

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC PRODUKTÓW LECZNICZYCH,
DROGA PODANIA, WNIOSKODAWCA, PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Holandia	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugalia		Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie	2 mg/ml	Roztwór do infuzji	Podanie dożylne	200 mg/100 ml
Austria		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugalia	Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Infusionslösung	2 mg/ml	Roztwór do infuzji	Podanie dożylne	200 mg/100 ml
Niemcy		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugalia	Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Lösung zur intravenösen Anwendung	2 mg/ml	Roztwór do infuzji	Podanie dożylne	200 mg/100 ml
Irlandia		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugalia	Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion	2 mg/ml	Roztwór do infuzji	Podanie dożylne	200 mg/100 ml
Włochy		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugalia	Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Soluzione per Infusione Endovenosa	2 mg/ml	Roztwór do infuzji	Podanie dożylne	200 mg/100 ml
Wielka Brytania		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença	Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Solution for	2 mg/ml	Roztwór do infuzji	Podanie dożylne	200 mg/100 ml

2705-906 Terrugem SNT Infusion
Portugalia

ANEKS II

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA
PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU CIPROFLOXACIN HIKMA POD RÓŻNYMI NAZWAMI (patrz Aneks I)

Preparat Ciprofloxacin jest chinolonem wykazującym skuteczność *in vitro* przeciwko wielu różnym bakteriom tlenowym Gram-ujemnym, jak również przeciwko niektórym mikroorganizmom Gram-dodatnim.

Leczenie pacjentów z powikłanymi zakażeniami układu moczowego (ZUM) aktualnie obejmuje leczenie empiryczne z zastosowaniem antybiotyku o szerokim spektrum działania (fluorochinolonu) oraz ewentualne późniejsze leczenie przez 10–14 dni na podstawie posiewu moczu i antybiogramu. Dla uniknięcia niepowodzenia leczenia i pojawiania się oporności konieczne jest przestrzeganie przez pacjenta zasad leczenia oraz stosowanie odpowiednich dawek.

Wnioskodawca/Podmiot odpowiedzialny nie przedłożył żadnych danych klinicznych w odpowiedzi na pytania CHMP dotyczące stosunku ryzyka do korzyści dla proponowanej dawki w ZUM oraz maksymalnej dawki dobowej dla osób dorosłych, gdyż wniosek ten dotyczy tak zwanego leku „generycznego” (produkt referencyjny/oryginalny: Ciproxin firmy Bayer).

Całość opublikowanej literatury i dane na temat oporności przedstawione przez wnioskodawcę stanowią odpowiednie uzasadnienie, zarówno z punktu widzenia skuteczności, jak i bezpieczeństwa (większe prawdopodobieństwo uniknięcia oporności bakterii na leczenie i niewystępowanie wzrostu ryzyka działań niepożądanych), dla schematu dawkowania 200–400 mg ciprofloksacyny dwa razy na dobę w leczeniu powikłanego ZUM.

Stosowanie produktu w postaci roztworu przeznaczonego do wlewu dożylnego powinno być ograniczone do leczenia powikłanego ZUM.

Na podstawie opublikowanych danych, które wykazały dla proponowanej maksymalnej dawki 400 mg dożylnie trzy razy na dobę, jako dawki maksymalnej, skuteczniejsze zapobieganie występowaniu oporności na antybiotyki bez istotnego wzrostu ryzyka działań niepożądanych w ciężkich i zagrażających życiu zakażeniach dotyczących innych układów narządów, nie ma powodów, aby wnioskować, że ten korzystny profil ryzyka/korzyści różni się w sposób istotny od leczenia powikłanych ZUM.

PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że

- Literatura przedstawiona przez wnioskodawcę potwierdza zasadność stosowania dawki 200–400 mg dwa razy na dobę w leczeniu powikłanych zakażeń układu moczowego oraz maksymalnej dawki dobowej u osób dorosłych 400 mg trzy razy na dobę.
- Wnioskowane zmiany w punkcie 5.1 charakterystyki produktu leczniczego, w tym punkty przerwania dotyczące wskazań, są akceptowalne.

CHMP zalecił następujące wskazanie: powikłane zakażenia układu moczowego, z zalecaną dawką 200–400 mg dwa razy na dobę. Ponadto maksymalna dawka dobową ciprofloksacyny powinna wynosić 400 mg trzy razy na dobę.

Ponadto inne zmiany w charakterystyce produktu leczniczego, oznakowaniu opakowań i ulotce dla pacjenta, niezwiązane z wynikiem procedury arbitrażu, zostały dołączone zgodnie z wytycznymi w kwestii ChPL, wytycznymi w kwestii substancji pomocniczych oraz najnowszymi szablonami Kontroli Jakości Dokumentów.

W związku z tym CHMP zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz zmianę charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta w referencyjnym państwie członkowskim. Dokumenty te są przedstawione w Aneksie III dla preparatu Ciprofloxacin pod różnymi nazwami (patrz Aneks I).

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, roztwór do infuzji
[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do infuzji zawiera:

Mleczan cyprofloksacyny, w ilości odpowiadającej 2 mg cyprofloksacyny.

Każda fiolka o objętości 100 ml zawiera 200 mg cyprofloksacyny.

Substancja pomocnicza: 15,4 mmol (354 mg) sodu na 100 ml roztworu do infuzji

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Roztwór przezroczysty, bezbarwny do jasnożółtego

Wartość pH roztworu: 3,9 - 4,5

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Stosowanie leku Ciprofloxacin Hikma jest wskazane w leczeniu ciężkich i (lub) zagrażających życiu infekcji wywołanych przez drobnoustroje chorobotwórcze wrażliwe na cyprofloksacynę. Leczenie preparatem Ciprofloxacin Hikma należy rozważyć w przypadku następujących wskazań, gdy leczenie doustne jest niemożliwe lub o niepewnej skuteczności:

- powikłane zakażenia dróg moczowych
- zakażenia dolnych dróg oddechowych w tym z zapalenie płuc wywołane przez Gram-ujemne bakterie tlenowe; w przypadku zakażeń wywołanych przez *Streptococcus pneumoniae* cyprofloksacyna nie jest lekiem pierwszego wyboru.
- powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich
- zapalenie kości i szpiku kostnego

Lek Ciprofloxacin Hikma może być również stosowany w leczeniu ostrych zakażeń dolnych dróg oddechowych wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dzieci z mukowiscydozą w wieku 5-17 lat.

W przypadku zakażeń mieszanych z udziałem bakterii beztlenowych cyprofloksacyna musi być stosowana łącznie z innymi antybiotykami działającymi na bakterie beztlenowe.

Należy przestrzegać wytycznych krajowych dotyczących prawidłowego stosowania substancji przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli:

U dorosłych stosuje się cyprofloksacynę w dawce 200 – 400 mg dwa razy na dobę.

W przypadku bardzo ciężkich, zagrażających życiu lub nawracających zakażeń dawka może być zwiększona do 400 mg trzy razy na dobę. Maksymalna dawka dobową wynosi 1200 mg.

Zapalenie kości i szpiku kostnego:

Przed rozpoczęciem terapii należy wykonać badania wrażliwości bakterii. Podobnie jak w przypadku stosowania wszystkich innych antybiotyków pacjent powinien być nadzorowany podczas terapii pod kątem pojawienia się szczepów opornych bakterii, które były początkowo wrażliwe, szczególnie *P.*

aeruginosa i *S. aureus* (patrz odpowiednie objaśnienia w punkcie 5.1). Przeciętny czas trwania leczenia wynosi 4-6 tygodni. Jeżeli konieczne jest przedłużenie leczenia, należy najpóźniej po 2 miesiącach dokonać jego ponownej oceny.

Zaburzenia czynności nerek:

U pacjentów z klirensiem kreatyniny w granicach 31 – 60 ml/min/1,73 m² lub ze stężeniem kreatyniny w surowicy 124 – 174 µmol/l maksymalna dawka dobową podana dożylnie wynosi 800 mg.

Jeśli klirens kreatyniny wynosi ≤ 30 ml/min/1,73 m² lub stężenie kreatyniny w osoczu jest ≥ 175 µmol/l, maksymalna dawka dobową podana dożylnie wynosi 400 mg.

U pacjentów leczonych za pomocą hemodializy lub ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej maksymalna dawka dobową podana dożylnie wynosi również 400 mg. W dniach, w których przeprowadzana jest dializa, dawka podawana jest po dializie.

Zaburzenia czynności wątroby:

W przypadku zaburzeń czynności wątroby nie jest konieczne dostosowanie dawki leku.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby:

Dawka leku powinna być dostosowana do czynności nerek. Monitorowanie stężenia substancji czynnej we krwi umożliwia w najpewniejszy sposób właściwe dostosowanie dawki leku.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Z powodu wyższego stężenia leku w osoczu u pacjentów w podeszłym wieku zaleca się u tych pacjentów stosowanie leku w dawkach dostosowanych do klirensu kreatyniny i ciężkości choroby.

Dzieci:

Ostre zakażenia dolnych dróg oddechowych wywołane przez *Pseudomonas aeruginosa* u dzieci i młodzieży (5-17 lat) z mukowiscydozą:

Dwa razy na dobę dożylnie dawkę 15 mg/kg m.c., lub trzy razy na dobę 10 mg/kg m.c. (maksymalnie 1200 mg na dobę).

Możliwa jest również terapia sekwencyjna. Dawkowanie:

Dwa razy na dobę dożylnie 15 mg/kg m.c., lub trzy razy na dobę 10 mg/kg m.c. (maksymalnie 1200 mg na dobę), następnie dwa razy na dobę podanie doustne.

Zalecany czas trwania leczenia wynosi 10-14 dni.

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania u dzieci z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby.

Roztwór do wlewu powinien być podany we wlewie dożylnym trwającym 60 minut.

Z powodu zwiększonego ryzyka reakcji w miejscu podania, szczególnie przy dożylnym stosowaniu dużych dawek leku, zaleca się jego podawanie do dużej żyły obwodowej lub przez centralny cewnik żylny. Informacje dotyczące mieszania z innymi roztworami: patrz punkt 6.2 i 6.6.

Czas trwania leczenia zależy od ciężkości zakażenia, efektu klinicznego i wyników badań bakteriologicznych. Ogólnie zaleca się w ostrych i przewlekłych zakażeniach (np. zapalenie kości i szpiku kostnego, zapalenie gruczołu krokowego itd.) wywołanych przez drobnoustroje o potwierdzonej wrażliwości na cyprofloksacynę kontynuowanie leczenia przez co najmniej trzy dni po ustąpieniu objawów zakażenia. Inne szczególne przypadki, jak zapalenie szpiku kostnego i leczenie u dzieci, omówione powyżej w tym punkcie.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie leku Cipprofloxacin Hikma jest przeciwwskazane:

- u pacjentów z nadwrażliwością na cyprofloksacynę, na pochodne kwasu chinolinokarboksylogowego lub na którąkolwiek substancję pomocniczą

- u dzieci poniżej 5 roku życia. Bezpieczeństwo i stosowanie cyprofloksacyny u dzieci: patrz również punkt 4.4
- u dzieci i młodzieży w okresie wzrostu z wyjątkiem leczenia zapalenia płuc w przebiegu mukowiscydozy u dzieci w wieku 5 do 17 lat.
- w czasie ciąży i laktacji
- u pacjentów z uszkodzeniem ścięgien towarzyszącym podawaniu fluorochinolonów w wywiadzie
- jednoczesne podawanie cyprofloksacyny i tizanidyny

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nerki i układ moczowy:

Odnotowano przypadki krystalurii związanej ze stosowaniem cyprofloksacyny. Pacjenci leczeni cyprofloksacyną powinni przyjmować dużą ilość płynów i nie należy u nich dopuszczać do nadmiernej alkalizacji moczu.

Pacjenci z rozpoznaną poważną chorobą nerek powinni być starannie obserwowani pod kątem ewentualnego pogorszenia czynności nerek. Lek powinien być podawany z wyjątkową ostrożnością u osób z niewydolnością nerek lub ciężkim odwodnieniem.

Krew i układ chłonny:

Pacjenci, u których rozpoznano nieprawidłową aktywność dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej lub osoby z zaburzeniami funkcji tego enzymu w wywiadzie rodzinnym są predysponowani do wystąpienia reakcji hemolitycznej z chinolonami, dlatego cyprofloksacyna powinna być u nich stosowana z ostrożnością.

Ośrodkowy układ nerwowy:

Tak jak w przypadku innych fluorochinolonów, stosując preparat Ciprofloxacine Hikma należy się liczyć z możliwością wystąpienia specyficznych objawów niepożądanych dotyczących ośrodkowego układu nerwowego. U pacjentów z padaczką lub innym uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego (np. obniżony próg drgawkowy, atak padaczkowy w wywiadzie, zmniejszony mózgowy przepływ krwi, zmiany w strukturze mózgu lub udar mózgu), należy stosować cyprofloksacynę dopiero po starannym rozważeniu możliwych korzyści i ryzyka leczenia z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia objawów niepożądanych dotyczących ośrodkowego układu nerwowego u tych pacjentów.

Objawy niepożądane występują niekiedy już po pierwszym podaniu cyprofloksacyny. Depresja lub psychozy prowadzą w niektórych przypadkach do zachowań samobójczych. W razie wystąpienia takiej reakcji należy natychmiast przerwać leczenie cyprofloksacyną i powiadomić lekarza prowadzącego.

Zaburzenia serca:

Ponieważ w bardzo rzadkich przypadkach opisano wydłużenie odstępu QT podczas leczenia cyprofloksacyną (patrz punkt 4.8), należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów obciążonych ryzykiem wystąpienia zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes*.

Dzieci i młodzież:

Podobnie, jak w przypadku innych produktów leczniczych z tej grupy, cyprofloksacyna powodowała zaburzenia stawów podporowych u młodych zwierząt. Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania cyprofloksacyny u dzieci i młodzieży. Dlatego cyprofloksacyna nie powinna być stosowana u dzieci z wyjątkiem pacjentów z mukowiscydozą (patrz punkt 4.1).

Układ pokarmowy:

W przypadku wystąpienia ciężkiej i długotrwałej biegunki w trakcie lub po leczeniu cyprofloksacyną lub innymi fluorochinolonami należy wziąć pod uwagę możliwość rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego (zagrożające życiu, potencjalnie kończące się zgonem). W tym przypadku należy niezwłocznie przerwać leczenie cyprofloksacyną i wdrożyć odpowiednie leczenie. Leki hamujące perystaltykę jelit są przeciwwskazane. Możliwy jest przejściowy wzrost aktywności aminotransferazy

lub fosfatazy zasadowej lub wystąpienie żółtaczki cholestatycznej, szczególnie u pacjentów z wcześniejszym uszkodzeniem wątroby.

Układ mięśniowo-szkieletowy:

W przypadku pojawienia się objawów wskazujących na zapalenie ścięgna (np. bolesny obrzęk) należy niezwłocznie przerwać podawanie cyprofloksacyny lub innymi fluorochinolonów, odciążyć dotkniętą procesem chorobowym kończynę i zasięgnąć porady lekarza. W bardzo rzadkich przypadkach opisano częściowe lub całkowite pęknięcie ścięgna (najczęściej ścięgna Achillesa), szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku leczonych uprzednio glikokortykosteroidami podawanymi ogólnie.

Cyprofloksacyna może spowodować nasilenie objawów miastonii (*Myasthenia gravis*). Dlatego w przypadku pojawienia się objawów wskazujących na zaostrzenie miastonii należy zasięgnąć porady lekarza.

Nadwrażliwość na światło:

Cyprofloksacyna i inne fluorochinolony mogą powodować nadwrażliwość na światło. Z tego powodu zaleca się unikanie długiej ekspozycji na światło słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe podczas leczenia cyprofloksacyną. Gdy nie jest to możliwe, należy zalecić pacjentowi stosowanie ochronnego kremu z filtrem przeciwsłonecznym. W przypadku wystąpienia nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne leczenie musi zostać przerwane.

Nadwrażliwość:

Opisano przypadki wystąpienia reakcji nadwrażliwości i reakcji alergicznej po pierwszym podaniu cyprofloksacyny. W przypadku wystąpienia takiej reakcji należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza.

W bardzo rzadkich przypadkach wystąpić może reakcja anafilaktyczna lub anafilaktoidalna w postaci zagrażającego życiu wstrząsu, niekiedy nawet po pierwszym podaniu cyprofloksacyny. W takim przypadku należy przerwać leczenie cyprofloksacyną i wdrożyć postępowanie przeciwwstrząsowe.

Reakcje w miejscu podania:

Opisano wystąpienie reakcji miejscowych po dożylnym podaniu cyprofloksacyny. Reakcje te występują częściej w przypadku trwania wlewu nie przekraczającego 30 minut. Mogą one występować w postaci miejscowych reakcji skórnych, które ustępują szybko po zakończeniu wlewu. Przeprowadzanie kolejnych wlewów nie jest przeciwwskazane, chyba, że dojdzie do ponownego wystąpienia lub nasilenia tych reakcji.

Ponieważ cyprofloksacyna wykazuje niewielkie działanie na *Mycobacterium tuberculosis* możliwe jest uzyskanie fałszywie ujemnych wyników posiewów materiału pobranego do badania podczas leczenia cyprofloksacyną.

Ciprofloxacin Hikma zawiera 15,4 mmol (354 mg) sodu na 100 ml roztworu do infuzji. Musi być to wzięte pod uwagę w przypadku pacjentów znajdujących się na diecie niskosodowej.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Probenecyd

Probenecyd hamuje nerkowe wydalanie cyprofloksacyny, co powoduje zwiększenie stężenia cyprofloksacyny w osoczu.

CYP1A2

Cyprofloksacyna hamuje CYP1A2, co może spowodować zwiększenie stężenia w surowicy jednocześnie podanych substancji metabolizowanych przez ten enzym (np. teofiliny, kłozapiny, takryny, ropinirolu, tyzanidyny). Z tego względu u pacjentów przyjmujących te substancje równocześnie z cyprofloksacyną konieczna jest wnikliwa obserwacja pod kątem klinicznych objawów przedawkowania. Konieczne może okazać się oznaczanie stężenia leku, przede wszystkim teofiliny, w surowicy i dostosowanie dawki. Interakcja między teofiliną i cyprofloksacyną potencjalnie może prowadzić do stanu zagrożenia życia.

Inne pochodne ksantyny

Opisano zwiększone stężenie w surowicy kofeiny oraz pentoksyfiliny (okspentoksyfiliny) przy jednoczesnym podawaniu cyprofloksacyny i tych pochodnych ksantyny.

Fenytoina

Jednoczesne podawanie cyprofloksacyny i fenytoiny może powodować zwiększenie lub zmniejszenie stężenia fenytoiny w surowicy, dlatego zaleca się monitorowanie stężenia leku.

Metotreksat

Nerkowy transport cewkowy metotreksatu może zostać zahamowany przy jednoczesnym podawaniu cyprofloksacyny, co może spowodować zwiększenie stężenia metotreksatu w osoczu. Może to zwiększyć ryzyko toksycznego działania metotreksatu. Z tego powodu u pacjentów leczonych metotreksatem konieczne jest dokładne nadzorowanie, jeśli wskazane jest jednoczesne leczenie cyprofloksacyną.

Cyklosporyna

W pojedynczych przypadkach zaobserwowano przemijające zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy podczas jednoczesnego podawania cyprofloksacyny i cyklosporyny. Z tego powodu konieczne jest regularne (dwa razy w tygodniu) kontrolowanie stężenia kreatyniny w surowicy u tych pacjentów.

Doustne leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna)

Cyprofloksacyna, tak jak inne chinolony, może zwiększyć efekt działania pochodnych kumaryny łącznie z warfaryną. W przypadku jednoczesnego podawania tych substancji należy monitorować czas protrombinowy lub inne odpowiednie parametry układu krzepnięcia. W razie konieczności dawka leku przeciwzakrzepowego musi zostać odpowiednio dostosowana.

Glibenklamid

W przypadku jednoczesnego podawania cyprofloksacyna może w niektórych przypadkach zwiększać efekt działania glibenklamidu (hipoglikemia).

NLPZ

Badania na zwierzętach wykazały, że jednoczesne podawanie fluorochinolonów w bardzo dużych dawkach i niektórych NLPZ (ale nie kwasu acetylosalicylowego) może wywołać drgawki.

Meksyletyna

Jednoczesne podawanie cyprofloksacyny i meksyletyny może powodować zwiększenie stężenia meksyletyny w osoczu.

Leki do premedykacji

Nie zaleca się podawania opiatów w premedykacji (np. papaweretum) lub opiatów stosowanych z lekami przeciwocholinergicznymi w premedykacji (np. atropina lub hioscyna) jednocześnie z cyprofloksacyną z powodu zmniejszonego stężenia cyprofloksacyny w surowicy. Stężenie cyprofloksacyny w osoczu nie zmienia się podczas jej jednoczesnego podawania z benzodiazepinami w premedykacji. Opisano jednakże spowolniony klirens diazepam z wydłużonym okresem półtrwania podczas jednoczesnego podawania cyprofloksacyny i diazepam, w bardzo rzadkich przypadkach również midazolamu, dlatego zaleca się dokładną obserwację podczas leczenia benzodiazepinami.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Stosowanie w czasie ciąży jest przeciwwskazane. Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania cyprofloksacyny u kobiet w ciąży. Do chwili obecnej nie znaleziono dowodów zwiększania ryzyka wad wrodzonych lub innych działań niepożądanych spowodowanych stosowaniem cyprofloksacyny lub innych chinolonów w pierwszym trymestrze.

Podczas badań na zwierzętach nie wykazano działania teratogennego. U młodych zwierząt i płodów narażonych na chinolony zaobserwowano ich wpływ na niedojrzałą tkankę chrzęstną (patrz punkt 5.3). Ponieważ potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane, nie wolno podawać leku Ciprofloxacin Hikma kobietom w ciąży (patrz punkt 4.3).

Laktacja:

Cyprofloksacyna jest wydzielana w mleku kobiecym. Ze względu na ryzyko artropatii i innych potencjalnie poważnych toksycznych działań na niemowlę cyprofloksacyna jest przeciwwskazana podczas laktacji (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Lek Ciprofloxacin Hikma wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takich jak zawroty głowy, zabronione jest prowadzenie pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Opisano wystąpienie objawów niepożądanych u 5-14% pacjentów leczonych cyprofloksacyną. Najczęściej występujące działania niepożądane dotyczą układu pokarmowego i ośrodkowego układu nerwowego.

Zaobserwowano następujące działania niepożądane:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:

Niezbyt często: kandydoza

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Niezbyt często: eozynofilia, leukopenia.

Rzadko: leukopenia (granulocytopenia), niedokrwistość, leukocytoza, zmieniona aktywność protrombiny, trombocytopenia, trombocytemia (trombocytoza).

Bardzo rzadko: niedokrwistość hemolityczna, pancytopenia, agranulocytoza.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: obrzęk (obwodowy, naczynioruchowy, twarzy), reakcja alergiczna, gorączka polekowa, reakcja anafilaktyczna (anafilaktyczna).

Bardzo rzadko: obrzęk płuc w przypadku wstrząsu (anafilaktycznego; stan zagrożenia życia), wysypka ze świądem, objawy przypominające chorobę posurowiczą.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Rzadko: hiperglikemia.

Zaburzenia psychiczne:

Rzadko: stany lękowe, koszmary senne, depresja, omamy.

Bardzo rzadko: reakcje psychotyczne (mogące postępować aż do zachowań samobójczych u pacjenta).

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: zaburzenia smaku (zazwyczaj odwracalne po przerwaniu leczenia), zawroty głowy, ból głowy, bezsenność, pobudzenie, splątanie.

Rzadko: utrata smaku (osłabiony smak), parestezje (obwodowa paragezja), drżenie, drgawki, migrena.

Bardzo rzadko: węch opaczny, utrata węchu (zazwyczaj odwracalna po przerwaniu leczenia), napad drgawek grand mal, zaburzenia (niestabilność) chodu, nadciśnienie śródczaszkowe, bezład, przeculica, wzmożone napięcie.

Zaburzenia oka:

Rzadko: zaburzenia widzenia, podwójne widzenie, chromatopsja.

Zaburzenia ucha i błędnika:

Rzadko: dzwonięcie w uszach, przejściowa utrata słuchu (dotyczy szczególnie wysokich częstotliwości).

Zaburzenia serca:

Rzadko: częstoskurcz.

W bardzo rzadkich przypadkach opisano komorowe zaburzenia rytmu, wydłużenie odstępu QT i zaburzenia rytmu typu *torsade de pointes*. Przypadki te dotyczyły głównie pacjentów z innymi czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT.

Zaburzenia naczyniowe:

Niezbyt często: zakrzepowe zapalenie żył.

Rzadko: utrata przytomności (omdlenie), rozszerzenie naczyń (stres cieplny).

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń (wybroczyny, pęcherze krwotoczne, grudki, strupy).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Rzadko: duszność, obrzęk krtani.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: nudności, biegunka.

Niezbyt często: wymioty, dyspepsja, wzdęcie z oddawaniem wiatrów, brak łaknienia, ból brzucha.

Rzadko: rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego, kandydoza jamy ustnej.

Bardzo rzadko: kandydoza żołądkowo-jelitowa, zapalenie trzustki.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: żółtaczka, żółtaczka cholestatyczna, martwica komórek wątroby.

Bardzo rzadko: zapalenie wątroby, martwica komórek wątroby (bardzo rzadko prowadząca do zagrażającej życiu niewydolności wątroby).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: wysypka.

Niezbyt często: świąd, wysypka plamisto-grudkowa, pokrzywka.

Rzadko: nadwrażliwość, rumień wielopostaciowy i rumień guzowaty.

Bardzo rzadko: rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy (*erythema multiforme minor*), zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka (zespół Lyell'a), wybroczyny

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Niezbyt często: ból stawów.

Rzadko: ból mięśni, zaburzenia funkcji stawów (obrzęk stawów).

Bardzo rzadko: zapalenie ścięgna (zwłaszcza ścięgna Achillesa), częściowe lub całkowite pęknięcie ścięgna (zwłaszcza ścięgna Achillesa), nasilenie objawów miastonii, ból mięśni, zapalenie pochewki ścięgna.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: ostra niewydolność nerek, pogorszenie czynności nerek, kandydoza pochwy, krwimocz, krystaluria, śródmiaższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbyt często: osłabienie (ogólne uczucie osłabienia, zmęczenia), reakcje w miejscu podania.

Rzadko: nadmierna potliwość.

Badania diagnostyczne:

Niezbyt często: wzrost stężenia kreatyniny w osoczu, zwiększone stężenie mocznika w osoczu; nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby (zwiększona aktywność AspAT i AlAT), bilirubinemia i zwiększona aktywność fosfatazy alkalicznej.

Bardzo rzadko: zwiększenie aktywności amylazy i (lub) lipazy .

Inne:

Niezbyt często: zatorowość płucna, duszność, obrzęk płuc, krwawienie z nosa, krwiotłucie i czkawka.

Bardzo rzadko: osłabienie, przejściowe pogorszenie czynności nerek do przejściowej niewydolności nerek, nadwrażliwość na światło (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Zaobserwowano odwracalne uszkodzenie nerek w przypadku ostrego i znacznego przedawkowania.

Opisano wystąpienie łagodnych toksycznych objawów przedawkowania po podaniu 12 g leku.

Objawami przedawkowania mogą być zawroty głowy, drżenie, ból głowy, zmęczenie, drgawki, omamy, splątanie, rozstrój żołądkowo-jelitowy, zaburzenia czynności wątroby i nerek, krystaluria, krwimocz.

Pacjent musi być uważnie monitorowany i leczony objawowo środkami wspomagającymi.

Zapewniona musi być odpowiednia podaż płynów. Podczas hemodializy i dializy otrzewnowej eliminowana jest tylko niewielka ilość cyprofloksacyny (mniej niż 10%).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: chinolony przeciwbakteryjne, kod ATC: J01MA02

Mechanizm działania:

Cyprofloksacyna wywiera szybkie działanie bakteriobójcze zarówno w fazie wzrostu bakterii, jak i w fazie spoczynkowej. W fazie wzrostu bakterii następuje częściowe rozkręcenie i rozwinięcie chromosomów. Enzym gyraza DNA odgrywa kluczową rolę w tym procesie. Cyprofloksacyna hamuje gyrazę DNA, co powoduje zahamowanie syntezy DNA .

Cyprofloksacyna wykazuje działanie bakteriobójcze *in vitro* wobec licznych tlenowych bakterii Gram-ujemnych łącznie z pałeczką ropy błękitnej (*P. aeruginosa*). Jest również skuteczna w stosunku do drobnoustrojów Gram-dodatnich, takich jak gronkowce (*Staphylococcus* spp.) i paciorkowce (*Streptococcus* spp.). Bakterie beztlenowe wykazują na ogół mniejszą wrażliwość.

Mechanizm powstawania oporności:

Oporność na cyprofloksacynę rozwija się etapami poprzez mutacje genowe (typ wielu kroków).

Oporność na chinolony przekazywana za pośrednictwem plazmidów związana z qnr została wykryta u opornych na chinolony szczepów klinicznych pałeczki okrężnicy (*E.coli*) i *Klebsiella* spp. Ze względu na sposób działania nie obserwuje się w przypadku cyprofloksacyny oporności krzyżowej z innymi ważnymi grupami substancji o innej budowie chemicznej, takimi jak antybiotyki betalaktamowe, aminoglikozydy, tetracykliny, makrolidy i polipeptydy, sulfonamidy, trimetoprym i nitrofurantoina. Zaobserwowano oporność krzyżową wewnątrz grupy chinolonów. Rozwój oporności na cyprofloksacynę i inne fluorochinolony zaobserwowano u gronkowców, szczególnie u metycylinoopornego gronkowca złocistego (*MRSA*), pałeczki ropy błękitnej (*P. aeruginosa*), pałeczki okrężnicy (*E.coli*) i *E. faecalis* (patrz tabela wrażliwości).

Największe ryzyko istnieje u pacjentów poddanych długotrwałemu leczeniu (np. w mukowiscydozie, zapaleniu szpiku kostnego), lub pacjentów w wysokim stopniu podatnych na zakażenia (np. wybiórcze zapobieganie zakażeniom u niektórych pacjentów z neutropenią lub poddanych sztucznej wentylacji). Odsetek procentowy szczepów opornych może być różny na poziomie lokalnym. Dlatego zaleca się regularne oznaczanie oporności.

Wartości graniczne:

Zgodnie z EUCAST zdefiniowano dla ciprofloksacyny następujące wartości graniczne najmniejszego stężenia hamującego wzrost bakterii tlenowych:

- *Enterobacteriaceae*: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ wrażliwe, $> 1 \mu\text{g/ml}$ oporne;
- *Pseudomonas spp.*: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ wrażliwe, $> 1 \mu\text{g/ml}$ oporne;
- *Acinetobacter spp.*: $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ wrażliwe, $> 1 \mu\text{g/ml}$ oporne;
- *S. pneumoniae*: $\leq 0,125 \mu\text{g/ml}$ wrażliwe, $> 2 \mu\text{g/ml}$ oporne;
- *Staphylococcus spp.*: $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ wrażliwe, $> 1 \mu\text{g/ml}$ oporne;
- *H. influenzae* i *M. catarrhalis*: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ wrażliwe, $> 0,5 \mu\text{g/ml}$ oporne.

Wartości graniczne nie odnoszące się do gatunku wynoszą $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ dla wrażliwych i $> 1 \mu\text{g/ml}$ dla opornych drobnoustrojów.

Występowanie nabytej oporności wybranych gatunków może zmieniać się geograficznie i w czasie, dlatego pomocne są informacje dotyczące oporności na poziomie lokalnym, szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności należy zasięgnąć specjalistycznej porady, gdy zgodnie z miejscową prewalencją oporności skuteczność leku w przynajmniej kilku rodzajach zakażeń jest wątpliwa.

Zwykłe wrażliwe gatunki
Gram-ujemne bakterie tlenowe
<i>Citrobacter spp.</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella spp.</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus spp.</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Serratia marcescens</i>
Gatunki dla których oporność nabyta może być problemem
Gram-dodatnie bakterie tlenowe
<i>Staphylococcus koagulazo-ujemny</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
MRSA*
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwy na metycylinę)
<i>Streptococcus spp.</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae</i> PEN-R
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Gram-ujemne bakterie tlenowe
<i>Acinetobacter spp.</i>

<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Enterobacter</i> spp.
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter</i> spp. produkujące Amp-C
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Oporne drobnoustroje
Gram-dodatnie bakterie tlenowe
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Gram-ujemne bakterie tlenowe
<i>E. coli</i> z wielokrotną opornością
<i>Providencia</i> spp.

* MRSA jest najprawdopodobniej odporny na cyprofloksacynę i cyprofloksacyna nie powinna być stosowana w leczeniu prawdopodobnych lub potwierdzonych zakażeń MRSA, dopóki nie zostanie potwierdzona wrażliwość drobnoustroju na lek.

Skróty:

ESBL: Betalaktamazy o rozszerzonym spektrum (ang. Extended Spectrum Beta-lactamases)

MRSA: Metycylinooporny gronkowiec złocisty (ang. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Cyprofloksacyna jest szybko i skutecznie wchłaniana po podaniu doustnym. Szczytowe stężenie w osoczu zostaje osiągnięte 0,5 – 2 godzin po zażyciu 50 - 1000 mg p.o. i może zmieniać się od 0,3 – 5,9 mg/l. Istnieje liniowa zależność pomiędzy dawką a stężeniem w osoczu i biodostępnością (AUC). Biodostępność cyprofloksacyny po podaniu doustnym wynosi od 70 % do 85 %.

Biodostępność cyprofloksacyny jest mniejsza przy jednoczesnym podaniu ze środkami neutralizującymi sok żołądkowy zawierającymi wodorotlenek glinu i (lub) magnezu oraz solami wapnia i żelaza.

Przy wielokrotnym podawaniu (dwa razy na dobę) nie dochodzi do kumulacji. Dwanaście godzin po podaniu i.v. 200 mg stężenie w osoczu wciąż jest wyższe niż wartości MIC (najmniejszego stężenia hamującego) większości ważnych w praktyce klinicznej bakterii chorobotwórczych (około 0,1 µg/ml).

Dystrybucja:

W stałych warunkach objętość dystrybucji cyprofloksacyny wynosi 1,7 do 2,7 l/kg. Ta stosunkowo duża objętość dystrybucji wskazuje na skuteczne przenikanie do tkanek i płynów ustrojowych.

Dotyczy to żółci, nerek, pęcherzyka żółciowego i tkanki wątroby.

Stężenie w tkance płuc, tkankach żeńskich narządów rozrodczych i gruczołu krokowego i płynach jest również znacznie wyższe niż stężenie w osoczu.

Stężenie cyprofloksacyny w płynie pęcherzy, chłonce, wydzielinie z nosa, płynie otrzewnowym, ślinie i tkance tłuszczowej wynosi około połowę stężenia w osoczu. Stężenie cyprofloksacyny w płwocinie wynosi 50-70% stężenia w osoczu.

Badania na zwierzętach wykazały, że cyprofloksacyna przenika przez łożysko i jest wydzielana do mleka.

Cyprofloksacyna wiąże się z białkami osocza w 16% do 28% niezależnie od stężenia ani wartości pH (określonych metodą ultrafiltracji).

Biotransformacja:

Cyprofloksacyna jest wydalana głównie w niezmienionej postaci. Częściowo następuje jej przekształcenie w desetyleno-, sulfo-, okso- i formylocyprofloksacyne. Wszystkie metabolity są aktywne, lecz w mniejszym stopniu niż cyprofloksacyna.

Eliminacja:

Po podaniu doustnym cyprofloksacyna jest wydalana w postaci niezmienionej w około 70%, a po podaniu dożylnym w około 77%. Po podaniu doustnym 45% jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem, a 25% z kałem. Po podaniu dożylnym 62% jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem, a 15% z kałem. Po podaniu doustnym 19%, a po podaniu dożylnym 12% cyprofloksacyny jest wydalane z moczem i kałem w formie metabolitów. Większa liczba metabolitów po podaniu doustnym wskazuje na pewnego stopnia efekt pierwszego przejścia, w wyniku którego powstaje głównie sulfo- i okso-cyprofloksacyna.

Całkowity klirens cyprofloksacyny w organizmie jest niezależny od dawki i pozostaje niezmieniony w przypadku wielokrotnego podania. Klirens nerkowy stanowi 60%-70% całkowitego klirensu organizmu i jest około 3 razy wyższy niż klirens kreatyniny. Klirens nerkowy jest wynikiem przesączania kłębuszkowego i czynnego wydzielania cewkowego.

Okres połowicznej eliminacji cyprofloksacyny po pojedynczym lub wielokrotnym doustnym podaniu wynosi od 3,4 do 6,9 godzin. Po pojedynczym i wielokrotnym podaniu dożylnym okres połowicznej eliminacji wynosi od 3 do 4,6 godzin.

Charakterystyka u pacjentów:

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) okres półtrwania w fazie eliminacji może być dwukrotnie dłuższy.

Okres połowicznej eliminacji cyprofloksacyny nie zmienia się z wiekiem.

Właściwości farmakokinetyczne cyprofloksacyny u dzieci z mukowiscydozą są inne niż u dzieci bez mukowiscydozy i zalecane dawkowanie odnosi się wyłącznie do dzieci z mukowiscydozą. Podanie doustne 20 mg/kg dwa razy na dobę u dzieci z mukowiscydozą powoduje narażenie porównywalne z narażeniem u dorosłych po podaniu doustnie dawki 750 mg dwa razy na dobę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Tak jak inne inhibitory gyrazy cyprofloksacyna może powodować uszkodzenie stawów u młodych zwierząt w okresie wzrostu.

Cyprofloksacyna jest potencjalnie neurotoksyczna i wywołuje przemijające zaburzenie jąder przy podawaniu dużych dawek. W badaniach nad mutagennością nie wykazano mutagenności cyprofloksacyny. Jednak podobnie jak wiele innych chinolonów cyprofloksacyna ma działanie fototoksyczne przy narażeniu istotnym dla człowieka. Fototoksyczny, fotomutagenny i fotokarcynogeny potencjał cyprofloksacyny jest porównywalny do posiadanego przez inne inhibitory gyrazy. W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego w stopniu wystarczającym maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas mlekowy (E 270)

Chlorek sodu

Kwas solny (E 507) do dostosowania pH

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Leku Ciprofloxacin Hikma nie można mieszać z roztworami nieposiadającymi stałej wartości pH wynoszącej około 4.

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami poza podanymi w punkcie 6.6.

6.3 Okres trwałości

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Przechowywać fiołkę w zewnętrznym kartonie do czasu użycia w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Typ I, przezroczysta fiołka szklana, zamknięta gumowym korkiem z chlorobutylu i aluminiowym kapslem.

Rozmiary opakowania: 1, 5, 10 lub 20 fiołek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Należy stosować tylko przezroczysty roztwór z nieuszkodzonych pojemników.

Tylko do jednorazowego użytku. Niezużyty roztwór i napoczęte fiołki powinny zostać odpowiednio usunięte w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Do użycia niezwłocznie po otwarciu fiołki.

Lek Ciprofloxacin Hikma wykazuje zgodność z fizjologicznym roztworem chlorku sodu, roztworem Ringera, roztworem Ringera z mleczanem, 50 mg/ml (5 %) lub 100 mg/ml (10 %) roztworu glukozy i 50 mg/ml (5 %) roztworu glukozy z 2,25 mg/ml (0,225 %) lub 4,5 mg/ml (0,45 %) roztworu chlorku sodu i 10% roztworu fruktozy. Zgodność z tymi roztworami została potwierdzona dla ciprofloksacyny w stężeniu 1 mg/ml. Chemiczna i fizyczna stabilność w użyciu została zademonstrowana bezpośrednio po rozcieńczeniu, po 24 godzinach w temperaturze 2-8°C i po 24 godzinach w temperaturze pokojowej. Do czasu potwierdzenia zgodności roztwór do infuzji powinien być podany osobno.

Odtworzony roztwór powinien być sprawdzony wzrokowo na obecność cząstek stałych i zmianę barwy przed podaniem. Odtworzony roztwór jest przezroczysty.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudelko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, roztwór do infuzji
[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
cyprofloksacyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

1 ml roztworu do infuzji zawiera: mleczan cyprofloksacyny, w ilości odpowiadającej 2 mg cyprofloksacyny.
Każda fiolka o objętości 100 ml zawiera 200 mg cyprofloksacyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Kwas mlekowy (E270), chlorek sodu, kwas solny (E507) i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do podania dożylnego.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE JEŚLI KONIECZNE

Patrz załączona ulotka dla pacjenta.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać fiolkę w zewnętrznym kartonie do czasu użycia w celu ochrony przed światłem.
Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

Niezużyty roztwór i fiolkę należy w odpowiedni sposób usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

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

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
--

13. NUMER SERII

Seria nr {xxxxxxx}

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Nie dotyczy.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Etykieta

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, roztwór do infuzji
[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
cyprofloksacyna
Do podania dożylnego

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Seria nr {xxxxxx}

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

Roztwór 200 mg/100 ml: 100 ml

6. INNE

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, roztwór do infuzji [Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Ciprofloxacin Hikma i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ciprofloxacin Hikma
3. Jak stosować lek Ciprofloxacin Hikma
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ciprofloxacin Hikma
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK CIPROFLOXACIN HIKMA I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Lek Ciprofloxacin Hikma jest antybiotykiem.

Lek Ciprofloxacin Hikma stosowany jest w leczeniu ciężkich i (lub) zagrażających życiu zakażeń wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na cyprofloksacynę. Następujące zakażenia mogą być leczone lekiem Ciprofloxacin Hikma podawanym dożylnie:

- powikłane zakażenia układu moczowego
- niektóre zakażenia dolnych dróg oddechowych, w tym z zapalenie płuc
- powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich
- zakażenia kości.

Dzieci i młodzież

Lek Ciprofloxacin Hikma może być również stosowany w leczeniu ostrych zakażeń dolnych dróg oddechowych wywołanych przez bakterie *Pseudomonas aeruginosa* (pałeczka ropy błękitnej) u dzieci i młodzieży w wieku 5-17 lat z mukowiscydozą. Jest to dziedziczna choroba specyficznych gruczołów, w której proces chorobowy obejmuje płuca, gruczoły potowe i układ pokarmowy powodując przewlekłe dolegliwości oddechowe i pokarmowe.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU CIPROFLOXACIN HIKMA

Kiedy NIE stosować leku Ciprofloxacin Hikma:

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na cyprofloksacynę lub jakąkolwiek substancję pomocniczą leku Ciprofloxacin Hikma lub inne leki z grupy chinolonów
- U dzieci w wieku poniżej 5 lat
- U dzieci i młodzieży w okresie wzrostu za wyjątkiem leczenia ostrych zakażeń dolnych dróg oddechowych wywołanych przez bakterie *Pseudomonas aeruginosa* u dzieci i młodzieży w wieku 5-17 lat z mukowiscydozą
- U pacjentów z zaburzeniami ściegien w wywiadzie towarzyszącymi stosowaniu fluorochinolonów

- U kobiet w ciąży lub planujących ciążę
- U kobiet karmiących piersią
- Jeśli lek Ciprofloxacyn Hikma i tizanidyna (stosowana w leczeniu spastyczności) są stosowane jednocześnie.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Ciprofloxacyn Hikma

Należy zasięgnąć porady lekarza w przypadku wystąpienia obecnie lub w przeszłości którejś z poniżej wymienionych sytuacji.

Przed rozpoczęciem leczenia –w przypadku występowania u pacjenta jednej z wymienionych chorób obecnie lub w przeszłości:

- drgawki, padaczka lub inne choroby mózgu, na przykład zmniejszony przepływ krwi przez mózg, udar mózgu lub skłonność do drgawek, ponieważ możliwe działania niepożądane cyprofloksacyny mogą spowodować uszkodzenie mózgu.
- zagrożające życiu zaburzenia rytmu serca (torsade de pointes). W przypadku tej choroby należy zwrócić się do lekarza.
- miastenia (rodzaj zaburzeń powodujących osłabienie siły mięśni). Cyprofloksacyna może wywołać nasilenie objawów tej choroby. W przypadku nasilenia się któregośkolwiek z objawów miastonii należy zwrócić się do lekarza.
- zaburzenia czynności wątroby w przeszłości. W przypadku pojawienia się takich objawów jak żółtolenie skóry lub białkówki oka należy niezwłocznie udać się do lekarza.
- istotne zaburzenia czynności nerek. Czynność nerek zostanie dokładnie zbadana przez lekarza.
- nieprawidłowa aktywność dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (dziedziczna choroba czerwonych krwinek wynikająca z nieprawidłowej budowy enzymu). W przypadku występowania tej choroby u pacjenta lub kogoś z jego rodziny należy zasięgnąć porady lekarza, ponieważ podczas leczenia może dojść do masowego rozpadu czerwonych krwinek (reakcji hemolitycznej) powodującego niedokrwistość. Objawem niedokrwistości jest osłabienie a w cięższych przypadkach duszność i bledność skóry.

Podczas lub po leczeniu –w następujących przypadkach:

- uczucie depresji lub zagubienia po przyjęciu leku Ciprofloxacyn Hikma. W tym przypadku należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza.
- przemijający ból i stan zapalny ścięgna, szczególnie ścięgna Achillesa. Lek ten może wywołać tego rodzaju objawy niepożądane, szczególnie u osób starszych oraz leczonych lekami sterydowymi, takimi jak hydrokortyzon. W przypadku wystąpienia tych objawów należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza i oszczędzać chorą kończynę.
- ciężka i nieustająca biegunka podczas leczenia, niekiedy z domieszką krwi i śluzu. W tym przypadku należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza, ponieważ objawy te mogą wskazywać na ciężki stan zapalny jelita grubego (rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego), który jest stanem zagrożenia życia i może zakończyć się zgonem.
- zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe. Należy unikać długotrwałego narażenia na silne światło słoneczne, lampy kwarcowe i inne źródła promieniowania ultrafioletowego.
- Jeżeli niemożliwe jest uniknięcie narażenia na światło słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe należy stosować krem ochronny z filtrem UV.
- Jeżeli mimo to dojdzie do pojawienia się takich objawów jak gorączka, wysypka, świąd czy małe czerwone plamy na skórze, należy zasięgnąć porady lekarza odnośnie ewentualnego przerwania leczenia.
- reakcja alergiczna po pierwszym podaniu leku. W tym przypadku należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza. Objawami reakcji alergicznej są: gwałtowne zmniejszenie ciśnienia krwi, bledność, niepokój, słabe lub szybkie tętno, wilgotna skóra, zawroty głowy. W bardzo rzadkich przypadkach rozwinąć się może wstrząs będący stanem zagrożenia życia.
- reakcje w miejscu podania. Ryzyko wystąpienia tych objawów zwiększa się podczas trwania wlewu nie przekraczającego 30 minut. Mogą przybrać one formę miejscowych reakcji skórnych, takich jak zaczerwienienie, podrażnienie lub ból, które zazwyczaj szybko ustępują po

zakończeniu wlewu. W przypadku ponownego wystąpienia lub nasilenia tych reakcji podczas kolejnego wlewu, nie należy podawać kolejnych infuzji.

- krystaluria (wytrącanie się kryształków w moczu), powodujące dolegliwości w trakcie oddawania moczu). W tym przypadku należy zwrócić się do lekarza w celu wykonania badania moczu. Należy również przyjmować wystarczającą ilość płynów (około 1.5 – 2 litrów na dobę).
- Badanie na obecność prątków gruźlicy (*Mycobacterium tuberculosis*). Należy poinformować lekarza o aktualnym leczeniu lekiem Ciprofloxacin Hikma, ponieważ może ono spowodować fałszywy wynik badania.

Stosowanie leku Ciprofloxacin Hikma z innymi lekami

Należy zachować ostrożność stosując lek Ciprofloxacin Hikma jednocześnie z następującymi lekami:

- teofilina (stosowana w leczeniu astmy), klozapina (stosowana w leczeniu schizofrenii), takryna (stosowana w leczeniu objawów choroby Alzheimerera), ropinirol (stosowany w leczeniu choroby Parkinsona) i tyzanidyna (stosowana w leczeniu stanów wzmożonego napięcia mięśni). W przypadku jednoczesnego stosowania jednego z tych leków razem z cyprofloksacyną konieczna jest obserwacja pacjenta pod kątem objawów przedawkowania. Wyżej wymienione substancje są metabolizowane przez specyficzny enzym (CYP1A2), którego aktywność jest hamowana przez cyprofloksacynę. Z tego powodu stężenie tych leków we krwi może wzrosnąć.
- niektóre leki przeciwzapalne (np. ibuprofen, naproksen, ale nie kwas acetylosalicylowy) jeśli cyprofloksacyna jest podawana w bardzo dużych dawkach. Może to wywoływać napady padaczkowe.
- cyklosporyna (stosowana w zapobieganiu reakcji odrzucenia przeszczepu). W tym przypadku należy często (dwa razy w tygodniu) kontrolować czynność nerek.
- doustne leki przeciwzakrzepowe (zapobiegające tworzeniu zakrzepów, np. warfaryna). Z powodu ryzyka wydłużenia czasu krwawienia konieczne jest jego monitorowanie.
- glibenklamid (stosowany w leczeniu cukrzycy). Może dojść do nasilenia działania glibenklamidu (zbyt niski poziom cukru we krwi).
- probenecyd (stosowany w leczeniu dny moczanowej). Może dojść do podwyższenia stężenia cyprofloksacyny we krwi.
- fenytoina (stosowana w leczeniu padaczki). Stężenie tego leku we krwi może być zwiększone lub zmniejszone.
- kofeina (stosowana jako substancja pobudzająca), pentoksyfilina (stosowana w leczeniu zaburzeń krążenia w kończynach) i meksyletyna (stosowana w leczeniu zaburzeń rytmu serca). Może dojść do podwyższenia stężenia tych leków we krwi.
- metotreksat (stosowany w leczeniu nowotworów lub jako lek immunosupresyjny). Konieczna jest obserwacja pacjenta pod kątem objawów przedawkowania metotreksatu.
- Cyprofloksacyna może hamować wydalanie metotreksatu przez nerki, co prowadzi do podwyższenia jego stężenia we krwi.
- Leki w premedykacji (stosowane przed rozpoczęciem narkozy): nie zaleca się jednoczesnego podawania cyprofloksacyny i opiatów w premedykacji (np. papaweretum) lub opiatów stosowanych z lekami przeciwocholinergicznymi w premedykacji (np. atropina lub hioscyna) ponieważ stężenie cyprofloksacyny w surowicy jest zmniejszone. Jednoczesne podawanie cyprofloksacyny z benzodiazepinami w premedykacji nie wpływa na stężenie cyprofloksacyny w osoczu. Opisano jednak zmniejszenie klirensu diazepamu z wydłużeniem okresu półtrwania podczas jednoczesnego stosowania cyprofloksacyny i diazepamu, w bardzo rzadkich przypadkach również midazolamu. Z tego powodu zaleca się dokładne nadzorowanie terapii benzodiazepinami.

W przypadku wyżej wymienionych sytuacji lekarz może zdecydować o wyborze innego leku lub dostosować dawkę leku Ciprofloxacin Hikma lub stosowanego jednocześnie leku.

Nigdy nie należy stosować kilku leków jednocześnie bez wiedzy i zgody lekarza.

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o stosowanych obecnie lub w ostatnim czasie innych lekach, również o lekach dostępnych bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Nie powinno się stosować leku Ciprofloxacin Hikma w czasie ciąży. Należy powiadomić lekarza o istniejącej lub planowanej ciąży.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Cyprofloksacyna jest wydzielana w mleku kobiecym. Nie powinno się karmić piersią podczas leczenia cyprofloksacyną z powodu ryzyka uszkodzenia chrząstki stawowej i innych szkodliwych działań u niemowlęcia karmionego piersią. Należy zasięgnąć porady lekarza w przypadku karmienia piersią. Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Cyprofloksacyna może zmniejszać zdolność koncentracji. W przypadku wystąpienia zawrotów głowy nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn, jeśli konieczna jest przy tym pełna koncentracja.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Ciprofloxacin Hikma

W przypadku diety niskosodowej należy wziąć od uwagę zawartość 15,4 mmol (odpowiednik 354 mg) sodu w 100 ml leku Ciprofloxacin Hikma.

3. JAK STOSOWAĆ LEK CIPROFLOXACIN HIKMA

Dawkowanie

Dawkowanie leku Ciprofloxacin Hikma zależy od ciężkości i rodzaju zakażenia, wrażliwości drobnoustrojów chorobotwórczych wywołujących zakażenie, wieku, masy ciała i czynności nerek.

Zwykle stosowana dawka cyprofloksacyny u dorosłych wynosi 200-400 mg dwa razy na dobę.

W przypadku bardzo ciężkich zakażeń dawka może być zwiększona do maksymalnej dawki 1200 mg na dobę (400 mg trzy razy na dobę).

Dzieci i młodzież

W leczeniu ostrych zakażeń dolnych dróg oddechowych wywołanych przez pałeczkę ropy błkitnej (*Pseudomonas aeruginosa*) u dzieci i młodzieży (5-17 lat) z mukowiscydozą podaje się 15 mg cyprofloksacyny na kg masy ciała dwa razy na dobę lub 10 mg cyprofloksacyny na kg masy ciała trzy razy na dobę (maksymalnie 1200 mg na dobę).

Dostosowanie dawki

U pacjentów w wieku powyżej 65 lat dawka dostosowana jest do czynności nerek i ciężkości choroby.

Należy poinformować lekarza o istniejących chorobach nerek. Konieczne może okazać się dostosowanie dawki do zaburzonej czynności nerek.

Sposób i drogi podania

Lek Ciprofloxacin Hikma powinien być podawany w postaci krótkotrwałego wlewu dożylnego o czasie trwania 30 do 60 minut.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia lekiem Ciprofloxacin Hikma zależy od ciężkości zakażenia, efektywności leczenia i wrażliwości wywołujących zakażenie drobnoustrojów chorobotwórczych.

Leczenie należy kontynuować co najmniej przez trzy dni po ustąpieniu objawów zakażenia.

Leczenie ostrych zakażeń dolnych dróg oddechowych u dzieci i młodzieży z mukowiscydozą trwa 10-14 dni.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Ciprofloxacin Hikma może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Wystąpienie działań niepożądanych opisano u 5-14% pacjentów leczonych cyprofloksacyną. Najczęściej występujące działania niepożądane dotyczą żołądka i jelit, układu nerwowego i skóry i tkanki łącznej.

Szczegóły dotyczące niektórych działań niepożądanych znajdują się w punkcie 2, „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Ciprofloxacin Hikma. *Podczas lub po leczeniu.*”

Częstość występowania działań niepożądanych jest sklasyfikowana w następujących kategoriach:

<u>Bardzo często</u>	częściej niż u 1 na 10 pacjentów
<u>Często</u>	częściej niż u 1 na 100 pacjentów, lecz rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów
<u>Niezbyt często</u>	częściej niż u 1 na 1000 pacjentów, lecz rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów
<u>Rzadko</u>	częściej niż u 1 na 10000 pacjentów, lecz rzadziej niż u 1 na 1000 pacjentów
<u>Bardzo rzadko</u>	rzadziej niż u 1 na 10000 pacjentów, łącznie z pojedynczymi przypadkami

Często:

- zaburzenia smaku (zazwyczaj odwracalne po przerwaniu leczenia), zawroty głowy, ból głowy, zaburzenia snu (bezsennność), niepokój (pobudzenie), dezorientacja
- nudności, biegunka
- wysypka

Niezbyt często:

- zakażenie grzybicze (kandydoza)
- zwiększenie ilości granulocytów kwasochłonnych we krwi (eozynofilia), zmniejszenie ilości białych krwinek (leukopenia) zwiększające ryzyko zakażeń
- zakrzepowe zapalenie żył; pod zaczerwienioną skórą wyczuwalne jest zgrubienie w przebiegu żyły
- wymioty, zaburzenia trawienia, wzdęcie z oddawaniem gazów, brak łaknienia, ból brzucha
- świąd, wysypka plamisto-grudkowa, pokrzywka
- ból stawów
- uczucie ogólnego osłabienia, uczucie zmęczenia (astenia), podrażnienie lub ból w miejscu podania wlewu
- wzrost stężenia kreatyniny lub mocznika we krwi, nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, pojawienie się barwnika żółci we krwi (bilirubinemia) i podwyższona aktywność niektórych enzymów we krwi (fosfatazy zasadowej)
- zatorowość płucna, duszność, obrzęk płuc, krwawienie z nosa, krwiotłucie i czkawka.

Rzadko:

- zmniejszenie ilości czerwonych krwinek (niedokrwistość), wzrost ilości białych krwinek (leukocytoza), zmiana stężenia protrombiny (czynnik krzepnięcia), zmniejszenie ilości płytek krwi (trombocytopenia) z pojawianiem się sińców i skłonnością do krwawień, wzrost ilości płytek krwi (trombocytoza)
- obrzęki kończyn (obrzęki obwodowe) i twarzy, nagły obrzęk twarzy lub gardła z dusznością i (lub) świądem i wysypką, często jako wyraz reakcji alergicznej (obrzęk naczynioruchowy), reakcje alergiczne, gorączka polekowa, ciężka reakcja alergiczna powodująca duszność i zawroty głowy (reakcja anafilaktyczna)
- wzrost poziomu cukru we krwi (hiperglikemia)
- stany lękowe, koszmary senne, ciężka depresja, omamy (widzenie nieistniejących obiektów, słyszenie nieistniejących głosów)
- pogorszenie smaku, zaburzenia czucia (parestezje), drżenie, kurcze lub drgawki, silny ból głowy (migrena)
- zaburzenia widzenia, takie jak podwójne widzenie i widzenie wszystkich obiektów w jednym kolorze
- dzwonienie w uszach, przejściowa utrata słuchu (dotycząca szczególnie wysokich częstotliwości)
- przyspieszenie rytmu serca (częstoskurcz)
- omdlenie, rozszerzenie naczyń krwionośnych
- skrócenie oddechu (duszność), obrzęk krtani z trudnościami w oddychaniu

- ciężka i nieustająca biegunka, ewentualnie z domieszką krwi i śluzu, spowodowana ciężkim stanem zapalnym jelita grubego (rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego), zakażenie grzybicze jamy ustnej (kandydoza jamy ustnej)
- zażółcenie skóry lub białkówki oka (żółtaczką), żółtaczką spowodowaną zastojem żółci w wątrobie (żółtaczką cholestatyczną), martwica komórek wątroby
- zwiększenie wrażliwości na światło (fotowrażliwość), rumień wielopostaciowy i rumień guzowaty
- ból mięśni, zaburzenia stawów (obrzęk stawów)
- ostra niewydolność nerek, zaburzenia funkcji nerek, upławy w wyniku zakażenia grzybiczego (kandydoza pochwy), krwimocz, obecność kryształów w moczu wywołująca dolegliwości w trakcie oddawania moczu (krystaluria), śródmiąższowe zapalenie nerek z krwimoczem (śródmiąższowe zapalenie nerek), gorączką i bólem w boku
- nadmierna potliwość

Bardzo rzadko:

- zmniejszenie ilości czerwonych krwinek na skutek ich masowego rozpadu (niedokrwistość hemolityczna), znaczne zmniejszenie ilości wszystkich rodzajów krwinek (pancytopenia), znaczne zmniejszenie ilości białych krwinek objawiające się nagłą wysoką gorączką, silnym bólem gardła i owrzodzeniami jamy ustnej (agranulocytoza)
- stan zagrożenia życia objawiający się nagłym spadkiem ciśnienia krwi, blednością, niepokojem, słabym/szybkim tętnem, wilgotną skórą, zawrotami głowy będący wynikiem ciężkiej alergii na ten lek (wstrząs anafilaktyczny), swędząca wysypka, gorączka, obrzęk stawów, bóle mięśni, wysypka (objawy podobne do objawów choroby posurowiczej)
- zaburzona kontrola nad własnym zachowaniem i czynami (reakcje psychotyczne mogące prowadzić do zachowań niebezpiecznych dla pacjenta)
- zaburzenia węchu, utrata węchu (zazwyczaj odwracalna po zakończeniu leczenia), drgawki (napad drgawek grand mal), zaburzenia chodu, wzrost ciśnienia śródczaszkowego, zaburzenia koordynacji (beźład), zwiększenie wrażliwości na bodźce skórne (przeczulica), zwiększenie napięcia mięśni
- nieregularna praca serca (arytmia komorowa), nieprawidłowości w zapisie EKG, zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca (typu *torsade de pointes*). Te działania niepożądane występują przede wszystkim u osób z ryzykiem wystąpienia niektórych chorób serca.
- zapalenie naczyń objawiające się punkcikowatymi wybroczynami, pęcherzami krwotocznymi, grudkami na skórze i tworzeniem strupów (warstwy martwej skóry złuszczonej się ze zdrowej skóry)
- zakażenie grzybicze układu pokarmowego (kandydoza żołądkowo-jelitowa), zapalenie trzustki
- zapalenie wątroby, martwica komórek wątroby (bardzo rzadko powodująca zagrażającą życiu ostrą niewydolność wątroby)
- wysypka z czerwonymi, (wilgotnymi) nieregularnymi plamami (rumień (wysiękowy) wielopostaciowy), tkliwe, czerwono-sine guzy skóry (rumień guzowaty), ciężki stan z (wysoką) gorączką, obecnością czerwonych plam na skórze, bólem stawów i (lub) zakażeniem oczu (zespół Stevensa i Johnsa), ciężki stan z gorączką i obecnością pęcherzy na skórze/łuszczeniem się skóry (zespół Lyell'a), punkcikowate wyznaczniki (małe purpurowo-czerwone wybroczyny)
- zapalenie ścięgna (szczególnie ścięgna Achillesa), częściowe lub całkowite pęknięcie ścięgna (szczególnie ścięgna Achillesa), nasilenie objawów miastenii (nużliwość mięśni), bóle mięśni, zapalenie pochewki ścięgna
- wzrost stężenia we krwi amylazy (enzymu rozkładającego skrobię) i lipazy (enzymu rozkładającego tłuszcze).
- osłabienie, przejściowe zaburzenia czynności nerek lub przejściowa ostra niewydolność nerek, nadwrażliwość na światło.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK CIPROFLOXACIN HIKMA

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Ciprofloxacin Hikma po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

- Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.
- Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym do czasu użycia w celu ochrony przed światłem.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Ciprofloxacin Hikma

Substancją czynną leku jest mleczan cyprofloksacyny.

Każda fiołka po 100 ml zawiera 200 mg cyprofloksacyny.

Inne składniki leku to kwas mlekowy (E270), chlorek sodu, kwas solny (E507) do dostosowania pH i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Ciprofloxacin Hikma i co zawiera opakowanie

Lek Ciprofloxacin Hikma to sterylny, przezroczysty i bezbarwny do jasnożółtego roztwór do infuzji. Przezroczysta, bezbarwna fiołka szklana typu I zawiera 100 ml roztworu.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

W celu uzyskania jakiegokolwiek informacji o tym leku należy zwrócić się do podmiotu odpowiedzialnego.

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Austria – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Infusionslösung

Niemcy – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Lösung zur Intravenösen Anwendung

Irlandia – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion

Włochy – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Soluzione per Infusione Endovenosa

Wielka Brytania – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion

Holandia – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Należy stosować tylko przezroczysty roztwór z nieuszkodzonego opakowania. Stosować niezwłocznie po otwarciu fiołki. Tylko do jednorazowego użytku.

Niezużyty roztwór i fiołka powinny zostać w odpowiedni sposób usunięte zgodnie z lokalnymi przepisami.

Lek Ciprofloxacin Hikma wykazuje zgodność z izotonicznym roztworem chlorku sodu, roztworem Ringera, roztworem Ringera z mleczanem, 50 mg/ml (5 %) lub 100 mg/ml (10 %) roztworu glukozy i 50 mg/ml (5 %) roztworu glukozy z 2,25 mg/ml (0,225 %) lub 4,5 mg/ml (0,45 %) roztworu chlorku sodu i 10% roztworu fruktozy. Zgodność z tymi roztworami została potwierdzona dla cyprofloksacyny

w stężeniu 1 mg/ml. Chemiczną i fizyczną stabilność w użyciu zademonstrowano bezpośrednio po rozpuszczeniu, po 24 godzinach w temperaturze 2-8°C i po 24 godzinach w temperaturze pokojowej. Do czasu potwierdzenia zgodności roztwór do infuzji powinien być podawany osobno. Rozcieńczony roztwór powinien zostać sprawdzony wzrokowo na obecność cząstek stałych i zmiany barwy przed podaniem. Rozcieńczony roztwór powinien być przezroczysty.