwerkingen treden soms al op na de eerste toediening van ciprofloxacin. Depressie of psychoses kunnen in sommige gevallen tot gedrag leiden waarbij de patiënt zichzelf in gevaar brengt. Als zulke reacties optreden, moet behandeling met ciprofloxacin direct worden stopgezet en de behandelend arts worden geïnformeerd.

Hart problemen:

Daar ciprofloxacin is geassocieerd met zeer zeldzame gevallen van QT-interval verlenging (zie rubriek 4.8) moet voorzichtigheid worden betracht wanneer patiënten met risico voor 'torsade de pointes' arhythmia worden behandeld.

Kinderen en adolescenten:

Net als bij andere geneesmiddelen van deze groep, is voor ciprofloxacin gemeld dat het gewrichtsafwijkingen in gewichtdragende gewrichten van onvolgroeide dieren kan veroorzaken. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar met betrekking tot het gebruik van ciprofloxacin bij kinderen en adolescenten. Daarom is het gebruik van ciprofloxacin bij kinderen in het algemeen niet aanbevolen, behalve bij cystic fibrosis patiënten (zie rubriek 4.1).

Maagdarmkanaal:

Als er gedurende of na de behandeling met ciprofloxacin of andere fluoroquinolonen ernstige en aanhoudende diarree ontstaat, moet rekening worden gehouden met pseudomembraneuze colitis (levensbedreigend met mogelijk fatale afloop). In dat geval moet de ciprofloxacin therapie direct worden gestaakt en een geschikte behandeling worden begonnen. Antiperistaltica zijn gecontraïndiceerd. De transaminase of alkaline fosfatase concentraties kunnen tijdelijk toenemen of cholestatische icterus kan optreden, vooral bij patiënten met eerdere lever schade.

Spierskelet systeem:

Als er enige aanwijzing is van tendinitis (bijv. pijnlijke zwelling) moet de toediening van ciprofloxacin of andere fluoroquinolonen direct worden gestopt, moet het aangedane lichaamsdeel niet worden belast en moet een arts worden geraadpleegd. In zeer zeldzame gevallen is een gedeeltelijke of totale ruptuur (vooral van de Achillespees) gemeld, vooral bij oudere patiënten die eerder systemisch werden behandeld met glucocorticoiden.

Ciprofloxacin kan een verergering van Myasthenia gravis symptomen veroorzaken. Daarom moet, in het geval van enige symptomen die wijzen op een verergering van Myasthenia gravis, een arts worden geraadpleegd.

Fotosensibiliteit:

Ciprofloxacin en andere fluoroquinolonen kunnen fotosensibiliteit veroorzaken. Daarom wordt het aanbevolen langdurige blootstelling aan zonlicht of UV licht te vermijden tijdens behandeling met ciprofloxacin. Als dit echter niet mogelijk is wordt de patiënt aangeraden een zonnebrandmiddel te gebruiken. Als fotosensibiliteit optreedt moet de behandeling worden gestopt.

Overgevoeligheid:

Overgevoeligheds reacties en allergische reacties traden op in sommige gevallen na de eerste toediening van ciprofloxacin. Als zulke reacties optreden moet onmiddellijk een arts worden geraadpleegd.

Anafylactische/anafylactoïde reacties kunnen in zeer zeldzame gevallen overgaan in levensbedreigende shock, soms zelfs na de eerste toediening van ciprofloxacin. In dat geval moet de ciprofloxacin behandeling worden stopgezet en moet medische behandeling voor shock worden gegeven.

Lokale reacties:

Lokale reacties zijn gemeld na intraveneuze toediening van ciprofloxacin. Deze reacties komen vaker voor als de infusietijd 30 minuten of minder is. Deze kunnen eruit zien als lokale huidreacties, die snel verdwijnen als de infusie is voltooid.

Verdere intraveneuze toediening is niet gecontraïndiceerd tenzij de reacties opnieuw optreden of verergeren.

Omdat ciprofloxacin enige activiteit heeft tegen *Mycobacterium tuberculosis*, kunnen vals-negatieve kweken voorkomen als de specimen verkregen zijn tijdens ciprofloxacin behandeling.

Ciprofloxacin Hikma bevat 15.4 mmol (354 mg) natrium per 100 ml oplossing voor intraveneuze infusie. Dit moet in overweging worden genomen bij patiënten op een natriumbepert dieet.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Probencenide

Probencenide remt de renale uitscheiding van ciprofloxacin waardoor een toename in de plasmaconcentratie van ciprofloxacin ontstaat.

CYP1A2

Ciprofloxacin remt CYP1A2 en kan daarom een toegenomen serumconcentratie veroorzaken van gelijktijdig toegediende stoffen die gemetaboliseerd worden door dit enzym (bijv. theofylline, clozapine, tacrine, ropinirol, tizanidine). Daarom moeten patiënten die deze middelen tegelijk met ciprofloxacin nemen, zorgvuldig gecontroleerd worden op klinische aanwijzingen van overdosering. Bepaling van de serumconcentraties, vooral van theofylline, en aanpassing van de dosering kan noodzakelijk zijn. De interactie tussen theofylline en ciprofloxacin is mogelijk anderszins levensbedreigend.

Andere xantinederivaten

Bij gelijktijdige toediening van ciprofloxacin en cafeïne of pentoxifylline (oxpentifylline) zijn verhoogde serumconcentraties van deze xantinederivaten gemeld.

Fenytoïne

Gelijktijdige toediening van ciprofloxacin en fenytoïne kan resulteren in zodanig verhoogde of gereduceerde serumwaarden van fenytoïne dat controle van deze waarden wordt aanbevolen.

Methotrexaat

Het renale tubulaire transport van methotrexaat kan worden geremd door gelijktijdige toediening van ciprofloxacin wat kan leiden tot verhoogde plasmawaarden van methotrexaat. Dit kan het risico op met methotrexaat geassocieerde toxische reacties verhogen. Daarom moeten patiënten die methotrexaat behandeling krijgen zorgvuldig worden gecontroleerd wanneer ciprofloxacin therapie is geïndiceerd.

Cyclosporine

Na gelijktijdige toediening van ciprofloxacin en cyclosporine is in afzonderlijke gevallen een tijdelijke verhoging van de serumcreatinineconcentratie waargenomen. Daarom moet bij deze patiënten de serumcreatinineconcentratie regelmatig (twee keer per week) gecontroleerd worden.

Orale anticoagulantia (bijv. warfarine)

Ciprofloxacin kan net als andere quinolonen het effect van coumarinederivaten waaronder warfarine versterken. In het geval van gelijktijdige toediening van deze producten, moet de protrombinetijd (PT) en andere bruikbare stollingstesten gecontroleerd worden. Indien nodig moet de dosis van het orale anticoagulum naar behoren worden aangepast.

Glibenclamide

Bij gelijktijdig gebruik, kan ciprofloxacin in sommige gevallen het effect van glibenclamide versterken (hypoglycemie).

NSAIDs

Dierproeven hebben aangetoond dat de gelijktijdige toediening van zeer hoge doses fluoroquinolonen en bepaalde NSAIDs (maar niet acetylsalicylzuur) convulsies kunnen opwekken.

Mexiletine

Gelijktijdige toediening van ciprofloxacin en mexiletine kan leiden tot verhoogde plasmaconcentraties van mexiletine.

Premedicaties

Het wordt aanbevolen opiate premedicaties (bijv. Papaverum) of opiate premedicaties die gebruikt worden met anticholinerge premedicaties (bijv. atropine of hyoscine) niet gelijktijdig met ciprofloxacin te gebruiken, daar de serumwaarden van ciprofloxacin worden verminderd. Van gezamenlijke toediening van ciprofloxacin en benzodiazepine premedicaties is aangetoond dat het geen effect heeft op ciprofloxacin plasma waarden. Echter, omdat een afgenomen klaring van diazepam met een verlengde halfwaardetijd is gemeld tijdens gelijktijdige toediening van ciprofloxacin en diazepam, en in zeer zeldzame gevallen met midazolam, wordt het aanbevolen de benzodiazepinetherapie zorgvuldig te controleren.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gebruik tijdens de zwangerschap is gecontraïndiceerd. Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van ciprofloxacin tijdens de zwangerschap. Tot nu toe is geen bewijs gevonden van een toegenomen risico op geboortefwijkingen of andere ongewenste effecten na gebruik van ciprofloxacin of andere quinolonen tijdens het eerste trimester van de zwangerschap. Teratogene effecten zijn niet waargenomen tijdens dierexperimenteel onderzoek. In jonge en ongeboren dieren blootgesteld aan quinolonen zijn effecten op het onrijpe kraakbeen waargenomen (zie rubriek 5.3). Daar het risico voor de mens onbekend is, moet ciprofloxacin Hikma niet tijdens zwangerschap worden toegediend (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Ciprofloxacin wordt uitgescheiden in de moedermelk. Gelet op het risico van arthropatie en andere potentieel ernstige toxiciteit bij het kind, is ciprofloxacin gecontraïndiceerd tijdens de borstvoeding (zie rubriek 4.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Ciprofloxacin Hikma heeft kleine tot matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Wanneer bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel voorkomen, zoals duizeligheid, mogen geen voertuigen worden bestuurd of machines worden bediend.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn gemeld bij 5-14% van de patiënten die ciprofloxacin kregen toegediend. De meest voorkomende bijwerkingen hebben betrekking op het maagdarmkanaal en het centrale zenuwstelsel.

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10,000$ tot $< 1/1000$)

Zeer zelden ($< 1/10,000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Infecties en parasitaire aandoeningen:

Soms: moniliasis.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Soms: eosinofilie, leukopenie.

Zelden: leukopenie (granulocytopenie), anemie, leukocytose, veranderde protrombine waarden, trombocytopenie, trombocytemie (trombocytose).

Zeer zelden: hemolytische anemie, pancytopenie, agranulocytose.

Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden: oedeem (perifeer-, angio-, gezichts-), allergische reactie, geneesmiddelenkoorts, anafylatoïde (anaphylactische) reactie.

Zeer zelden: pulmonaal oedeem in geval van shock (anafylactisch; levensbedreigend), jeukende uitslag, serumziekte-achtige symptomen.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Zelden: hyperglykemie.

Psychische stoornissen:

Zelden: angst, nachtmerries, depressie, hallucinaties.

Zeer zelden: psychotische reacties (die kunnen leiden tot het zichzelf in gevaar brengen).

Zenuwstelselaandoeningen:

Vaak: smaakverandering (gewoonlijk reversibel na het stoppen van de behandeling), duizeligheid, hoofdpijn, slapeloosheid, agitatie, verwarring.

Zelden: verlies van smaak (verminderde smaak), paresthesie (perifere paralgesie), tremor (schudden), convulsies, migraine.

Zeer zelden: parosmie (aangetaste reuk), anosmie (gewoonlijk reversibel na stopzetting), grand-mal convulsie, abnormale (onstabiele) gang, intracraniale hypertensie, ataxie, hyperesthesie, hypertonie.

Oogaandoeningen:

Zelden: verstoord zicht, diplopie, chromatopsie.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

Zelden: tinnitus, tijdelijk gehoorverlies (vooral hoge frequenties).

Hartaandoeningen:

Zelden: tachycardie.

In zeer zeldzame gevallen zijn ventriculaire aritmie, QT-interval verlenging en ‘torsades de pointes’ gemeld. Deze voorvallen werden hoofdzakelijk waargenomen bij patiënten met verdere risico factoren voor QTc verlenging.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Soms: (thrombo) flebitis.

Zelden: syncope (flauwvallen), vaatverwijding (hitte stress).

Zeer zelden: vasculitis (petechieën, haemorrhagische bullae, papulen, korst vorming).

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Zelden: dyspnoe, larynxoedeem.

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Vaak: misselijkheid, diaree.

Soms: braken, dyspepsie, flatulentie, anorexia, buikpijn.

Zelden: pseudomembraneuze colitis, moniliasis (oraal).

Zeer zelden: moniliasis (maag- darm), pancreatitis.

Lever- en galaandoeningen:

Zelden: icterus, cholestatische icterus, levercelnecrose.

Zeer zelden: hepatitis, levercelnecrose (zeer zelden resulterend in een levensbedreigende leverfunctiestoornis).

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Vaak: eczeem.

Soms: pruritis, maculopapular eczeem, urticaria.

Zelden: fotosensibiliteit, erythema multiforme en erythema nodosum.

Zeer zelden: erythema nodosum, erythema multiforme (minor), Stevens-Johnson syndroom, epidermale necrolyse (Lyell syndroom), petechieën.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:

Soms: arthralgia (gewrichtspijn).

Zelden: myalgie (spierpijn), gewrichtsaandoening (gezwollen gewrichten).

Zeer zelden: tendinitis (vooral van de Achillespees), gedeeltelijke of volledige ruptuur van de pees (vooral van de Achillespees), verslechtering van de symptomen van myasthenie, spierpijnen, ontsteking van de peesschedes (tenosynovitis).

Nier- en urinewegaandoeningen

Zelden: acute uitval van de nierfunctie, nierfunctiestoornis, vaginale moniliasis, hematurie, kristalurie, interstitiële nefritis.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms: asthenie (algemeen gevoel van zwakte, vermoeidheid), reacties op de toedieningsplaats.
Zelden: transpiratie.

Onderzoeken:

Soms: toename in bloedcreatininewaarden, toegenomen bloed ureum, abnormale leverfunctietestresultaten (toegenomen SGOT en SGPT), bilirubnemie en toegenomen alkalinefosfatase.

Zeer zelden: verhoging van amylase/lipase-waarden.

Andere:

Soms: pulmonaal embolisme, dyspnoe, pulmonaal oedeem, epistaxis, hemoptysis en hikken.

Zeer zelden: asthenie, een tijdelijke vermindering van de nierfunctie tot tijdelijke uitval van nierfunctie, fotosensibiliteit (zie rubriek 4.4).

4.9 Overdosering

Bij acute en extreme overdosering wordt reversibele nierschade waargenomen. Bij een overdosis van 12 g zijn milde symptomen van toxiciteit waargenomen. Symptomen van overdosis bestaan uit duizeligheid, tremor, hoofdpijn, vermoeidheid, toevallen, hallucinaties, verwarring, gastrointestinale problemen, lever- en nierafwijkingen, kristalurie, hematurie.

De patiënt moet nauwkeurig gecontroleerd worden en symptomatisch behandeld worden met ondersteunende maatregelen. Voor voldoende hydratatie moet worden gezorgd. Bij hemodialyse of peritoneale dialyse wordt slechts een geringe hoeveelheid van ciprofloxacin (minder dan 10%) geëlimineerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Antibacteriëlequinolonen, ATC-code: J01MA02

Werkingsmechanisme:

Ciprofloxacin heeft een snel bacteriedodend effect, zowel in de groei- als in de rustfase. Tijdens de groeifase van bacteriën treedt een gedeeltelijk oprollen en ontvouwen op van de chromosomen. Het enzym DNA-gyrase speelt een cruciale rol in dit proces. Ciprofloxacin remt DNA-gyrase wat resulteert in een remming van de DNA-synthese.

Ciprofloxacin is effectief *in vitro* tegen een groot aantal gramnegatieve aërobe bacteriën waaronder *P. aeruginosa*. Het is ook effectief tegen grampositieve organismen, zoals stafylokokken en streptokokken. Anaëroben zijn in het algemeen minder gevoelig.

Resistentiemechanisme:

Resistentie tegen ciprofloxacin ontwikkelt zich in etappes door genmutaties (meervoudige-stap type). Overdraagbare plasmid-gemedieerde quinolonresistentie geassocieerd met het *qnr* gen is vastgesteld in quinolon-resistente klinische stammen van *E.coli* en *Klebsiella spp.* Als een gevolg van zijn werkingsmechanisme, toont ciprofloxacin geen kruisresistentie met andere belangrijke, chemisch verschillende groepen van middelen zoals beta-lactam antibiotica, aminoglycosides, tetracyclines, macrolides en polypeptiden, sulphonamides, trimethoprim en nitrofurantoin.

Binnen de klasse van de quinolonen is kruisresistentie waargenomen. Ontwikkeling van resistentie tegen ciprofloxacin en andere fluoroquinolonen is gezien bij stafylokokken, vooral methicilline-resistente *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* en *E. faecalis* (zie de sensitiviteit-tabel).

Vooraf patiënten die langdurige behandeling ondergaan (bijv. bij cystic fibrose, osteomyelitis), of patiënten die extreem gevoelig zijn voor infecties (bijv. bij selectieve profylaxis in bepaalde groepen van neutropenie patiënten, kunstmatige beademing) vertonen het hoogste risico. Het percentage resistente stammen is gevoelig voor grote lokale variatie. Regelmatige bepaling van resistentie is daarom aanbevolen.

Breekpunten:

Volgens EUCAST zijn de volgende breekpunten voor aërobe bacteriën gedefinieerd voor ciprofloxacine:

- *Enterobacteriaceae*: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ voor gevoelige, $> 1 \mu\text{g/ml}$ voor resistente;
- *Pseudomonas* spp. $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ voor gevoelige, $> 1 \mu\text{g/ml}$ voor resistente;
- *Acinetobacter* spp. $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ voor gevoelige, $> 1 \mu\text{g/ml}$ voor resistente;
- *S. pneumoniae* $\leq 0,125 \mu\text{g/ml}$ voor gevoelige, $> 2 \mu\text{g/ml}$ voor resistente;
- *Staphylococcus* spp. $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ voor gevoelige, $> 1 \mu\text{g/ml}$ voor resistente;
- *H. influenza* and *M. catarrhalis* $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ voor gevoelige, $> 0,5 \mu\text{g/ml}$ voor resistente;

Niet soort gerelateerde breekpunten zijn $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ voor gevoelige, en $> 1 \mu\text{g/ml}$ voor resistente organismen.

Het voorkomen van verworven resistentie kan geografisch en in tijd variëren voor bepaalde soorten en plaatselijke informatie over resistentie is wenselijk, vooral bij het behandelen van ernstige infecties. Indien noodzakelijk, moet advies van een expert worden gezocht wanneer het plaatselijk voorkomen van resistentie zodanig is dat de bruikbaarheid van het middel in op zijn minst enkele types infecties twijfelachtig is.

<i>Gewoonlijk gevoelige soorten</i>
Gram-negatieve aërobe soorten
<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>Soorten waarvoor verworven resistentie een probleem kan zijn</i>
Gram-positieve aëroben
<i>Coagulase-negative Staphylococcus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
MRSA*
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicilline gevoelige)
<i>Streptococcus</i> spp.
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae</i> PEN-R
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Gram-negatieve aëroben
<i>Acinetobacter</i> spp.

<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Enterobacter</i> spp.
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter</i> spp. Amp-C producerende
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

<i>Van huis uit resistente organismen</i>
Gram-positieve aëroben
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Gram-negatieve aëroben
<i>E. coli</i> multi-resistent
<i>Providencia</i> spp.

* MRSA is zeer waarschijnlijk resistent tegen ciprofloxacin en ciprofloxacin moet niet worden gebruikt om vermoedelijke of bekende MRSA-infecties te behandelen tenzij bekend dat het organisme gevoelig is.

Afkortingen:

ESBL: Extended Spectrum Beta-lactamases

MRSA: Methicilline-resistente *Staphylococcus aureus*

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

Ciprofloxacin wordt snel en effectief geabsorbeerd na orale toediening. De piek plasmaconcentratie is 0,5 – 2 uur na het nemen van 50 – 1000 mg p.o. bereikt en varieert van 0,3 – 5,9 mg/l. Er is een lineaire correlatie tussen aan de ene kant de dosis en aan de andere kant de plasmaconcentratie en AUC. De biobeschikbaarheid van ciprofloxacin na orale toediening is tussen de 70% en 85%.

De biobeschikbaarheid is lager als zuurbinders die aluminium en/of magnesium hydroxide en calcium en ijzer zouten bevatten tegelijkertijd worden gebruikt.

Bij herhaalde toediening (twee maal daags) treedt geen accumulatie op. Twaalf uur na IV toediening van 200 mg is de plasmaconcentratie nog steeds hoger dan de MIC waarden voor klinisch relevante pathogenen (ongeveer 0,1 µg/ml).

Distributie:

In steady-state toestand ligt het schijnbare distributie volume van ciprofloxacin tussen de 1,7 en 2,7 l/kg. Dit relatief hoge distributie volume toont een effectieve weefsel en vloeistof penetratie aan. Dit is van toepassing op de gal, nier, galblaas en lever weefsel. Concentraties in longweefsel, gynaecologisch weefsel en prostaat weefsel was ook significant hoger dan de serumconcentratie.

De ciprofloxacin concentratie in blaas vloeistof, lymfe, snot, peritoneale vloeistof, saliva en vetweefsel is ongeveer de helft van de serumconcentratie. De ciprofloxacinconcentratie in het sputum is 50-70% van de serumconcentratie.

Dierexperimenten hebben aangetoond dat ciprofloxacin de placenta passeert en wordt uitgescheiden in borstmelk.

De plasma-eiwit binding van ciprofloxacin ligt tussen 16% en 28% en is niet afhankelijk van de concentratie en pH (bepaald door middel van ultrafiltratie).

Biotransformatie:

Ciprofloxacin wordt hoofdzakelijk onveranderd uitgescheiden. Een gedeelte wordt geconverteerd in desethyleen-, suldo-, oxo-, en formylciprofloxacin. Alle metabolieten zijn actief, maar in mindere mate dan ciprofloxacin.

Eliminatie:

Na orale toediening wordt ciprofloxacin onveranderd uitgescheiden voor ongeveer 70% en na IV toediening voor ongeveer 77%. Na orale toediening wordt 45% onveranderd uitgescheiden in de urine en 25% wordt uitgescheiden in de faeces. Na IV toediening wordt 62% onveranderd uitgescheiden in de urine en 15% wordt uitgescheiden in de faeces. Na orale toediening wordt 19% en na IV toediening 12% van ciprofloxacin uitgescheiden in de urine en faeces in de vorm van metabolieten. Het hogere percentage metabolieten na orale toediening wijst op enige mate van first-pass metabolisme, hoofdzakelijk de vorming van sulfociprofloxacin

De totale lichaamsklaring van ciprofloxacin is onafhankelijk van de dosis en blijft onveranderd in het geval van meerdere toedieningen. De renale klaring is 60%-70% van de totale lichaamsklaring en is ongeveer 3 keer hoger dan de creatinineklaring. De renale klaring vindt plaats door glomerulaire filtratie en actieve tubulaire secretie.

De eliminatie halfwaardetijd van ciprofloxacin na enkele of meerdere orale dosering ligt tussen de 3.4 en 6.9 uur. Na enkele en meerdere IV dosering ligt de eliminatiehalfwaardetijd tussen de 3 en 4.6 uur.

Karakteristieken bij patiënten:

Bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring <30 ml/min) kan de eliminatiehalfwaardetijd verlengd zijn met een factor 2.

De eliminatiehalfwaardetijd van ciprofloxacin verandert niet met de leeftijd.

De farmacokinetiek van ciprofloxacin bij kinderen met cystic fibrose verschilt met dat van kinderen zonder cystic fibrose, en doseringsaanbevelingen zijn alleen toepasbaar op kinderen met cystic fibrose. Orale toediening van 20 mg/kg twee maal daags aan kinderen met cystic fibrose geeft een blootstelling die vergelijkbaar is aan dat in volwassenen na een orale dosis van 750 mg twee maal daags.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Net als andere gyraseremmers, kan ciprofloxacin gewrichtsschade induceren tijdens de groeifase van jonge dieren.

Ciprofloxacin is potentieel neurotoxisch en veroorzaakt reversibele defecten aan de testes in geval van hogere dosering. Mutageniciteit van ciprofloxacin is niet aangetoond in mutageniciteits studies. Echter, zoals een aantal andere quinolonen is ciprofloxacin fototoxisch in dieren in blootstellingswaarden relevant voor mensen. Het fototoxische, fotomutagene en fotocarcinogene potentieel van ciprofloxacin is vergelijkbaar met dat van andere gyrase remmers. Andere preklinische effecten werden alleen waargenomen bij blootstellingen die voldoende hoger waren dan de maximale menselijke blootstelling zodat zorg voor de veiligheid bij de mens verwaarloosbaar is.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Melkzuur (E 270)

Natriumchloride

Zoutzuur (E 507) voor afstelling pH

Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Ciprofloxacin Hikma kan niet worden gemengd met oplossingen die niet stabiel zijn bij een pH van ongeveer 4.

Het geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn onder rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren tot gebruik om deze tegen licht te beschermen

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Type I kleurloze glazen injectieflacon met een chlorobutyl rubber dop en aluminium felscapsule. Verpakkingsgrootte: 1, 5, 10 en 20 injectieflacons.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Gebruik alleen heldere oplossingen en onbeschadigde containers.

De oplossing is enkel bestemd voor eenmalig gebruik. Ongebruikte oplossing en de injectieflacon dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Direct gebruiken nadat de injectieflacon is geopend.

Ciprofloxacin Hikma is verenigbaar met fysiologische zoutoplossing, Ringer's oplossing, Ringer's lactaat oplossing, 50 mg/ml (5) of 100 mg/ml (10%) glucose oplossing en 50 mg/ml (5%) glucose-oplossing met 2,25 mg/ml (0,225%) of 4,5 mg/ml (0,45%) zoutoplossing en 10% fructose-oplossing. Verenigbaarheid met deze oplossingen is bewezen met ciprofloxacin concentraties van 1 mg/ml.

Chemische en fysische in-gebruik stabiliteit is aangetoond onmiddellijk na verdunning, na 24 uur bij 2-8 °C en na 24 uur bij kamertemperatuur. Tenzij verenigbaarheid is bewezen, moet de oplossing voor intraveneuze infusie altijd apart worden toegediend.

De samengestelde oplossing moet visueel geïnspecteerd worden op deeltjes en verkleuring voor toediening. De samengestelde oplossing moet helder zijn.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.
Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 29032

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

12 april 2005

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

01/2007

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**Kartonnen doos****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, oplossing voor intraveneuze infusie, 2 mg/ml ciprofloxacin

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 ml oplossing voor intraveneuze infusie bevat: ciprofloxacinelactaat overeenkomend met 2 mg ciprofloxacin.
Elke injectieflacon van 100 ml bevat 200 mg ciprofloxacin.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Melkzuur (E270), natriumchloride, zoutzuur (E507) en water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor intraveneuze infusie.
De oplossing is enkel bestemd voor eenmalig gebruik.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor intraveneus gebruik.

Voor gebruik de bijsluiters lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en het zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Zie ingesloten bijsluiters.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Niet gebruiken na: {MM/JJJJ}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het bewaren

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren tot gebruik om deze tegen licht te beschermen.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING) VAN TOEPASSING

Ongebruikte oplossing en de injectieflacon dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Hikma Farmaceutica (Portugal), Lda.
Estrada do Rio da Mó, 8, 8A e 8B - Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugal

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 29032

13. PARTIJNUMMER

Partijnummer: {xxxxxxx}

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

UR.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Niet van toepassing.

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, oplossing voor intraveneuze infusie, 2 mg/ml
ciprofloxacin
Intraveneus gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees de bijsluiter voor gebruik.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Niet gebruiken na: {MM/JJJJ}

4. PARTIJNUMMER

Partijnummer : {xxxxxxx}

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

De presentatie van 200 mg/100 ml: 100 ml

6. OVERIGE

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml oplossing voor intraveneuze infusie 2 mg/ml

Lees de gehele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter. Het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Ciprofloxacin Hikma en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Ciprofloxacin Hikma gebruikt
3. Hoe wordt Ciprofloxacin Hikma gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Ciprofloxacin Hikma
6. Aanvullende informatie

1. Wat is Ciprofloxacin Hikma en waarvoor wordt het gebruikt

Ciprofloxacin Hikma is een antibioticum.

Ciprofloxacin Hikma wordt gebruikt voor de behandeling van ernstige en/of levensbedreigende infecties veroorzaakt door voor Ciprofloxacin gevoelige micro-organismen. De volgende infecties kunnen intraveneus (via het bloed) worden behandeld met Ciprofloxacin Hikma:

- gecompliceerde urineweginfecties
- bepaalde lagere luchtweginfecties waaronder longontsteking
- gecompliceerde huid of weke delen infecties
- bot infecties

Kinderen en Adolescenten

Ciprofloxacin Hikma kan ook worden gebruikt voor de behandeling van acute lagere luchtweginfecties veroorzaakt door *Pseudomonas aeruginosa* bacteriën bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 5-17 jaar met cystic fibrosis (ook wel *mucoviscidosis* of taaislijmziekte genoemd), een erfelijke ziekte van bepaalde klieren. Het tast de longen, zweetklieren en het spijsverteringssysteem aan en veroorzaakt chronische luchtweg- en spijsverteringsproblemen.

2. Wat u moet weten voordat u Ciprofloxacin Hikma gebruikt

Gebruik Ciprofloxacin Hikma NIET:

- Als u allergisch (overgevoelig) bent voor ciprofloxacin of voor één van de bestanddelen van Ciprofloxacin Hikma of andere geneesmiddelen van het quinolontype
- Bij kinderen jonger dan 5 jaar
- Bij kinderen en groeiende adolescenten behalve voor de behandeling van acute lagere luchtweginfecties veroorzaakt door *Pseudomonas aeruginosa* bacteriën bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 5 tot 17 jaar met cystic fibrosis
- Bij patiënten met een voorgeschiedenis van peesaandoening gerelateerd aan fluoroquinolontoediening

- Als u zwanger bent of zwanger wilt worden
- Als u borstvoeding geeft
- Als Ciprofloxacin Hikma en tizanidine (ter behandeling van spierspasmen) tegelijkertijd worden gegeven

Wees extra voorzichtig met Ciprofloxacin Hikma

Raadpleeg uw arts als één van de voorzorgen en waarschuwingen hieronder op u van toepassing zijn of dat in het verleden waren.

Voordat de behandeling begint – als u lijdt aan of heeft geleden aan één van de volgende ziektes:

- convulsies (aanvallen), epilepsie of een andere hersenziekte, bijvoorbeeld verminderde bloedcirculatie in de hersenen, beroerte of een toegenomen gevoeligheid voor convulsies, omdat mogelijke bijwerkingen van Ciprofloxacin schade aan de hersenen kunnen veroorzaken.
- levensbedreigende toename in hartslag (torsade de pointes). Als u lijdt aan deze ziekte dan moet u uw arts raadplegen.
- myasthenia gravis (een bepaald type van spierzwakte). Ciprofloxacin kan de symptomen van deze ziekte verergeren. In het geval van enige symptomen die wijzen op een verergering van myasthenia gravis moet u uw arts raadplegen.
- aandoening van de lever in het verleden. Als er symptomen optreden zoals geelkleuring van de huid of van het wit in de ogen, moet u onmiddellijk uw arts raadplegen.
- ernstige nierstoornis. Uw arts zal uw nierfunctie zorgvuldig controleren.
- glucose-6-phosphate dehydrogenase afwijking (erfelijke ziekte van de rode bloedcellen door een beschadiging in een enzyme). Als u of iemand in uw familie aan deze ziekte lijdt moet u uw arts raadplegen. Een enorme vernietiging van rode bloed cellen (hemolytische reacties) kan optreden waardoor anemie (bloedarmoede) ontstaat. Tekenen van anemie (bloedarmoede) zijn een gevoel van zwakte en in ernstigere gevallen kortademigheid en bleke huid.

Tijdens of na de behandeling – als één van de volgende situaties optreedt:

- Gevoel van depressie (ernstige neerslachtigheid) of verwardheid na toediening van Ciprofloxacin Hikma. In dat geval moet u onmiddellijk uw arts raadplegen
- Tijdelijke pijn en ontsteking van de pezen, vooral de Achillespees. Dit geneesmiddel kan deze bijwerkingen veroorzaken, vooral als u ouder bent of geneesmiddelen neemt uit de zogeheten steroïde groep, zoals hydrocortison.
Als u deze symptomen ervaart moet u onmiddellijk uw arts raadplegen en het betreffende been laten rusten.
- Ernstige en voortdurende diarree tijdens de behandeling, mogelijk met bloed en slijm. In dit geval moet u onmiddellijk uw arts raadplegen omdat u een ernstige ontsteking van de dikke darm (pseudo membranuze colitis) kunt hebben. Deze toestand is levensbedreigend en kan een fatale afloop hebben.
- Verhoogde gevoeligheid van de huid voor zonlicht en UV licht. U moet vermijden langdurig blootgesteld te zijn aan sterk zonlicht, hoogtezons of andere bronnen van UV straling.
Als blootstelling aan zonlicht of UV licht onvermijdelijk is moet u zonnebrandmiddel gebruiken om uzelf te beschermen.
Als er toch klachten optreden zoals koorts, eczeem, jeuk, kleine rode vlekjes op de huid dan moet u uw arts raadplegen omdat de behandeling misschien moet worden stopgezet.
- Allergische reacties na de eerste toediening van dit geneesmiddel. In dit geval moet u onmiddellijk uw arts raadplegen. Tekenen van deze reacties zijn: een sterke daling van de bloeddruk, bleekheid, rusteloosheid, zwakke/snelle polsslag, klamme huid, duizeligheid. In zeer zeldzame gevallen kunnen deze allergische reacties overgaan tot een levensbedreigende shock.
- Lokale reacties na toediening van het geneesmiddel. Deze reacties kunnen vooral voorkomen als de infusietijd 30 minuten of minder is. Ze kunnen de vorm aannemen van lokale reacties van de huid, zoals rood worden van de huid, irritatie of pijn, wat normaal gesproken snel verdwijnt na stopzetten van de infusie. Als deze reacties terugkomen of verergeren tijdens een volgende infusie mogen geen verdere infusies meer worden toegediend.

- Kristalurie (aanwezigheid van kristallen in de urine met ongemak tijdens het plassen). In dit geval moet u uw arts raadplegen, omdat uw urine getest moet worden. Verder moet u voldoende vloeistof drinken (ongeveer 1.5-2 liter per dag).
- Mycobacterium tuberculosis test. Informeer uw arts als u behandeld wordt met Ciprofloxacin Hikma omdat de resultaten van deze test fout kunnen zijn.

Gebruik van met andere geneesmiddelen

Als Ciprofloxacin Hikma en een van de volgende op dezelfde tijd worden gegeven moet u erg voorzichtig zijn:

- Theofylline (gebruikt voor de behandeling van astma), clozapine (gebruikt voor de behandeling van schizofrenie (een ernstige geestesziekte (schizofrenie) gekenmerkt door verschijnselen zoals waanideeën, waarnemingen van dingen die er niet zijn (hallucinaties) en geleidelijk veranderen van de persoonlijkheid)), tacrine (gebruikt voor de behandeling van de symptomen van de ziekte van Alzheimer), ropinirol (gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson), en tizanidine (gebruikt voor de behandeling van spierspasmen).
Als u één van deze geneesmiddelen gebruikt samen met Ciprofloxacin zal u worden gecontroleerd op tekenen van overdosis.
De hierboven genoemde stoffen worden omgezet door een specifiek enzym (CYP1A2). Ciprofloxacin remt dit enzym. Daardoor kan de hoeveelheid van deze andere geneesmiddelen toenemen in het bloed.
- Bepaalde anti-ontstekings middelen (bijv. ibuprofen, naproxen, maar niet acetylsalicylzuur (aspirine)) als Ciprofloxacin in zeer hoge doses wordt gegeven. Dit kan epileptische aanvallen veroorzaken.
- Cyclosporine (gebruikt ter voorkoming van afstotingsreacties na orgaantransplantaties). In dit geval moet de nierfunctie regelmatig (tweemaal per week) worden gecontroleerd.
- Orale antistollingsmiddelen (gebruikt om het stollen van bloed te voorkomen, bijv. warfarine). Dit kan leiden tot een verlenging van de bloedingstijd. Daarom moet de bloedingstijd worden gecontroleerd.
- Glibenclamide (gebruikt om diabetes (suikerziekte) te behandelen). Dit kan het effect van glibenclamide doen toenemen (te lage bloedsuikerspiegel).
- Probenecide (gebruikt om jicht te behandelen). Het Ciprofloxacin niveau in het bloed kan zijn toegenomen.
- Fenytoïne (gebruikt voor de behandeling van epilepsie (vallende ziekte)). De bloedwaarde van dit geneesmiddel kan toegenomen of verminderd zijn.
- Caffeïne (gebruikt als opwekkend middel), pentoxifylline (gebruikt om problemen met de circulatie in de benen te behandelen) en mexiletine (gebruikt voor de behandeling van een onregelmatige hartslag). De bloedwaarden van deze geneesmiddelen kunnen zijn toegenomen.
- Methotrexaat (gebruikt om kanker te behandelen of het immuunsysteem te onderdrukken). Uw arts zal u controleren op tekenen van een overdosis methotrexaat.
Ciprofloxacin kan de uitscheiding van methotrexaat via de nieren remmen, waardoor een verhoogde methotrexaatwaarde in het bloed ontstaat.
- Pre-medicaties (gebruikt voor de inleiding van anesthesie (algehele verdoving)): het wordt aanbevolen opiate premedicaties (bijv. papaverum) of opiate premedicaties gebruikt met anticholinerge premedicaties (bijv. atropine of hyoscine) niet gelijktijdig met Ciprofloxacin te gebruiken, omdat de serumwaarden van Ciprofloxacin worden verminderd. Van gelijktijdige toediening van Ciprofloxacin en benzodiazepinepremedicaties (bepaalde groep middelen met rustgevend, slaapverwekkend en/of spierverslappende eigenschappen) is aangetoond dat het geen effect heeft op Ciprofloxacin plasmawaarden. Omdat echter een afgenomen klaring van diazepam met een verlengde halfwaardetijd is gemeld tijdens gelijktijdige toediening van Ciprofloxacin en diazepam, en in zeer zeldzame gevallen met midazolam, is het aanbevolen de benzodiazepine therapie zorgvuldig te controleren.

Als één van de hierboven genoemde situaties op u van toepassing is, kan uw arts beslissen om u een ander geneesmiddel voor te schrijven of de dosis van Ciprofloxacin Hikma of het andere geneesmiddel aan te passen.

Het is aan te bevelen nooit verschillende geneesmiddelen op dezelfde tijd te gebruiken zonder eerst uw arts te raadplegen.

Vertel uw arts of apotheker of u andere geneesmiddelen neemt of recent heeft genomen inclusief de geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen.

Zwangerschap en borstvoeding

U mag geen Ciprofloxacin Hikma toegediend krijgen tijdens de zwangerschap. U moet uw arts raadplegen als u zwanger bent of als u zwanger wilt worden.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Ciprofloxacin komt terecht in de moedermelk. U moet uw kind geen borstvoeding geven tijdens behandeling met Ciprofloxacin gezien het gevaar voor misvorming van het gewrichtskraakbeen en andere schadelijk effecten voor uw kind. U moet uw arts raadplegen als u borstvoeding geeft aan uw kind.

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines:

Ciprofloxacin kan uw concentratievermogen verminderen. Als u last heeft van duizeligheid, rijd dan niet en gebruik geen gereedschap of gebruik geen machines die uw volledige concentratie vereisen.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Ciprofloxacin Hikma

Als u een natriumarm dieet gebruikt, moet u er rekening mee houden dat 100 ml Ciprofloxacin Hikma 15,4 mmol (equivalent aan 354 mg) natrium bevat.

3. Hoe wordt Ciprofloxacin Hikma gebruikt

Dosering

De dosering van Ciprofloxacin Hikma is gebaseerd op de ernst en het type van de infectie, de gevoeligheid van de ziekteverwekker, uw leeftijd, uw gewicht en uw nierfunctie.

De gebruikelijke dosis voor volwassenen is 200-400 mg Ciprofloxacin tweemaal daags.

In het geval van een zeer ernstige infectie kan de dosis worden verhoogd tot een maximale dagelijkse dosis van 1200 mg (400 mg driemaal daags).

Kinderen en adolescenten

Voor de behandeling van acute longinfecties veroorzaakt door *Pseudomonas aeruginosa* bacteriën bij kinderen en adolescenten (5-17 jaar) met cystic fibrosis (taaislijmziekte) wordt tweemaal daags 15 mg Ciprofloxacin per kilo lichaamsgewicht toegediend of driemaal daags 10 mg Ciprofloxacin per kilo lichaamsgewicht (maximum 1200 mg per dag).

Aanpassing van de dosis

Als u ouder bent dan 65 jaar kan uw arts u een dosis voorschrijven gebaseerd op uw nierfunctie en de ernst van de ziekte.

Als u nierproblemen heeft moet u uw arts informeren. Hij/zij kan het nodig vinden uw dosis aan te passen vanwege de verminderde nierfunctie.

Wijze van toediening

Ciprofloxacin Hikma moet toegediend worden door middel van een kortdurende intraveneuze infusie (infuus in een ader) gedurende 30 tot 60 minuten.

Duur van de behandeling

De behandelingsduur met Ciprofloxacin Hikma is gebaseerd op de ernst van de infectie, het effect van de behandeling en de gevoeligheid van de ziekteverwekker.

De behandeling moet op zijn minst drie dagen nadat de tekenen van infectie zijn verdwenen worden voortgezet.

De behandeling van acute longinfecties bij kinderen en adolescenten met cystic fibrosis (taaislijmziekte) duurt 10-14 dagen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals alle geneesmiddelen, kan Ciprofloxacin Hikma bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen deze bijwerkingen krijgt.

Bijwerkingen zijn gemiddeld bij 5-14% van de patiënten die met Ciprofloxacin zijn behandeld.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn bijwerkingen van de maag en de darmen, het zenuwstelsel en de huid en bindweefsel.

Voor meer informatie over sommige van deze bijwerkingen zie Rubriek 2, 'Wees extra voorzichtig met Ciprofloxacin Hikma – Tijdens of na de behandeling'.

De bijwerkingen zijn verdeeld in de volgende categorieën:

<u>Zeervaa</u>	bij meer dan 1 op de 10 patiënten
<u>Vaa</u>	bij meer dan 1 op de 100 patiënten, maar minder dan 1 op de 10 patiënten
<u>Soms</u>	bij meer dan 1 op de 1.000 patiënten, maar minder dan 1 op de 100 patiënten
<u>Zelden</u>	bij meer dan 1 op de 10.000 patiënten, maar minder dan 1 op de 1.000 patiënten
<u>Zeervelden</u>	bij minder dan 1 op de 10.000 patiënten, waaronder incidentele rapporten

Vaak

- afwijkende smaak (gewoonlijk keert de smaak terug na het stoppen van de behandeling), duizeligheid, hoofdpijn, slapeloosheid (insomnia), rusteloosheid (agitatie), verwarring
- misselijkheid, diarree
- huiduitslag

Soms

- schimmelinfectie
- toename in eosinofiele cellen (eosinofilie), vermindering van de witte bloedcellen (leukopenie) waardoor infecties vaker kunnen voorkomen
- ontsteking van een ader veroorzaakt door een bloedstolsel (thromboflebitis); de ader voelt vaak aan als een zachte streng bedekt met een rode huid
- braken, spijsverteringsproblemen, gasvorming (opgeblazenheid), verlies van eetlust, buikpijn
- jeuk (pruritis), spikkelvormige huiduitslag (maculopapular rash), huiduitslag met hevige jeuk en vorming van bultjes (galbulten of urticaria)
- gewrichtspijn (artralgie)
- algemeen gevoel van zwakte, vermoeidheid (asthenie), reacties op de plaats van injectie
- toename in creatinine en ureum waarden in het bloed, abnormale leverfunctietest resultaten, galpigmenten in het bloed (bilirubinemie) en toegenomen bloedwaarden van een bepaald enzym (alkaline fosfatase)
- longembolisme, zware ademhaling (dyspneu), pulmonair oedeem, neusbloedingen (epistaxis), ophoesten van bloed (hemoptysis) en hikken

Zelden

- afname van het aantal rode bloedcellen (anemie (bloedarmoede)), toename van het aantal witte bloedcellen (leukocytose), veranderde protrombine (stollingsfactor) waarden, vermindering van het aantal bloedplaatjes (trombocytopenie) met blauwe plekken en neiging tot bloeden, toename in het aantal bloedplaatjes (trombocytose)

- zwelling van de benen en het gezicht (perifeer oedeem, gezichtsoedeem), plotselinge zwelling van het gezicht of de keel waardoor moeilijk geademd kan worden en/of jeuk en eczeem, vaak als een allergische reactie (angioneurotisch oedeem), allergische reacties, koorts ontstaan door de toediening van het geneesmiddel, ernstige allergische reactie waardoor moeite met ademen ontstaat of duizeligheid (anafylactische reactie)
- verhoogde bloedsuikerspiegel (hyperglykemie)
- angst, nachtmerries, ernstige depressie (ernstige neerslachtigheid), dingen zien en stemmen horen die niet bestaan (hallucinaties)
- verminderde smaak, waarnemen van kriebelingen, jeuk of tintelingen zonder dat daar aanleiding voor is (paresthesie), beven (tremor), spasmen/toevallen/stuipen (aanvallen), ernstige hoofdpijn (migraine)
- verstoord gezichtsvermogen zoals dubbel zien (diplopie) en alle dingen in een bepaalde kleur zien (chromatopsie)
- suizen in het oor (tinnitus), tijdelijk gehoorverlies (vooral hoge frequenties)
- verhoogde hartslag (tachycardie)
- flauwvallen (syncope), verwijding van de bloedvaten (vasodilatie)
- kortademigheid (dyspneu), zwelling van de stembanden (larynx) en moeite met ademen (larynxoedeem)
- ernstige en voortdurende diarree mogelijk met bloed en slijm veroorzaakt door een ernstige ontsteking van de dikke darm (pseudomembraneuze colitis), schimmelinfectie in de mond (orale moniliasis)
- geelkleuring van de huid of het wit van het oog (icterus), geelzucht veroorzaakt doordat de gal niet normaal van de lever kan stromen (cholestatische icterus), levercelnecrose
- verhoogde gevoeligheid voor licht (fotosensitiviteit), huiduitslag met rode (vochtige) onregelmatige vlekken (erythema (exsudativum) multiforme), pijnlijke blauwrode knobbels in de huid (erythema nodosum). Zeer zelden:), huiduitslag met rode (vochtige) onregelmatige vlekken (erythema (exsudativum) multiforme), pijnlijke blauwrode knobbels in de huid (erythema nodosum), ernstige conditie met (hoge) koorts, rode vlekken op de huid, gewrichtspijn en/of ooginfectie (Stevens-Johnson syndroom), ernstige aandoening met koorts en blaren op de huid/afschilferen van de huid (Lyell syndroom), kleine paars-rode plekjes (petechieën)
- spierpijn (myalgie), gewrichtsaandoening (gezwollen gewrichten)
- acute uitval van de nierfunctie, nierfunctiestoornis, vaginale afscheiding door een schimmelinfectie (vaginale moniliasis), bloed in de urine (hematurie), aanwezigheid van kristallen in de urine leidend tot ongemak bij het plassen (kristalurie), infectie van de nier met bloed in de urine, koorts en pijn in de zij (interstitiële nefritis)
- transpiratie

Zeer zelden

- afname van het aantal rode bloedcellen door een te grote afbraak van deze cellen (hemolytische anemie), ernstige afname in bloedcellen (pancytopenie), ernstige afname in witte bloedcellen gepaard gaande met plotselinge hoge koorts, zeer pijnlijke keel en mondzweren (agranulocytose)
- een levensbedreigende conditie gekenmerkt door een sterke daling in bloeddruk, bleekheid, rusteloosheid, zwakke/snelle polsslag, klamme huid, duizeligheid als gevolg van een ernstige allergie tegen dit medicijn (anafylactische shock), jeukend eczeem, koorts, gewrichtszwelling, spierpijnen, eczeem (symptomen vergelijkbaar hieraan komen voor bij een aandoening die 'serumziekte' heet)
- verstoorde controle van het eigen gedrag en acties (psychotische reacties die kunnen overgaan in het zichzelf in gevaar brengen)
- aangetaste reuk (parosmie), verlies van reuk (anosmie, gewoonlijk keert de reuk terug na stopzetting van de behandeling), toevallen/stuipen (grand-mal convulsie), abnormale

- (onstabiele) gang, toegenomen gevoeligheid voor stimulatie (hyperesthesie), stijfheid (hypertonie)
- onregelmatige hartslag (ventriculaire arritmie), abnormaal hartfilmpje, levensbedreigend toegenomen hartslag (torsade de pointes). Deze bijwerkingen komen hoofdzakelijk voor bij patiënten met een risico voor bepaalde hartaandoeningen
 - ontsteking van de bloedvaten (vasculitis) gekenmerkt door kleine stippen veroorzaakt door bloeding in de huid (petechieën), bloedblaren (hemoragische blaasjes, papulen, korstvorming), huidknobbels (papulen), vorming van eschar (huidzweer; dood weefsel dat loslaat van gezonde huid)
 - schimmelinfectie in het maagdarmkanaal (gastrointestinale moniliasis), ontsteking van de alvleesklier gepaard gaande met heftige pijn in de bovenbuik uitstralend naar de rug en misselijkheid en braken (pancreatitis)
 - leverontsteking (hepatitis), vernietiging van leverweefsel (levercelnecrose, zeer zelden resulterend in een levensbedreigende leverfunctiestoornis)
 - verhoogde gevoeligheid voor licht (fotosensitiviteit), huiduitslag met rode (vochtige) onregelmatige vlekken (erythema (exsudativum) multiforme), pijnlijke blauwrode knobbels in de huid (erythema nodosum). Zeer zelden:), huiduitslag met rode (vochtige) onregelmatige vlekken (erythema (exsudativum) multiforme), pijnlijke blauwrode knobbels in de huid (erythema nodosum), ernstige conditie met (hoge) koorts, rode vlekken op de huid, gewrichtspijn en/of ooginfectie (Stevens-Johnson syndroom), ernstige aandoening met koorts en blaren op de huid/afschilferen van de huid (Lyell syndroom), kleine paars-rode plekjes (petechieën)
 - ontsteking van de pezen (tendinitis, vooral van de Achillespees), gedeeltelijke of volledige scheuring van de pees (vooral van de Achillespees), verergering van de symptomen van myasthenia gravis (een bepaalde vorm van spierzwakte), spierpijnen, ontsteking van de peesschedes (tenosynovitis)
 - toegenomen bloedwaarden van amylase (enzym dat zetmeel afbreekt) en lipasen (enzym dat vetten afbreekt)
 - zwakte (asthenie), een tijdelijke vermindering van de nierfunctie tot tijdelijke uitval van nierfunctie, lichtgevoeligheid

Wanneer één van deze bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

5. Hoe bewaart u Ciprofloxacin Hikma

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Ciprofloxacin Hikma niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de verpakking na "Niet gebruiken na:". De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

- Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.
- De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren tot gebruik om deze tegen licht te beschermen.

6. Aanvullende informatie

Wat bevat Ciprofloxacin Hikma

- Het werkzame bestanddeel is ciprofloxacinelactaat.
Elke injectieflacon van 100 ml bevat 200 mg ciprofloxacin.

- De overige bestanddelen zijn melkzuur (E270), natriumchloride, zoutzuur (E507) voor afstelling pH en water voor injectie.

Hoe ziet Ciprofloxacin Hikma er uit en wat is de inhoud van de verpakking

Ciprofloxacin Hikma is een steriele, heldere en kleurloze tot lichtgele oplossing voor intraveneuze infusie.

Het is verpakt in een type I, heldere, kleurloze glazen injectieflacon die 100 ml oplossing bevat.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Voor inlichtingen en correspondentie:

Hikma Pharma Benelux B.V.
Zwarteweg 84
2121 BD Bennebroek
Nederland
Tel.: +31 23 5 84 63 84
Fax: +31 20 8 50 92 21
info@hikma.nl

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

Dit geneesmiddel is geregistreerd in de lidstaten van EEA onder de volgende namen:
Oostenrijk – Ciprofloxacin Hikma 200mg/100ml Infusionslösung
Duitsland – Ciprofloxacin Hikma 200mg/100ml Lösung zur Intravenösen Anwendung
Ierland – Ciprofloxacin Hikma 200mg/100ml Solution for Infusion
Italië – Ciprofloxacin Hikma 200mg/100ml Soluzione per Infusione Endovenosa
Verenigd Koninkrijk – Ciprofloxacin Hikma 200mg/100ml Solution for Infusion
Nederland – Ciprofloxacin Hikma 200mg/100ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in 01/2007.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Gebruik alleen heldere oplossingen en onbeschadigde containers. Direct te gebruiken nadat de injectieflacon is geopend. Uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.
Ongebruikte oplossing en de injectieflacon dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Ciprofloxacin Hikma is verenigbaar met fysiologische zoutoplossing, Ringer's oplossing, Ringer's lactaat oplossing, 50 mg/ml (5) of 100 mg/ml (10%) glucose oplossing en 50 mg/ml (5%) glucose oplossing met 2.25 mg/ml (0,225%) of 4,5 mg/ml (0,45%) zoutoplossing en 10% fructose oplossing.

Verenigbaarheid met deze oplossingen is bewezen met Ciprofloxacineconcentraties van 1 mg/ml. Chemische en fysische in-gebruik stabiliteit is aangetoond onmiddellijk na verdunning, na 24 uur bij 2-8 °C en na 24 uur bij kamertemperatuur. Tenzij verenigbaarheid is bewezen, moet de oplossing voor intraveneuze infusie altijd apart worden toegediend. De gereconstitueerde oplossing moet visueel geïnspecteerd worden op deeltjes en verkleuring voor toediening. De gereconstitueerde oplossing moet helder zijn.