

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ(CI) FARMACEUTYCZNA(YCH), MOC(Y) PRODUKTÓW
LECZNICZYCH, DROGA(DRÓG) PODANIA, WNIOSKODAWCA(Y), PODMIOT(Y)
ODPOWIEDZIALNY(E) POSIADAJĄCY(E) POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo</u> <u>Członkowskie</u>	<u>Podmiot</u> <u>odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u> <u>Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać</u> <u>farmaceutyczna</u>	<u>Droga</u> <u>podania</u>	<u>Zawartość</u> <u>(stężenie)</u>
Holandia	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch Holandia Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	100 mg/50 ml
Holandia	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holandia Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml
Holandia	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holandia Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	400 mg/200 ml
Austria		Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austria Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	100 mg/50 ml

Austria	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austria Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml
Austria	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austria Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	400 mg/200 ml
Belgia	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7 B-2627 Schelle, Belgia Tel-No.: 0032 3 880 5024 Fax.No.: 0032 3 880 2888	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml
Belgia	Fresenius Kabi N.V.Molenberglei 7B-2627 Schelle, Belgia Tel-No.: 0032 3 880 5024 Fax.No.: 0032 3 880 2888	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 400 mg/200 ml,solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	400 mg/200 ml
Cypr	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecja Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	100 mg/50 ml

Cypr	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecja Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml
Cypr	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecja Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	400 mg/200 ml
Czechy	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holandia Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	100 mg/50 ml
Czechy	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holandia Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml

Czechy	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Holandia Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	400 mg/200 ml
Niemcy	Fresenius Kabi Deutschland GmbH,D-61346 Bad Homburg v.d.H.,Niemcy Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	100 mg/50 ml
Niemcy	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Niemcy Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml
Niemcy	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Niemcy Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	400 mg/200 ml
Dania	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Sweden Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml

Grecja	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecja Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	100 mg/50 ml
Grecja	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecja Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml
Grecja	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grecja Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	400 mg/200 ml
Hiszpania	Fresenius Kabi España S.A.c./ Marina 16-18, planta 17,E- 08005 Barcelona, Hiszpania Tel-No.: 0034 93 225 6580 Fax.No.: 0034 93 225 6573	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml

Finlandia	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Sweden Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Węgry	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Niemcy Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml
Węgry	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Niemcy Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	400 mg/200 ml
Włochy	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Włochy Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	100 mg/50 ml
Włochy	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Włochy Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml

Włochy	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Włochy Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	400 mg/200 ml
Polska	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Niemcy Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	100 mg/50 ml
Polska	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Niemcy Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml
Polska	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Niemcy Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	400 mg/200 ml

Portugalia	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edificio Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugalia Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	100 mg/50 ml
Portugalia	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edificio Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugalia Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml
Portugalia	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edificio Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugalia Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	400 mg/200 ml
Szwecja	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Sweden Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml

Słowacja	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Niemcy Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	100 mg/50 ml
Słowacja	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Niemcy Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml
Słowacja	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Niemcy Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	400 mg/200 ml
Wielka Brytania	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Wielka Brytania Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	100 mg/50 ml

Wielka Brytania	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Wielka Brytania Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	200 mg/100 ml
Wielka Brytania	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Wielka Brytania Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	roztwór do infuzji	do infuzji dożylnych.	400 mg/200 ml

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 KABI POD RÓŻNYMI NAZWAMI (zob. Aneks I)

Preparat Ciprofloxacin jest chinolonem wykazującym skuteczność *in vitro* przeciwko wielu różnym bakteriom tlenowym Gram-ujemnym, jak również przeciwko niektórym mikroorganizmom Gram-dodatnim. Preparat Ciprofloxacin wykazuje szybkie działanie bakteriobójcze, hamując gyrazę DNA, co prowadzi do zatrzymania syntezy DNA. Preparat Ciprofloxacin jest szybko i skutecznie wchłaniany po podaniu doustnym. Istnieje liniowa korelacja pomiędzy dawką i stężeniem w osoczu.

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 zasad leczenia przez pacjenta oraz stosowanie odpowiednich dawek.

Podczas procedury przekazania od podmiotu odpowiedzialnego zażądano przedłożenia:

1. danych klinicznych oraz omówienia stosunku ryzyka/korzyści dla proponowanej dawki w zakażeniach układu moczowego (ZUM). Podmiot odpowiedzialny powinien omówić zarówno dawkę 100 mg dwa razy na dobę, jak i dawkę 200–400 mg dwa razy na dobę z punktu widzenia bezpieczeństwa i skuteczności. Podmiot odpowiedzialny powinien omówić dane w odniesieniu do powikłanych i niepowikłanych zakażeń górnych i dolnych dróg moczowych.
2. danych klinicznych oraz omówienia stosunku ryzyka/korzyści dla maksymalnej dawki dobowej dla osób dorosłych, tzn. czy powinna to być dawka 400 mg dwa razy na dobę, czy 400 mg trzy razy na dobę.

Podmiot odpowiedzialny nie przedłożył żadnych danych klinicznych dotyczących kwestii stosunku ryzyka/korzyści dla proponowanej dawki w ZUM oraz maksymalnej dawki dobowej dla osób dorosłych, gdyż wniosek ten jest tak zwany wnioskiem „generycznym” (produkt referencyjny/oryginalny: Ciproxin firmy Bayer).

Podmiot odpowiedzialny wykonał przegląd opublikowanych badań klinicznych przeprowadzonych od połowy lat 90-tych do chwili obecnej na poparcie zalecanego dawkowania 200–400 mg ciprofloksacyny dwa razy na dobę w leczeniu powikłanych zakażeń układu moczowego. W większości badań stosowano schemat dawkowania 500 mg dwa razy na dobę doustnie. Ze względu na to, że biodostępność ciprofloksacyny wynosi 70–85%, dawki doustne 250–500 mg dwa razy na dobę stosowane w większości przedstawionych opublikowanych badań odpowiadają dawce dożylniej 200–400 mg dwa razy na dobę. Inne badania porównujące skuteczność niskiej i wysokiej dawki ciprofloksacyny wykazały wyższość dawki wysokiej zarówno w krótkim (1, 2), jak i w długim okresie czasu (2). Dwa badania dawek doustnych 100 mg dwa razy na dobę wykazały skuteczność kliniczną rzędu 93% oraz eliminację bakterii w 89%, lecz dotyczyło to leczenia niepowikłanego ZUM (3), a także skuteczność rzędu 91% (n=23) bez rozwoju oporności (2). Nie znaleziono badania z zastosowaniem 100 mg dożylnie dwa razy na dobę w leczeniu powikłanych zakażeń układu moczowego.

Dodatkowym czynnikiem, jaki należy uwzględnić, jest coraz szersze występowanie oporności na ciprofloksacynę, szczególnie w okresie ostatnich 10–15 lat. Wnioskodawca przedstawił dowody wykazujące historyczny rozwój oporności na ciprofloksacynę oraz malejący margines pomiędzy opornością na antybiotyk a MIC. Dostępnych jest coraz więcej danych sugerujących związek pomiędzy nieodpowiednim stosowaniem fluorochinolonów, rozwojem oporności na leki przeciwbakteryjne w całej klasie fluorochinolonów oraz niepowodzeniami klinicznymi. Aby zachować skuteczność leków z klasy fluorochinolonów, klinicyści powinni wdrożyć opartą na dowodach strategię doboru leku przeciwbakteryjnego, a w szczególności taką strategię, w której

fluorochinolon wykazujący najsilniejsze działanie farmakodynamiczne jest dopasowany, w razie potrzeby empirycznie, do przewidywanych patogenów bakteryjnych.

Ze względu na fakt, iż zbyt niskie dawki stanowią jeden z 3 głównych czynników w rozwoju oporności na fluorochinolony (4), może to stanowić przyczynę stosowania wyższej dawki ciprofloksacyny zaproponowanej przez wnioskodawcę do leczenia powikłanych ZUM.

Od czasu pierwszej rejestracji leku w 1987 r. rozwijała się i zmieniała praktyka medyczna leczenia powikłanego ZUM z zastosowaniem ciprofloksacyny, a proponowane dawkowanie jest zgodne z aktualną praktyką medyczną (5) i znajduje poparcie w opublikowanej literaturze.

Jeżeli chodzi o dawkę maksymalną, podmiot odpowiedzialny omówił 6 badań klinicznych oceniających bezpieczeństwo i skuteczność proponowanych schematów leczenia z zastosowaniem proponowanej wysokiej dawki ciprofloksacyny u pacjentów krytycznie chorych. Nie przedstawiono danych porównujących skuteczność, bezpieczeństwo lub zapobieganie wystąpieniu oporności wśród bakterii maksymalnej dawki dożylniej dopuszczanej w Wielkiej Brytanii 800 mg z dawką 1200 mg ciprofloksacyny zaproponowaną przez podmiot odpowiedzialny. Nie uwzględniono ani nie omówiono żadnych badań klinicznych dotyczących leczenia powikłanych lub zagrażających życiu zakażeń układu moczowego z zastosowaniem maksymalnej proponowanej dawki 1200 mg [lub doustnie 1500 mg].

Jednak przedstawione opublikowane dane wykazały bezpieczeństwo i skuteczność wysokiej dawki ciprofloksacyny (dawka dobowe 1200 mg dożylnie [lub 1500 mg doustnie]), z możliwością lub bez możliwości zmiany leczenia na doustne, w różnych ciężkich lub zagrażających życiu zakażeniach. Badano następujące choroby: ciężkie zapalenie płuc, neutropenię, ostre bakteryjne zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli, powikłane, pozaszpitalne zakażenia skóry i przydatków, zakażenia u pacjentów z nowotworami oraz bakteriemie. Leczenie było dobrze tolerowane; najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi były zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych prawdopodobnie i/lub być może związanych z lekiem nie różniła się w sposób istotny pomiędzy pacjentami leczonymi ciprofloksacyną a grupami porównawczymi.

Zalecenia te są także zgodne z aktualnymi wytycznymi odnośnie leczenia, z praktyką kliniczną w większości krajów europejskich, a także z zaleceniami zarejestrowanych do tej pory europejskich oryginalnych i generycznych produktów zawierających ciprofloksacynę. Nie należy jednak przekraczać dawki dobowej 1200 mg.

Bibliografia (nie wszystkie przedstawione prace są wymienione)

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

PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYK(-I) PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że

- Treść opublikowanej literatury i przedstawionych danych na temat oporności stanowi odpowiednie uzasadnienie, zarówno z punktu widzenia skuteczności, jak i bezpieczeństwa, dla schematu dawkowania 200–400 mg ciprofloksacyny dwa razy na dobę w leczeniu powikłanego ZUM.

- Na podstawie opublikowanych danych, które wykazały dla proponowanej maksymalnej dawki 400 mg dożylnie trzy razy na dobę skuteczniejsze zapobieganie występowaniu oporności na ten antybiotyk bez istotnego wzrostu ryzyka reakcji 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.

- Oprócz proponowanej Charakterystyki Produktu Leczniczego podmiot odpowiedzialny przedstawił propozycję zharmonizowanego oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta.

CHMP zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, dla którego Streszczenie Charakterystyki Produktu Leczniczego, oznakowanie i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w Aneksie III dla preparatu Ciprofloxacin Kabi pod różnymi nazwami (patrz Aneks I).

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, roztwór do infuzji
Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, roztwór do infuzji
Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu do infuzji zawiera 2 mg cyprofloksacyny (w postaci wodorosiarczanu)

Każdy worek o pojemności 50 ml zawiera 100 mg cyprofloksacyny.
Każdy worek o pojemności 100 ml zawiera 200 mg cyprofloksacyny.
Każdy worek o pojemności 200 ml zawiera 400 mg cyprofloksacyny.

Substancje pomocnicze: sól.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.
Klarowny, bezbarwny roztwór
pH roztworu: 4,0 do 4,9

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Preparat Ciprofloxacin Kabi wskazany jest w leczeniu ciężkich i (lub) zagrażających życiu zakażeń wywołanych przez bakterie wrażliwe na cyprofloksacynę. Następujące wskazania mogą być wzięte pod uwagę podczas stosowania preparatu Ciprofloxacin Kabi, gdy leczenie doustne jest nie możliwe lub nieskuteczne:

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

Preparat Ciprofloxacin Kabi można stosować do leczenia ostrych zakażeń dolnych dróg oddechowych powodowanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dzieci i młodzieży w wieku 5 do 17 lat z mukowiscydozą.

W przypadku mieszanych zakażeń z udziałem bakterii beztlenowych, cyprofloksacynę należy stosować jednocześnie z innymi antybiotykami działającymi na bakterie beztlenowe.

Należy wziąć pod uwagę urzędowe wytyczne dotyczące odpowiedniego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Roztwór do infuzji należy podawać we wlewie dożylnym trwającym 60 minut. Z powodu zwiększonego ryzyka miejscowych odczynów, zwłaszcza większe dawki dożylne należy podawać tylko przez dużą żyłę lub wkłucie centralne. Mieszanie z innymi roztworami: patrz punkt 6.2 i 6.6.

Czas trwania leczenia zależy od ciężkości zakażenia, odpowiedzi klinicznej na leczenie oraz czynnika wywołującego zakażenie. Zazwyczaj, w ostrych i przewlekłych zakażeniach (np. zapalenie kości i szpiku, zapalenie gruczołu krokowego), wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na cyprofloksacynę, należy podawać cyprofloksacynę co najmniej przez trzy dni po ustąpieniu objawów zakażenia.

Dorośli

Dawkowanie u dorosłych: 200 do 400 mg cyprofloksacyny dwa razy na dobę.

W bardzo ciężkich, zagrażających życiu lub powtarzających się zakażeniach, dawkowanie może być zwiększone do 400 mg trzy razy na dobę. Maksymalna dawka dobową wynosi 1200 mg.

Zapalenie kości i szpiku

Przed rozpoczęciem leczenia należy przeprowadzić testy wrażliwości bakterii. Tak samo jak w przypadku innych antybiotyków, należy obserwować czy u pacjenta nie wyselekcjonują się oporne szczepy początkowo wrażliwych bakterii, szczególnie w przypadku *P. aeruginosa* i *S. aureus* (patrz odpowiednie adnotacje w punkcie 5.1). Średnia długość leczenia to 4 do 6 tygodni. Jeżeli konieczne jest przedłużenie leczenia, należy przeprowadzić ponowną ocenę leczenia najpóźniej po dwóch miesiącach.

Zaburzenie czynności nerek

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

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

U pacjentów poddawanych hemodializie lub ciągłej przezskórnej dializie otrzewnowej (ang. CAPD), maksymalna dobową dawka dożylna wynosi 400 mg. W dniach dializ preparat podaje się po zabiegu dializy.

Zaburzenie czynności wątroby

W przypadku występowania zaburzenia czynności wątroby nie ma konieczności modyfikacji dawki.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby.

Dostosowanie dawki w zależności od czynności nerek. Monitorowanie stężenia substancji czynnej we krwi jest najbardziej wiarygodną przesłanką do dostosowania dawki.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ze względu na większe stężenia cyprofloksacyny w osoczu u osób w podeszłym wieku zalecane jest stosowanie dawek ustalonych na podstawie klirensu kreatyniny i ciężkości choroby.

Dawkowanie u dzieci i młodzieży

Ostre zakażenia dolnych dróg oddechowych powodowane przez Pseudomonas aeruginosa u dzieci i młodzieży (wiek 5 do 17 lat) z mukowiscydozą:

Podawać dwa razy na dobę po 15 mg/kg masy ciała lub trzy razy na dobę po 10 mg/kg masy ciała (maksymalnie 1200 mg na dobę).

Można także stosować terapię sekwencyjną. Dawkowanie jak poniżej

Podawać dożylnie dwa razy na dobę po 15 mg/kg masy ciała lub trzy razy na dobę po 10 mg/kg masy ciała (maksymalnie 1200 mg na dobę), następnie doustnie dwa razy na dobę.

Zalecana długość leczenia wynosi 10 do 14 dni.

Nie przeprowadzono badań dotyczących dawkowania u dzieci z zaburzeniem czynności nerek i (lub) niewydolnością wątroby.

4.3 Przeciwwskazania

Preparatu Ciprofloxacin Kabi nie należy stosować:

- u pacjentów z nadwrażliwością na cyprofloksacynę, chemioterapeutyki z grupy chinolonów lub którąkolwiek z substancji pomocniczych;
- u dzieci w wieku poniżej 5 lat. Ostrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa i zastosowania cyprofloksacyny u dzieci patrz punkt 4.4;
- u dzieci i młodzieży w okresie wzrostu, z wyjątkiem leczenia ostrego zapalenia płuc w przebiegu mukowiscydozy u dzieci w wieku od 5 do 17 lat;
- w czasie ciąży i laktacji;
- u pacjentów ze stwierdzoną w wywiadzie chorobą ścięgien spowodowaną podaniem fluorochinolonów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nerki i układ moczowy

Odnotowane zostały przypadki krystalurii związane ze stosowaniem cyprofloksacyny. Należy dobrze nawadniać pacjentów otrzymujących cyprofloksacynę oraz unikać u nich zwiększonej zasadowości moczu.

Krew i układ limfatyczny

Pacjenci ze zdiagnozowanym zaburzeniem aktywności dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej lub takim zaburzeniem występującym w rodzinie są szczególnie podatni na reakcje hemolityczne na chinolony. Dlatego tym pacjentom cyprofloksacynę należy podawać ze szczególną ostrożnością.

Ośrodkowy układ nerwowy

Tak jak w przypadku innych fluorochinolonów, podczas stosowania preparatu Ciprofloxacin Kabi należy wziąć pod uwagę działania niepożądane dotyczące ośrodkowego układu nerwowego. U pacjentów z padaczką lub innymi zaburzeniami czynności ośrodkowego układu nerwowego (takimi jak: obniżony próg drgawkowy, przebyte napady padaczkowe, zmniejszony przepływ mózgowy, zmiany w strukturze mózgu lub udar mózgu), cyprofloksacynę należy stosować jedynie po uważnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka, ponieważ pacjenci ci są w większym stopniu narażeni na wystąpienie działań niepożądanych związanych z czynnością ośrodkowego układu nerwowego. Czasami już po pierwszym podaniu cyprofloksacyny pojawiają się działania niepożądane. W niektórych przypadkach są to depresja lub psychozy, które mogą prowadzić do zachowań samobójczych. W takich przypadkach należy natychmiast przerwać podawanie cyprofloksacyny i zawiadomić lekarza prowadzącego.

Zaburzenia serca

Ponieważ podanie cyprofloksacyny bardzo rzadko jest związane z wydłużeniem odstępu QT (patrz punkt 4.8), należy zachować ostrożność podczas podawania leku pacjentom z ryzykiem zaburzeń rytmu serca typu torsade de pointes.

Dzieci i młodzież

Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych z tej grupy, cyprofloksyna powodowała zaburzenia obciążanych stawów u młodych zwierząt. Nie ma wystarczającej ilości dostępnych danych, dotyczących stosowania cyprofloksacyny u dzieci i młodzieży. Dlatego stosowanie cyprofloksacyny u dzieci nie jest zwykle zalecane, z wyjątkiem pacjentów z mukowiscydozą (patrz punkt 4.1).

Przewód pokarmowy

Jeśli podczas lub po zakończeniu stosowania cyprofloksacyny lub innego fluorochinolonu wystąpi ciężka i uporczywa biegunka, należy wziąć pod uwagę rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy (stanowiące zagrożenie życia z możliwością zgonu). W takim wypadku podawanie cyprofloksacyny należy natychmiast przerwać i należy rozpocząć odpowiednie postępowanie. przeciwwskazane jest stosowanie preparatów hamujących perystaltykę. Aktywność aminotransferazy lub fosfatazy zasadowej może zwiększać się na pewien czas lub może wystąpić żółtaczka zastoinowa, szczególnie w wypadku pacjentów z wcześniejszym uszkodzeniem wątroby.

Układ mięśniowo-szkieletowy

Jeśli wystąpią objawy świadczące o zapaleniu ścięgien (np. bolesny obrzęk) podawanie cyprofloksyny lub innych fluorochinolonów należy natychmiast przerwać, odciążyć chorą kończynę i skonsultować się z lekarzem specjalistą. Odnotowano bardzo rzadko przypadki częściowego lub całkowitego zerwania ścięgien (zwłaszcza ścięgna Achillesa), najczęściej u pacjentów w podeszłym wieku, którzy byli wcześniej leczeni glikokortykosteroidami podawanymi ogólnie.

Cyprofloksacyna może powodować zaostrzenie objawów miastenii (nużliwości mięśni). W związku z tym w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na zaostrzenie nużliwości mięśni należy skonsultować się z lekarzem specjalistą.

Nadwrażliwość na światło

Cyprofloksacyna i inne fluorochinolony mogą powodować nadwrażliwość na światło. W związku z tym, zalecane jest unikanie długiej ekspozycji na światło słoneczne lub promienie UV podczas leczenia cyprofloksacyną. Jednak, gdy nie jest to możliwe, zaleca się, by pacjent stosował krem z filtrem przeciwsłonecznym. W przypadku wystąpienia nadwrażliwości podawanie cyprofloksacyny należy przerwać.

Nadwrażliwość

Reakcje nadwrażliwości i reakcje alergiczne wystąpiły w niektórych przypadkach po pierwszym podaniu cyprofloksacyny. Jeśli takie reakcje wystąpią, pacjent powinien niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Anafilaktyczne lub rzekomoanafilaktyczne reakcje mogą w bardzo rzadkich przypadkach powodować wstrząs zagrażający życiu, czasem nawet po pierwszym podaniu cyprofloksacyny. Należy wówczas przerwać podawanie cyprofloksacyny i wdrożyć postępowanie przeciwwstrząsowe.

Reakcje miejscowe

Odnotowano wystąpienie reakcji miejscowych po dożylnym podaniu cyprofloksacyny. Reakcje te występowały częściej w przypadku, gdy wlew trwał 30 minut lub krócej. Objawem może być miejscowa reakcja skórna, która zanika szybko po zakończeniu infuzji.

Dalsze dożylne podawanie preparatu nie jest przeciwwskazane, chyba że dojdzie do ponownego wystąpienia reakcji miejscowej lub jej nasilenia.

Ponieważ cyprofloksacyna wykazuje niewielkie działanie na *Mycobacterium tuberculosis*, możliwe jest uzyskanie fałszywie ujemnego wyniku posiewu bakteriologicznego w trakcie leczenia cyprofloksacyną.

Preparat Cipprofloksacyn Kabi zawiera 15,1 mmol (347 mg) sodu w 100 ml roztworu.

Należy wziąć to pod uwagę podczas podawania leku pacjentom pozostającym na diecie z ograniczoną podażą sodu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Probenecyd

Probenecyd hamuje nerkowe wydzielanie cyprofloksacyny, co skutkuje zwiększeniem stężenia cyprofloksacyny w osoczu.

CYP1A2

Cyprofloksacyna hamuje CYP1A2, tak więc może prowadzić do zwiększenia stężenia w surowicy jednocześnie podawanych substancji metabolizowanych przez ten enzym (np. teofilina, klozapina, takryna, ropinirol, tyzanidyna). W związku z tym pacjentów przyjmujących razem z cyprofloksacyną substancje tego typu, należy wnikliwie obserwować, aby rozpoznać u nich objawy przedawkowania. Może być konieczne oznaczenie w surowicy stężenia leku, szczególnie teofiliny, oraz dostosowanie dawki. Interakcje pomiędzy teofiliną i cyprofloksacyną mogą zagrażać życiu.

Inne pochodne ksantyny

Podczas równoczesnego podawania cyprofloksacyny i kofeiny lub pentoksyfiliny (syn.: oksypentyfilina), odnotowano przypadki zwiększenia stężenia tych pochodnych ksantyny w surowicy.

Fenytoina

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

Metotreksat

Transport kanalikowy metotreksatu w nerkach może być hamowany podczas jednoczesnego podawania cyprofloksacyny, co może doprowadzić do podwyższenia stężenia metotreksatu w osoczu. Może to doprowadzić do zwiększenia ryzyka reakcji toksyczności związanej z podaniem metotreksatu. Z tego powodu pacjentów otrzymujących metotreksat należy szczególnie uważnie obserwować podczas jednoczesnego leczenia cyprofloksacyną.

Cyklosporyna

W pojedynczych przypadkach zaobserwowano, w wyniku jednoczesnego stosowania cyprofloksacyny i cyklosporyny, przemijające zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy. Dlatego u tych pacjentów należy regularnie (dwa razy w tygodniu) kontrolować stężenie kreatyniny w surowicy.

Doustne leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna)

Cyprofloksacyna, tak jak i inne chinolony, może nasilać działanie pochodnych kumaryny, w tym warfaryny. W przypadku jednoczesnego stosowania tych produktów należy kontrolować czas protrombinowy (PT) lub inne odpowiednie testy krzepliwości. Jeżeli to konieczne, należy odpowiednio dostosować dawkę doustnego leku przeciwzakrzepowego.

Glibenklamid

W przypadku jednoczesnego stosowania, cyprofloksacyna może, w szczególnych wypadkach, nasilać hipoglikemizujące działanie glibenklamidu (hipoglikemia).

NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne)

Doświadczenia na zwierzętach pokazały, iż jednoczesne podawanie bardzo dużych dawek fluorochinolonów i niektórych NLPZ (ale nie kwasu acetylosalicylowego) może prowadzić do wystąpienia drgawek.

Meksyletyna

Jednoczesne podawanie cyprofloksacyny i meksyletyny może doprowadzić do zwiększenia stężenia meksyletyny w osoczu.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Stosowanie leku podczas ciąży jest przeciwwskazane. Jest ograniczona ilość danych dotyczących stosowania cyprofloksacyny w czasie ciąży. Do chwili obecnej nie znaleziono dowodów zwiększania ryzyka wad wrodzonych lub innych objawów niepożądanych spowodowanych stosowaniem cyprofloksacyny lub innych chinolonów w pierwszym trymestrze. Podczas eksperymentów na zwierzętach nie zaobserwowano działań teratogennych. Zaobserwowano wpływ na niedojrzałe chrząstki u narażonych na działanie chinolonów zwierząt młodych i w okresie przed urodzeniem. Ponieważ nie jest znane ryzyko u ludzi, preparatu Ciprofloxacin Kabi nie należy stosować u kobiet w ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią:

Cyprofloksacyna przenika do mleka. Ze względu na ryzyko artropatii i innych potencjalnie ciężkich działań niepożądanych u niemowlęcia, cyprofloksacyna jest przeciwwskazana w trakcie karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

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

Preparat Ciprofloxacin Kabi ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych związanych z ośrodkowym układem nerwowym, takich jak zawroty głowy, zabronione jest prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zgłaszano u 5-14% pacjentów otrzymujących cyprofloksacynę. Najczęstsze działania niepożądane dotyczyły żołądka i jelit oraz wpływu na ośrodkowy układ nerwowy.

Częstość występowania działań niepożądanych w tym punkcie zdefiniowano następująco:

Bardzo często	(>1/10)
Często	(>1/100, <1/10)
Niezbyt często	(>1/1000, <1/100)
Rzadko	(>1/10 000, <1/1000)
Bardzo rzadko	(<1/10 000)

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione według zmniejszającego się nasilenia.

Zakażenia i infestacje:

Niezbyt często: drożdżycy.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Niezbyt często: eozynofilia, leukopenia.

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

Bardzo rzadko: niedokrwistość hemolityczna, pancytopenia, agranulocytoza.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: obrzęk (obwodowy, naczyniowy, twarzy), reakcje alergiczne, gorączka polekowa, reakcja anafilaktyczna (anafilaktyczna).

Bardzo rzadko: obrzęk płuc w przypadku wstrząsu (anafilaktyczny, zagrażający życiu), swędząca wysypka, objawy przypominające chorobę posurowiczą.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Rzadko: hiperglikemia.

Zaburzenia psychiczne:

Rzadko: niepokój, koszmary senne, depresja, omamy.

Bardzo rzadko: reakcje psychotyczne.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: zaburzenia smaku, zawroty głowy, bóle głowy, bezsenność, pobudzenie, dezorientacja.

Rzadko: utrata smaku (zmniejszenie wyczuwania smaku), parestezje (obwodowa paralgezja), drżenie (wzdrygnięcia), drgawki, migrena.

Bardzo rzadko: omamy węchowe (zaburzenie powonienia), brak węchu (zwykle przemijający po przerwaniu leczenia), napad padaczki typu *grand mal*, zaburzony (niestabilny) chód, nadciśnienie wewnątrzczaszkowe.

Zaburzenia oka:

Rzadko: zaburzenia widzenia, podwójne widzenie, chromatopsja.

Zaburzenia ucha i błędnika:

Rzadko: szumy uszne, przemijająca głuchota (szczególnie w zakresie wysokich częstotliwości).

Zaburzenia serca:

Rzadko: tachykardia.

W bardzo rzadkich przypadkach odnotowano: arytmie komorową, wydłużenie odstępu QT oraz zaburzenia rytmu typu torsades de pointes. Te przypadki były obserwowane głównie wśród pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wydłużenia odstępu QT_c.

Zaburzenia naczyń:

Niezbyt często: zapalenie żył (zakrzepowe).

Rzadko: utrata przytomności (omdlenia), rozszerzenie naczyń krwionośnych (uderzenia gorąca).

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń obwodowych (wybroczyny, pęcherze krwotoczne, grudki, tworzenie strupów).

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia:

Rzadko: duszność, obrzęk krtani.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:

Często: nudności, biegunka.

Niezbyt często: wymioty, niestrawność, wzdęcia, jadłowstręt, bóle brzucha.

Rzadko: rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego, drożdżycy (jamy ustnej).

Bardzo rzadko: drożdżycy (przewodu pokarmowego), zapalenie trzustki.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: żółtaczka, żółtaczka cholestatyczna.

Bardzo rzadko: zapalenie wątroby, martwica komórek wątroby (bardzo rzadko rozwijająca się w zagrażającą życiu niewydolność wątroby).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: wysypka.

Niezbyt często: świąd, wysypka grudkowo-plamkowa, pokrzywka.

Rzadko: nadwrażliwość na światło.

Bardzo rzadko: wybroczyny, rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy (mniejszy), zespół Stevensa-Johnson'a, martwica toksyczno-rozplywna naskórka (zespół Lyell'a).

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości:

Niezbyt często: artralgia (bóle stawów).

Rzadko: bóle mięśniowe, zaburzenia stawów (obrzęki stawów).

Bardzo rzadko: zapalenie ścięgien (zwłaszcza ścięgna Achillesa), częściowe lub całkowite zerwanie ścięgien (zwłaszcza ścięgna Achillesa), nasilenie objawów miastonii.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: ostra niewydolność nerek, zaburzenia czynności nerek, drożdżycy pochwy, krew w moczu, krystaluria, śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbyt często: osłabienie (ogólne poczucie osłabienia, zmęczenia), reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

Rzadko: pocenie się.

Badania laboratoryjne:

Niezbyt często: zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie stężenia mocznika we krwi, zaburzenie wyników testów wątrobowych (zwiększona aktywność AspAT i AlAT), bilirubinemia, zwiększona aktywność fosfatazy alkalicznej.

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

4.9 Przedawkowanie

W ostrym i znacznym przedawkowaniu możliwe jest wystąpienie przemijającego uszkodzenia nerek. Zgłoszono przypadek przedawkowania 12 gramów, w którym wystąpiła niewielka toksyczność. Objawami przedawkowania mogą być: zawroty głowy, drżenie, bóle głowy, zmęczenie, drgawki, omamy, splątanie, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zaburzenia czynności nerek i wątroby, krystaluria, krew w moczu.

Pacjenta należy uważnie monitorować i zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Należy zapewnić odpowiednie nawodnienie. Podczas hemodializy lub dializy otrzewnowej jedynie niewielka ilość cyprofloksacyny (mniej niż 10%) jest eliminowana.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Przeciwbakteryjne chinolony (Kod ATC: J01MA02)

Mechanizm działania

Cyprofloksacyna *in vitro* działa na wiele bakterii tlenowych Gram-ujemnych, w tym *P. aeruginosa*. Działa także na bakterie Gram-dodatnie, takie jak gronkowce i paciorkowce. Bakterie beztlenowe są zwykle bardziej odporne. Cyprofloksacyna ma silnie bakteriobójcze działanie, zarówno w fazie wzrostu, jak i spoczynkowej. W fazie wzrostu bakterii następuje częściowe rozwijanie i transkrypcja chromosomów. Enzym gyraza DNA ma decydującą rolę w przebiegu tego procesu. Cyprofloksacyna hamuje gyrzę DNA, co powoduje zahamowanie syntezy DNA.

Mechanizm powstawania oporności

Oporność na cyprofloksacynę powstaje stopniowo poprzez mutacje genomu (typ wieloetapowy). Powiązana z genem *qnr* przenoszona przez plazmidy oporność na chinolony została wykryta u chinolono-opornych szczepów *E. coli* oraz *Klebsiella spp.* Ze względu na mechanizm działania cyprofloksacyny nie występuje oporność krzyżowa na cyprofloksacynę i inne ważne, różniące się chemicznie grupy substancji, takie jak antybiotyki beta-laktamowe, aminoglikozydy, tetracykliny, makrolidy, polipeptydy, sulfonamidy, trimetoprim i nitrofurantoina. Zaobserwowano oporność krzyżową wewnątrz grupy chinolonów. Powstanie oporności na cyprofloksacynę i inne fluorochinolony zaobserwowano u gronkowców, szczególnie metacyliny-opornych *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* i *E. faecalis* (patrz tabela wrażliwości).

Największe ryzyko występuje u pacjentów poddanych długotrwałemu leczeniu (np. w przypadku mukowiscydozy, zapalenia kości i szpiku) lub pacjentów szczególnie podatnych na zakażenia (np. w wybiórczym zapobieganiu zakażeniom u niektórych grup pacjentów z neutropenią i poddawanych sztuczemu oddychaniu). Odsetek opornych szczepów może wykazywać dużą lokalną zmienność. W związku z tym zalecane jest okresowe sprawdzanie oporności.

Stężenia graniczne

Według EUCAST dla bakterii tlenowych zostały ustalone stężenia graniczne cyprofloksacyny:

- *Enterobacteriaceae*: $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ dla wrażliwych, >1 $\mu\text{g/ml}$ dla opornych;
- *Pseudomonas spp.*: $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ dla wrażliwych, >1 $\mu\text{g/ml}$ dla opornych;
- *Acinetobacter spp.*: ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ dla wrażliwych, >1 $\mu\text{g/ml}$ dla opornych;
- *S. pneumoniae*: $\leq 0,125$ $\mu\text{g/ml}$ dla wrażliwych, >2 $\mu\text{g/ml}$ dla opornych;
- *Staphylococcus spp.*: ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ dla wrażliwych, >1 $\mu\text{g/ml}$ dla opornych;
- *H. influenzae* i *M. catarrhalis*: $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ dla wrażliwych, $>0,5$ $\mu\text{g/ml}$ dla opornych;
- *Neisseria gonorrhoeae*: $\leq 0,03$ $\mu\text{g/ml}$ dla wrażliwych, $>0,06$ $\mu\text{g/ml}$ dla opornych;
- *N. meningitidis*: $\leq 0,03$ $\mu\text{g/ml}$ dla wrażliwych, $>0,06$ $\mu\text{g/ml}$ dla opornych.

Stężenia graniczne nie odnoszące się do konkretnych gatunków: $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ dla wrażliwych i >1 $\mu\text{g/ml}$ dla opornych drobnoustrojów.

Występowanie oporności poszczególnych szczepów może różnić się w zależności od położenia geograficznego i może zmieniać się w czasie. Pożądane są informacje na temat oporności poszczególnych gatunków na danym obszarze, szczególnie w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. Jeżeli jest to konieczne, należy zwrócić się do eksperta, jeśli występowanie lokalnej oporności stawia pod znakiem zapytania przydatność leku w leczeniu co najmniej kilku rodzajów zakażeń.

Zwykle wrażliwe gatunki
Gram-dodatnie
<i>Bacillus anthracis</i>
Gram-ujemne 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 spp.</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus spp.</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Salmonella spp.</i>
<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Shigella spp.</i>
<i>Shigella flexneri</i>
<i>Shigella sonnei</i>
Gatunki dla których oporność nabyta może być problemem
Gram-dodatnie tlenowe
<i>Staphylococcus koagulazo-ujemne</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
MRSA*
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (metycylino-wrażliwe)
<i>Streptococcus spp.</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae</i> PEN-R
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Gram-ujemne tlenowe
<i>Acinetobacter spp.</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Campylobacter spp.</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Enterobacter spp.</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter spp.</i> wytwarzające Amp-C
<i>Escherichia coli</i>
<i>E. coli</i> wytwarzające ESBL
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> wytwarzające ESBL
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Oporne drobnoustroje
Gram-dodatnie tlenowe
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Gram-ujemne tlenowe
<i>E. coli multi-resistant</i>
<i>Providencia spp.</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Inne drobnoustroje
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
Beztlenowe
<i>Bacteroides fragilis</i>

*MRSA są bardzo często oporne na cyprofloksacynę, dlatego też cyprofloksacyny nie należy stosować podczas leczenia zakażeń wywołanych przez MRSA, ani jeśli podejrzewa się taką etiologię, chyba że wiemy, że drobnoustroj jest wrażliwy na cyprofloksacynę.

Skróty:

ESBL - rozszerzone spektrum beta-laktamazy

MRSA - oporny na metycylinę *Staphylococcus aureus*.

Inne informacje

Badania na małpach rhesusach, którym podano bakterie wąglika drogą wziewną, pokazały, iż 8 na 9 zwierząt przeżyło, gdy od następnego dnia po ekspozycji na wąglik podawano im cyprofloksacynę dwa razy na dobę przez 30 dni. Najmniejsze stężenie hamujące (MIC) szczepu wąglika podanego podczas badania wynosiło 0,08 µg/ml. Ponieważ MIC₉₀ cyprofloksacyny dla 70 innych szczepów wąglika mieściło się w przedziale 0,03-0,06 µg/ml, wydaje się prawdopodobne, że cyprofloksacyna działa także na szczepy inne niż te, które wykorzystano w badaniu. Jednak nie ma dostępnych danych klinicznych wystarczających do wyciągnięcia wniosków na temat skuteczności cyprofloksacyny w leczeniu zakażenia wąglikiem u ludzi. Zaleca się, aby lekarze stosowali się do aktualnych narodowych i (lub) międzynarodowych wytycznych dotyczących leczenia wąglika.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Cyprofloksacyna szybko i skutecznie wchłania się po podaniu doustnym. Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest po 0,5-2 godzin po przyjęciu 50-1 000 mg p.o. i waha się między 0,3-5,9 mg/l. Zachodzi liniowa korelacja między dawką, stężeniem w osoczu i AUC. Dostępność biologiczna cyprofloksacyny po podaniu doustnym zawiera się w przedziale 70% i 85%. Dostępność biologiczna jest mniejsza, jeśli jednocześnie stosuje się substancje zobojętniające, które zawierają glin i (lub) wodorotlenek magnezu, sole wapnia lub żelaza.

Nie zachodzi kumulacja po powtórnych podaniach (dwa razy na dobę). Dwanaście godzin po podaniu doustnym 200 mg stężenie w osoczu jest nadal większe niż minimalne stężenie hamujące (MIC) dla większości klinicznie istotnych drobnoustrojów (w przybliżeniu 0,1 µg/ml).

Dystrybucja

Objętość dystrybucji cyprofloksacyny w stanie stacjonarnym wynosi od 1,7 do 2,7 l/kg. Ta względnie duża objętość dystrybucji świadczy o skutecznym przenikaniu do tkanek i płynów ustrojowych.

Odnosi się to do żółci, nerek, pęcherzyka żółciowego i mięszu wątroby.

Stężenie w mięszu płucnym, tkankach narządów rodnych, gruczole krokowym i płynach ustrojowych było także znacząco wyższe niż stężenie w surowicy.

Stężenie cyprofloksacyny w płynie z pęcherzy na skórze, limfie, wydzielinie z nosa, płynie otrzewnowym, ślinie i tkance tłuszczowej odpowiada w przybliżeniu połowie stężenia w surowicy. Stężenie cyprofloksacyny w płwocinie wynosi 50-70% stężenia w surowicy. Doświadczenia na zwierzętach pokazały, iż cyprofloksacyna przenika przez łożysko i wydzielana jest razem z mlekiem. Wiązanie białek osocza z cyprofloksacyną wynosi od 16% do 28% i nie zależy od stężenia ani pH (oznaczanych za pomocą ultrafiltracji).

Metabolizm

Cyprofloksacyna jest wydalana głównie w niezmienionej postaci. Część jest przekształcana w deetylo-, sulfo-, deokso- i formylocyprofloksacynę. Wszystkie metabolity są biologicznie czynne, jednak w mniejszym stopniu niż cyprofloksacyna.

Wydalanie

Po podaniu doustnym cyprofloksacyna jest wydalana w postaci niezmienionej w około 70%, a po podaniu dożylnym - w 77%. Po podaniu doustnym 45% wydalane jest w moczu i 25% z kałem. Po podaniu dożylnym 62 % jest wydalane w postaci niezmienionej w moczu i 15% z kałem. Po podaniu doustnym 19%, a po dożylnym 12% cyprofloksacyny wydalane jest w moczu i kale w postaci metabolitów. Duża liczba metabolitów po podaniu doustnym wykazuje pewnego stopnia metabolizm pierwszego przejścia przez wątrobę, z powstawaniem głównie sulfo- i deetylocyprofloksacyny. Klirens całkowity cyprofloksacyny zależy od dawki i pozostaje niezmieniony w przypadku wielokrotnego podania. Klirens nerkowy zawiera się w przedziale 60%-70% klirensu całkowitego i jest w przybliżeniu trzy razy większy od klirensu kreatyniny. Klirens nerkowy polega na przesączaniu kłębuszkowym i czynnym wydzielaniu cewkowym. Okres półtrwania w fazie eliminacji cyprofloksacyny po jednokrotnym lub wielokrotnym podawaniu doustnym wynosi od 3,4 do 6,9 godzin. Po jednokrotnym lub wielokrotnym podaniu dożylnym okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 3 do 4,6 godzin.

Charakterystyka u pacjentów

U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyny <30 ml/min) okres półtrwania w fazie eliminacji może być dwukrotnie dłuższy.

Okres półtrwania w fazie eliminacji cyprofloksacyny nie zmienia się z wiekiem.

Farmakokinetyka cyprofloksacyny u dzieci z mukowiscydozą jest inna niż u dzieci bez tej choroby. Zalecane dawkowanie obowiązuje tylko u dzieci z mukowiscydozą. Po doustnym podaniu tym dzieciom 20 mg/kg masy ciała dwa razy na dobę występuje narażenie porównywalne jak po podaniu dorosłemu dawki 750 mg cyprofloksacyny dwa razy na dobę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Cyprofloksacyna jest potencjalnie neurotoksyczna i powoduje przemijające zaburzenia jąder podczas stosowania większych dawek. Mutagenność cyprofloksacyny nie została stwierdzona w badaniach mutagenności. Jednak, jak w przypadku wielu innych chinolonów, cyprofloksacyna powoduje nadwrażliwość na światło u zwierząt, których narażenie odpowiada występującemu u ludzi. Możliwe działanie fototoksyczne, fotomutagenne i fotorakotwórcze cyprofloksacyny jest porównywalna z działaniem innych inhibitorów gyrazy. Inne działania przedkliniczne były obserwowane tylko wtedy, gdy narażenie znacznie przewyższało maksymalne narażenie występujące u ludzi, dlatego znaczenie dla bezpieczeństwa ludzi jest nieznaczne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Kwas siarkowy

Sodu wodorotlenek do dostosowania pH
Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Preparatu Ciprofloxacin Kabi nie należy mieszać z roztworami nietrwałymi w pH około 4. Tego produktu leczniczego nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi, oprócz tych, które są wymienione w punkcie 6.6.

6.3 Okres trwałości

18 miesięcy.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast. Jeżeli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, wówczas odpowiedzialność za stan produktu w czasie jego przechowywania i bezpośrednio przed użyciem ponosi użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać.

Przechowywać worek infuzyjny w worku zewnętrznym aż do momentu użycia, w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczysty rozciągliwy worek z poliolefiny z aluminiowym workiem zewnętrznym.

Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml roztwór do infuzji:

Wielkości opakowań: 1, 5, 10, 20, 30 lub 40 worków.

Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml roztwór do infuzji:

Wielkości opakowań: 1, 5, 10, 20, 30 lub 40 worków.

Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml roztwór do infuzji:

Wielkości opakowań: 1, 5, 10, 20, 30 lub 40 worków.

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Nie użytą pozostałość należy zniszczyć zgodnie zobowiązującą procedurą.

Stosować jedynie roztwory klarowne, pochodzące z nieuszkodzonych opakowań.

Wyłącznie do użytku jednorazowego. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu oraz worek należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Zużyć niezwłocznie po otwarciu worka.

Nie przygotowywać mieszanin w szklanych butelkach.

Preparat Ciprofloxacin Kabi jest zgodny z izotonicznym roztworem chlorku sodu, roztworem Ringera, roztworem Ringera z dodatkiem mleczanu, roztworem glukozy 50 mg/ml (5%) lub 100 mg/ml (10%) i roztworem glukozy 5% z dodatkiem chlorku sodu 2,25 mg/ml (0,225%) lub 4,5 mg/ml (0,45%).

Zgodność z tymi roztworami została sprawdzona w rozcieńczeniach 1+1 i 1+4, co odpowiada stężeniu ciprofloksacyny 0,4 do 1 mg/ml. Jeśli zgodność nie została sprawdzona, roztwór do wlewu należy zawsze podawać oddzielnie (patrz punkt 6.2).

Przed podaniem należy obejrzeć czy roztwór jest przezroczysty, bezbarwny i nie zawiera zanieczyszczeń. Roztwór po rozcieńczeniu jest klarowny i bezbarwny.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Podmiot odpowiedzialny:

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

D-61346 Bad Homburg v.d.H

Niemcy

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

Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ciprofloxacin Kabi 100mg/50ml roztwór do infuzji
2 mg/ml

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml roztworu zawiera: 2 mg cyprofloksacyny (w postaci wodorosiarczanu).
Każdy worek o pojemności 50 ml zawiera 100 mg cyprofloksacyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, kwas siarkowy, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.
Zawiera związki sodu. Pozostałe informacje zawarte w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 50 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do infuzji dożylnych.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Data ważności (MM/YYYY)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać.
Worek z płynem do infuzji przechowywać w worku zewnętrznym aż do momentu użycia, w celu ochrony przed światłem.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ciprofloxacin Kabi 200mg/100ml roztwór do infuzji
2 mg/ml

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml roztworu zawiera: 2 mg cyprofloksacyny (w postaci wodorosiarczanu).
Każdy worek o pojemności 100 ml zawiera 200mg cyprofloksacyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, kwas siarkowy, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.
Zawiera związki sodu. Pozostałe informacje zawarte w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 100 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do infuzji dożylnych.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Data ważności (MM/YYYY)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać.
Worek z płynem do infuzji przechowywać w worku zewnętrznym aż do momentu użycia, w celu ochrony przed światłem.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ciprofloxacin Kabi 400mg/200ml roztwór do infuzji
2 mg/ml

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml roztworu zawiera: 2 mg ciprofloksacyny (w postaci wodorosiarczanu).
Każdy worek o pojemności 200 ml zawiera 400mg ciprofloksacyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, kwas siarkowy, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.
Zawiera związki sodu. Pozostałe informacje zawarte w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji
1, 5, 10, 20, 30, 40 x 200 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do infuzji dożylnych.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Data ważności (MM/YYYY)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać.
Worek z płynem do infuzji przechowywać w worku zewnętrznym aż do momentu użycia, w celu ochrony przed światłem.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**Worek****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml roztwór do infuzji
2 mg/ml

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml roztworu zawiera: 2 mg cyprofloksacyny (w postaci wodorosiarczanu).
Każdy worek o pojemności 50 ml zawiera 100 mg cyprofloksacyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, kwas siarkowy, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.
Zawiera związki sodu. Pozostałe informacje zawarte w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji
50 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do infuzji dożylnych.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Data ważności (MM/YYYY)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać.
Worek z płynem do infuzji przechowywać w worku zewnętrznym aż do momentu użycia, w celu ochrony przed światłem.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**Worek****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml roztwór do infuzji
2 mg/ml

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml roztworu zawiera: 2 mg cyprofloksacyny (w postaci wodorosiarczanu).
Każdy worek o pojemności 100 ml zawiera 200 mg cyprofloksacyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, kwas siarkowy, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.
Zawiera związki sodu. Pozostałe informacje zawarte w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji
100 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do infuzji dożylnych.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Data ważności (MM/YYYY)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać.
Worek z płynem do infuzji przechowywać w worku zewnętrznym aż do momentu użycia, w celu ochrony przed światłem.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**Worek****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Ciprofloxacin Kabi 400mg/200ml roztwór do infuzji
2 mg/ml

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml roztworu zawiera: 2 mg cyprofloksacyny (w postaci wodorosiarczanu).
Każdy worek o pojemności 200 ml zawiera 400mg cyprofloksacyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu chlorek, kwas siarkowy, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.
Zawiera związki sodu. Pozostałe informacje zawarte w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do infuzji
200 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do infuzji dożylnych.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Data ważności (MM/YYYY)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać.
Worek z płynem do infuzji przechowywać w worku zewnętrznym aż do momentu użycia, w celu ochrony przed światłem.

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

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H
Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

13. NUMER SERII

Nr serii:

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, roztwór do infuzji
Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, roztwór do infuzji
Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, roztwór do infuzji

Cyprofloksacyna (w postaci wodorosiarczanu cyprofloksacyny)

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

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

Lek Ciprofloxacin Kabi jest antybiotykiem.

Lek Ciprofloxacin Kabi wskazany jest do stosowania w ciężkich i (lub) zagrażających życiu zakażeniach wywołanych przez bakterie wrażliwe na cyprofloksacynę. Następujące zakażenia można leczyć stosując Ciprofloxacin Kabi dożylnie:

- powikłane zakażenia dróg moczowych
- niektóre zakażenia dolnych dróg oddechowych, w tym zapalenie płuc
- powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich
- zapalenie kości i szpiku.

Dzieci i młodzież

Lek Ciprofloxacin Kabi można stosować do leczenia ostrych zakażeń dolnych dróg oddechowych powodowanych przez bakterie *Pseudomonas aeruginosa* u dzieci w wieku 5 do 17 lat z mukowiscydozą, genetycznie uwarunkowaną chorobą specyficznych gruczołów. Choroba dotyczy płuc, gruczołów potowych i układu pokarmowego, wywołując przewlekłe objawy ze strony układu oddechowego i pokarmowego.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU CIPROFLOXACIN KABI

Kiedy nie stosować leku Ciprofloxacin Kabi

- U pacjentów z występującymi w wywiadzie objawami alergii na cyprofloksacynę, chemioterapeutyki z grupy chinolonów lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.
- U dzieci w wieku poniżej 5 lat.
- U dzieci i młodzieży w okresie wzrostu, z wyjątkiem leczenia ostrego zapalenia płuc wywołanego przez bakterie *Pseudomonas aeruginosa* u dzieci i młodzieży w wieku od 5 do 17 lat.

- U pacjentów z chorobą ścięgien w wywiadzie wywołaną podaniem fluorochinolonów.
- U kobiet w ciąży lub planujących ciążę.
- U kobiet karmiących piersią.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Ciprofloxacin Kabi

Należy skonsultować się z lekarzem, nawet jeśli poniższe ostrzeżenia dotyczą sytuacji występujących w przeszłości.

Przed rozpoczęciem leczenia – jeśli pacjent chorował lub jest chory na jedną z poniższych chorób

- Drgawki, padaczka lub inne zaburzenia dotyczące mózgu, na przykład zmniejszony przepływ krwi przez mózg, udar mózgu lub obniżony próg drgawkowy, ponieważ ze względu na możliwe działania niepożądane cyprofloksacyna może powodować uszkodzenia mózgu.
- Zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca (torsade de pointes). Jeśli u pacjenta występują takie zaburzenia, powinien poinformować o tym lekarza.
- Miastenia (rodzaj zaburzeń powodujących osłabienie siły mięśni). Cyprofloksacyna może zaostrzać objawy tej choroby. Jeśli u pacjenta występują objawy wskazujące na zaostrzenie miastonii, powinien on o tym powiedzieć lekarzowi.
- Niewydolność wątroby w przeszłości. Jeśli wystąpią objawy takie, jak: żółknięcie skóry i białkówki (białej części) oka, należy natychmiast zasięgnąć porady lekarza.
- Zaburzenie aktywności dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (wrodzona choroba krwinek czerwonych, polegająca na wadzie enzymu). Pacjenci ze zdiagnozowanym zaburzeniem aktywności dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej lub z takim zaburzeniem występującym w rodzinie, powinni powiedzieć o tym lekarzowi. Może pojawić się wzmożony rozpad czerwonych krwinek (reakcja hemolityczna), powodując niedokrwistość. Objawami niedokrwistości są uczucie osłabienia, a w cięższych przypadkach – trudności z oddychaniem i blednięcie skóry.

W trakcie leczenia i po leczeniu – jeśli pojawi się którykolwiek z poniższych objawów

- Uczucie depresji lub zagubienia po przyjęciu leku Ciprofloxacin Kabi. W tych przypadkach należy natychmiast zwrócić się do lekarza.
- Przemijający ból lub zapalenie ścięgien, zwłaszcza ścięgna Achillesa. Ten lek może wywoływać takie objawy, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku lub przyjmujących leki zwane steroidami, takie jak hydrokortyzon. Jeśli u pacjenta pojawią się takie objawy, powinien natychmiast zasięgnąć porady lekarza i oszczędzać chorą kończynę.
- Ciężka i długotrwała biegunka podczas leczenia, niekiedy z krwią i śluzem. W takim przypadku pacjent powinien natychmiast skonsultować się z lekarzem, ponieważ mogą to być objawy ciężkiego zapalenia jelita grubego (rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego). Takie objawy mogą być groźne dla życia i doprowadzić do śmierci.
- Zwiększona wrażliwość skóry na światło słoneczne i promieniowanie UV. Należy unikać długiego naświetlania światłem słonecznym i światłem lamp emitujących promieniowanie przypominające słoneczne - stosowane na przykład w solariach, i inne źródła promieniowania UV. Jeśli nie można uniknąć narażenia na światło, należy użyć kremu z filtrem przeciwsłonecznym w celu ochrony skóry. Jeśli mimo to pojawią się dolegliwości takie jak: gorączka, wysypka, swędzenie, małe czerwone plamki na skórze – należy skonsultować się z lekarzem, czy podawanie leku nie należy przerwać.
- Objawy alergiczne po pierwszym podaniu tego leku. W takim przypadku pacjent powinien natychmiast zwrócić się do lekarza. Objawy alergii są następujące: gwałtowne zmniejszenie ciśnienia krwi, blednięcie, niepokój ruchowy, zwolnienie lub przyspieszenie tętna, wilgotna skóra, zawroty głowy. W bardzo nielicznych przypadkach takie reakcje alergiczne mogą prowadzić do zagrażającego życiu wstrząsu.
- Reakcje miejscowe po podaniu tego leku. Objawy takie mogą pojawiać się częściej, jeśli infuzja trwa 30 minut lub krócej. Mogą występować w postaci miejscowych reakcji skórnych, takich jak zaczerwienienie skóry, podrażnienie lub ból, które zwykle ustępują wkrótce po

zakończeniu infuzji. Jeśli objawy te nawrócą lub nasilą się podczas następnej infuzji, nie należy podawać kolejnych infuzji.

- Krystaluria (wytrącanie się w moczu kryształków, powodujące dolegliwości w trakcie oddawania moczu). W takim przypadku należy zgłosić się do lekarza prowadzącego, gdyż niezbędne jest wykonanie badania moczu. Ponadto należy pić wystarczająco dużo płynów (około 1,5-2 litry na dobę).
- Test wykrywający *Mycobacterium tuberculosis* (bakteria powodująca gruźlicę). Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu leku Ciprofloxacin Kabi, ponieważ podczas leczenia wyniki testu mogą być fałszywe.

Stosowanie leku Ciprofloxacin Kabi z innymi lekami

Jeśli pacjent przyjmuje jeden z poniższych leków oraz lek Ciprofloxacin Kabi w tym samym czasie, należy zachować szczególną ostrożność:

- Teofilina (stosowana w leczeniu astmy), klozapina (stosowana w leczeniu schizofrenii), takryna (stosowana w leczeniu objawów choroby Alzheimer'a), ropinirol (stosowany w leczeniu choroby Parkinsona) i tyzanidyna (stosowana w leczeniu stanów wzmożonego napięcia mięśni).
Jeśli pacjent stosuje któryś z tych leków razem z cyprofloksacyną, powinien być obserwowany w celu wykrycia objawów przedawkowania.
Powyższe substancje są metabolizowane przez specyficzny enzym (CYP 1A2). Cyprofloksacyna hamuje działanie tego enzymu. Dlatego stężenie tych leków we krwi może być zwiększone.
- Niektóre leki przeciwzapalne (na przykład ibuprofen, naproksen, ale nie kwas acetylosalicylowy). Jeśli jednocześnie cyprofloksacyna jest podawana w bardzo dużych dawkach, może to wywoływać napady padaczkowe.
- Cyklosporyna (stosowana w zapobieganiu reakcjom odrzucenia po przeszczepieniu narządu). Jeśli jest podawana jednocześnie cefalosporyna, należy kontrolować czynność nerek (dwa razy w tygodniu).
- Doustne leki przeciwzakrzepowe (stosowane do przeciwdziałania wykrzepianiu krwi, na przykład warfaryna) mogą spowodować wydłużenie czasu krwawienia. Dlatego należy kontrolować czas krwawienia.
- Glibenklamid (stosowany w leczeniu cukrzycy). Stosowanie jednocześnie z cyprofloksacyną może nasilać działanie glibenklamidu (za niskie stężenie cukru we krwi).
- Probenecyd (stosowany w leczeniu dny). Stężenie cyprofloksacyny we krwi może się zmniejszyć.
- Fenytoina (stosowana w leczeniu padaczki). Stężenie tego leku we krwi może się zwiększyć lub zmniejszyć.
- Kofeina (stosowana jako środek pobudzający), pentoksyfilina (stosowana w zaburzeniach krążenia w kończynach) i meksyletyna (stosowana w leczeniu zaburzeń rytmu serca). Stężenie tych leków może się zwiększyć.
- Metotreksat (stosowany do leczenia nowotworów lub hamowania czynności układu odpornościowego). Lekarz zaleci obserwację pacjenta w celu wykrycia objawów przedawkowania metotreksatu.
Cyprofloksacyna może zmniejszać wydzielanie metotreksatu przez nerki, powodując zwiększenie jego stężenia we krwi.

W powyższych przypadkach lekarz może zdecydować o podaniu innego leku lub dostosowaniu dawki leku Ciprofloxacin Kabi lub innego leku.

Nie należy nigdy stosować kilku leków w tym samym czasie bez konsultacji z lekarzem prowadzącym. Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o przyjmowaniu obecnie lub niedawno innych leków, również dostępnych bez recepty.

Ciąża

Stosowanie leku Ciprofloxacin Kabi podczas ciąży jest przeciwwskazane. Pacjentka powinna skonsultować się z lekarzem, jeśli jest w ciąży lub planuje ciążę.
Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza.

Karmienie piersią

Cyprofloksacyna przenika do ludzkiego mleka. Należy zaprzestać karmienia piersią w trakcie leczenia cyprofloksacyną, ze względu na ryzyko uszkodzenia chrząstki stawów i możliwości innych ciężkich działań niepożądanych u dziecka karmionego piersią.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

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

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Ciprofloxacin Kabi

U pacjentów stosujących dietę z ograniczoną podażą sodu należy uwzględnić to, że lek Ciprofloxacin Kabi zawiera 15,1 mmol (czyli 347 mg) sodu w 100 ml.

3. JAK STOSOWAĆ LEK CIPROFLOXACIN KABI

Dawkowanie

Dawkowanie leku Ciprofloxacin Kabi zależy od ciężkości i rodzaju zakażenia, wrażliwości bakterii wywołujących zakażenie, wieku pacjenta, masy ciała i czynności nerek.

Zazwyczaj u dorosłych podaje się 200 do 400 mg cyprofloksacyny dwa razy na dobę.

W przypadku bardzo ciężkich zakażeń dawkowanie może być zwiększone do maksymalnej dawki dobowej wynoszącej 1200 mg (400 mg trzy razy na dobę).

Dzieci i młodzież

Do leczenia ostrych zakażeń dolnych dróg oddechowych, wywoływanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dzieci i młodzieży (wiek 5 do 17 lat) z mukowiscydozą dwa razy na dobę po 15 mg/kg masy ciała lub trzy razy na dobę po 10 mg/kg masy ciała (maksymalnie 1200 mg na dobę).

Dostosowanie dawki

U pacjentów starszych niż 65 lat lekarz może dostosować dawkę leku na podstawie wydolności nerek i ciężkości choroby.

Jeśli pacjent ma chorobę nerek powinien o tym powiedzieć lekarzowi prowadzącemu. Lekarz określi, czy nie jest niezbędne dostosowanie dawki odpowiednio do zaburzonej czynności nerek.

Sposób podawania

Lek Ciprofloxacin Kabi podaje się w krótko trwającej dożylniej infuzji (podanie do żyły) w czasie co najmniej 60 minut.

Czas trwania leczenia

Długość podawania leku Ciprofloxacin Kabi zależy od ciężkości zakażenia, reakcji na leczenie oraz wrażliwości bakterii wywołujących zakażenie.

Podawanie leku należy kontynuować przynajmniej przez 3 dni po ustąpieniu objawów zakażenia.

Długość leczenia ostrych zakażeń płuc u dzieci i młodzieży z mukowiscydozą wynosi 10 do 14 dni.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Podobnie jak wszystkie leki, lek Ciprofloxacin Kabi może powodować działania niepożądane, jednak nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane zgłaszano u 5 do 14% pacjentów otrzymujących cyprofloksacynę. Najczęstsze działania niepożądane dotyczyły żołądka i jelit oraz układu nerwowego, skóry i tkanki łącznej.

Więcej informacji odnośnie niektórych działań niepożądanych znajduje się w punkcie 2, „Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Ciprofloxacyn Kabi. W trakcie leczenia i po leczeniu”.

Częstość występowania działań niepożądanych podzielono na następujące kategorie:

Bardzo często	u więcej niż 1 na 10 pacjentów
Często	u więcej niż 1 na 100 pacjentów, ale mniej niż u 1 na 10 pacjentów
Niezbyt często	u więcej niż 1 na 1 000 pacjentów, ale mniej niż u 1 na 100 pacjentów
Rzadko	u więcej niż 1 na 10 000 pacjentów, ale mniej niż u 1 na 1 000 pacjentów
Bardzo rzadko	u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów, w tym pojedyncze przypadki

Zakażenia i infestacje

Niezbyt często: zakażenia grzybicze (drożdżycy).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: zbyt duża liczba komórek kwasochłonnych (eozynofilia), za mała liczba białych krwinek (leukopenia), co zwiększa ryzyko występowania zakażeń.

Rzadko: zmniejszenie liczby czerwonych krwinek (niedokrwistość), zwiększenie liczby białych krwinek (leukocytoza), zaburzenia poziomu protrombiny (czynnik krzepnięcia), zmniejszenie liczby płytek krwi (trombocytopenia) z tendencją do występowania krwawień, zwiększenie liczby płytek krwi (trombocytoza).

Bardzo rzadko: zmniejszenie liczby czerwonych krwinek wskutek zwiększonego rozpadu tych krwinek (niedokrwistość hemolityczna), znaczny niedobór wszystkich rodzajów krwinek (pancytopenia), znaczny niedobór białych krwinek charakteryzujący się nagle pojawiającą się wysoką gorączką, silnym bólem gardła i owrzodzeniami w jamie ustnej (agranulocytoza).

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: obrzęk kończyn i twarzy (obrzęki obwodowe), nagle pojawiający się obrzęk twarzy lub gardła powodujący trudności w oddychaniu i (lub) swędzenie i wysypkę, często jako reakcję alergiczną (obrzęk naczynioruchowy), reakcje alergiczne, gorączka występująca po przyjęciu leku (gorączka polekowa), ciężka reakcja alergiczna powodująca trudności w oddychaniu lub zawroty głowy (reakcja anafilaktyczna).

Bardzo rzadko: zagrażająca życiu reakcja objawiająca się nagłym zmniejszeniem ciśnienia krwi, blednością, zmęczeniem, osłabieniem, przyspieszonym tętnem, wilgotną skórą, zawrotami głowy – w wyniku ciężkiej reakcji alergicznej na lek (wstrząs anafilaktyczny); swędząca wysypka, gorączka, obrzęk stawów, ból mięśni, wysypka (objawy przypominające chorobę posurowiczą).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko: zwiększone stężenie cukru we krwi (hiperglikemia).

Zaburzenia psychiczne

Rzadko: niepokój, koszmary senne, ciężka depresja, widzenie rzeczy i słyszenie dźwięków, które nie istnieją (omamy).

Bardzo rzadko: zaburzenia kontroli własnego zachowania i działania (reakcje psychotyczne).

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: zaburzenia smaku, zawroty głowy, bóle głowy, trudności w zasypianiu (bezsennaść), pobudzenie, dezorientacja.

Rzadko: zmniejszenie zdolności wyczuwania smaku, zaburzenia czucia (parestezje), drżenia, drgawki, silny ból głowy (migrena).

Bardzo rzadko: omamy węchowe (zaburzenie powonienia, paraosmia), brak węchu (anosmia, zwykle przemijający po przerwaniu leczenia), padaczka (napady typu *grand mal*), zaburzony (niestabilny) chód, zwiększone ciśnienie w głowie (nadciśnienie wewnątrzczaszkowe).

Zaburzenia oka

Rzadko: zaburzenia widzenia - podwójne widzenie, zaburzenia widzenia kolorów (chromatopsja).

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: szumy uszne, przemijająca głuchota (szczególnie w zakresie wysokich dźwięków).

Zaburzenia serca

Rzadko: przyspieszenie rytmu serca (tachykardia).

Bardzo rzadko: nieregularna praca serca (arytmia komorowa), zaburzenia w elektrokardiogramie (badanie EKG) oraz zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca (typu torsades de pointes). Te objawy niepożądane występowały głównie wśród pacjentów ze zwiększonym ryzykiem niektórych zaburzeń serca.

Zaburzenia naczyń

Niezbyt często: zapalenie żył związane z hamowaniem przepływu w żyłach (zakrzepowe zapalenie żył); żyła jest często wyczuwalna jako twarde włókno pod zaczerwienioną skórą.

Rzadko: utrata przytomności (omdlenia), rozszerzenie naczyń krwionośnych (uderzenia gorąca).

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń obwodowych objawiające się jako: niewielkie plamki spowodowane krwawieniem do skóry (wybroczyny), pęcherze krwotoczne, grudki na skórze, tworzenie strupów (warstwy martwej skóry złuszczonej się ze zdrowej skóry).

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: skrócenie oddechu (duszność), obrzęk krtani z trudnościami w oddychaniu.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Często: nudności, biegunka.

Niezbyt często: wymioty, niestrawność, wzdęcia (gazy), utrata apetytu, bóle brzucha.

Rzadko: ciężka, długotrwała biegunka, z krwią i śluzem w kale, związana z ciężkim zapaleniem jelita grubego (rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego), zakażenia grzybicze jamy ustnej (drożdżycy jamy ustnej).

Bardzo rzadko: zakażenia grzybicze (drożdżycy przewodu pokarmowego), zapalenie trzustki.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: zażółcenie powłok skórnych i białkówki oka (żółtaczką), żółtaczką związaną z zahamowaniem zwykłego odpływu żółci z wątroby (żółtaczką cholestatyczną).

Bardzo rzadko: zapalenie wątroby, rozpad miąższu wątroby (martwica komórek wątroby bardzo rzadko rozwijająca się w zagrażającą życiu niewydolność wątroby).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka.

Niezbyt często: świąd, wysypka grudkowo-plamkowa, pokrzywka.

Rzadko: nadwrażliwość na światło.

Bardzo rzadko: wysypka z czerwonymi (wilgotnymi) nieregularnymi plamkami - rumień wielopostaciowy (wysiękowy), twarde uwypuklenia zaczerwienionej skóry (rumień guzowaty), niewielkie plamki spowodowane krwawieniem do skóry (wybroczyny), ciężki stan z (wysoką) gorączką, czerwonymi plamami na skórze, bólem stawów i (lub) zakażeniem oczu (zespół Stevensa-Johnson'a), martwica toksyczno-rozplywna naskórka (zespół Lyell'a) objawiająca się ciężkim stanem z gorączką i pęcherzami na skórze i złuszczeniem skóry.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości

Niezbyt często: bóle stawów.

Rzadko: bóle mięśni, zaburzenia stawów (obrzęki stawów).

Bardzo rzadko: zapalenie ścięgien (zwłaszcza ścięgna Achillesa), częściowe lub całkowite zerwanie ścięgien (zwłaszcza ścięgna Achillesa), zaostrzenie objawów miastonii (szczególny rodzaj zaburzeń dotyczących mięśni).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: ostra niewydolność nerek, zaburzenia czynności nerek, wydzielina z pochwy spowodowana zakażeniem grzybiczym (drożdżycą pochwy), krew w moczu, wytrącanie kryształków leku w moczu z dolegliwościami podczas oddawania moczu (krystaluria), zakażenie moczu z występowaniem krwi w moczu, gorączką i bólem w boku (śródmiaższowe zapalenie nerek).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: osłabienie (ogólne poczucie osłabienia, zmęczenia), podrażnienie lub ból w miejscu wstrzyknięcia.

Rzadko: pocenie się.

Badania laboratoryjne

Niezbyt często: zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie stężenia mocznika we krwi, zaburzenie wyników testów wątrobowych (zwiększona aktywność AspAT i AlAT), zwiększone stężenie barwników żółciowych we krwi (bilirubinemia), zwiększona aktywność we krwi pewnego enzymu (fosfatazy alkalicznej).

Bardzo rzadko: zwiększenie aktywności amylazy (enzymu rozkładającego skrobię) i lipazy (enzymu rozkładającego tłuszcze).

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

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK CIPROFLOXACIN KABI

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku Ciprofloxacin Kabi po upływie terminu ważności zamieszczonym na opakowaniu kartonowym.

- Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać.
- Przechowywać worek infuzyjny w worku zewnętrznym aż do momentu użycia, w celu ochrony przed światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Ciprofloxacin Kabi

- Substancją czynną leku jest cyprofloksacyna (w postaci wodorosiarczanu). Każdy worek o objętości 50 ml zawiera 100 mg cyprofloksacyny. Każdy worek objętości 100 ml zawiera 200 mg cyprofloksacyny. Każdy worek o objętości 200 ml zawiera 400 mg cyprofloksacyny.
- Inne składniki leku to: sodu chlorek, kwas siarkowy, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Ciprofloxacin Kabi i co zawiera opakowanie

Ciprofloxacin Kabi to jałowy, klarowny, bezbarwny roztwór.

Przezroczysty rozciągliwy worek z poliolefiny w aluminiowym worku zewnętrznym, zawierający 50 ml roztworu.

Przezroczysty rozciągliwy worek z poliolefiny w aluminiowym worku zewnętrznym, zawierający 100 ml roztworu.

Przezroczysty rozciągliwy worek z poliolefiny w aluminiowym worku zewnętrznym, zawierający 200 ml roztworu.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

D-61346 Bad Homburg v.d.H

Niemcy

Wytwórca:

Fresenius Kabi Norge AS

Postboks 430,

1753 N-Halden

Norwegia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Data zatwierdzenia ulotki:

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

Stosować jedynie roztwory klarowne, pochodzące z nieuszkodzonych opakowań.

Wyłącznie do użytku jednorazowego. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu oraz worek należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Zużyć niezwłocznie po otwarciu worka.

Nie przygotowywać mieszanin w szklanych butelkach.

Preparat Ciprofloxacin Kabi jest zgodny z izotonicznym roztworem chlorku sodu, roztworem Ringera, roztworem Ringera z dodatkiem mleczanu, roztworem glukozy 50 mg/ml (5%) lub 100 mg/ml (10%) i roztworem glukozy 5% z dodatkiem chlorku sodu 2,25 mg/ml (0,225%) lub 4,5 mg/ml (0,45%).

Zgodność z tymi roztworami została sprawdzona w rozcieńczeniach 1+1 i 1+4, co odpowiada stężeniu ciprofloksacyny 0,4 do 1 mg/ml. Jeśli zgodność nie została sprawdzona, roztwór do wlewu należy zawsze podawać oddzielnie (patrz punkt 6.2).

Przed podaniem należy obejrzeć czy roztwór jest przezroczysty, bezbarwny i nie zawiera zanieczyszczeń. Roztwór po rozcieńczeniu jest klarowny i bezbarwny.