

ANEXA I

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMA FARMACEUTICĂ, CONCENTRAȚIA,
CALEA DE ADMINISTRARE A MEDICAMENTULUI, SOLICITANTUL, DEȚINĂTORUL
AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE MEMBRE**

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Solicitantul</u>	<u>Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Conținutul (concentrația)</u>
Olanda	Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugalia		Ciprofloxacina Hikma 200 mg/100 ml Oplossing voor Intraveneuze Infusie	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	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	Ciprofloxacina Hikma 200 mg/100 ml Infusionslösung	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml
Germania		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugalia	Ciprofloxacina Hikma 200 mg/100 ml Lösung zur intravenösen Anwendung	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml
Irlanda		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugalia	Ciprofloxacina Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml
Italia		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença 2705-906 Terrugem SNT Portugalia	Ciprofloxacina Hikma 200 mg/100 ml Soluzione per Infusione Endovenosa	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml
Marea Britanie		Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda. Estrada do Rio da Mó n.º 8,	Ciprofloxacina Hikma 200 mg/100 ml	2 mg/ml	Soluție perfuzabilă	Intravenoasă	200 mg/100 ml

8A e 8B – Fervença
2705-906 Terrugem SNT
Portugalia

Solution for
Infusion

ANEXA II

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI CRITERII DE MODIFICARE A REZUMATULUI PRIVIND
CARACTERISTICILE, ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL PRODUSULUI, PREZENTATE
DE EMEA**

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

REZUMATUL GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE A PRODUSULUI MEDICAMENTOS CIPROFLOXACIN HIKMA ȘI DENUMIRILE ASOCIATE (vezi Anexa I)

Ciprofloxacin este o quinolonă cu eficiență *in vitro* împotriva unui număr considerabil de bacterii aerobe Gram-negative, precum și împotriva unor organisme Gram-pozitive.

Tratarea pacienților cu infecții complicate de tract urinar (ITU) include în prezent și tratamentul empiric cu un larg spectru antibiotic (fluoroquinolone) și un potențial tratament ulterior, pe o perioadă de 10-14 zile, în baza culturii de urină și a sensibilității. Pentru a evita posibilitatea nefuncționării tratamentului și apariția rezistenței la acest tratament, este obligatoriu ca pacientul să urmeze cu strictețe tratamentul și să i se administreze doza corespunzătoare.

Solicitantul/DAC nu a transmis nicio dată clinică, care să răspundă întrebărilor CHMP legate de riscul/beneficiul dozei propuse în ITU-uri și doza maximă zilnică recomandată la adulți, dat fiind faptul că această aplicație reprezintă așa numita aplicație "generală" (produs de referință/ original - Ciproxin de la Bayer).

Conținutul literaturii de specialitate publicate și datele referitoare la rezistența la tratament, prezentate de către solicitant au furnizat justificări corespunzătoare, atât din punct de vedere al eficacității, cât și al siguranței (mai potrivit în prevenirea rezistenței bacteriale, fără a înregistra o creștere a numărului de reacții adverse), pentru regimul de dozare de 200-400 mg ciprofloxacin, de două ori pe zi pentru tratarea infecțiilor complicate ale tractului urinar.

Acest produs, reprezentând o soluție pentru perfuzia intravenoasă, ar trebui să se limiteze la tratarea ITU-rilor complicate.

Din datele publicate, care au susținut doza propusă de 400 mg intravenos, de trei ori pe zi, ca fiind cea maximă, o combatere superioară a rezistenței antibiotice fără o creștere semnificativă a reacțiilor adverse la infecțiile severe și care pun viața în pericol ale altor sisteme de organe, nu există niciun motiv pentru a concluziona că acest profil risc/beneficiu ar diferi în mod semnificativ în tratarea ITU-rilor complicate.

CRITERII DE MODIFICARE A REZUMATULUI PRIVIND CARACTERISTICILE, ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL PRODUSULUI

Întrucât:

- Literatura de specialitate, furnizată de către solicitant, susține administrarea unei doze de 200-400 mg, de două ori pe zi, în tratarea infecțiilor complicate ale tractului urinar și o doză maximă recomandată pentru adulți de 400 mg, de trei ori pe zi.
- Modificările solicitate pentru secțiunea 5.1 ale Rezumatului Caracteristicilor Produsului, inclusiv punctele de ruptură corespunzătoare indicațiilor, sunt acceptate.

CHMP a recomandat ca prescripția să indice tratarea infecțiilor complicate ale tractului urinar, cu o doză recomandată de 200-400 mg, de două ori pe zi. În plus, doza zilnică maximă recomandată în administrarea ciprofloxacin-ului va fi de 400 mg, de trei ori pe zi.

Mai mult, alte modificări la Rezumatul Caracteristicilor Produsului, etichetare și prospect, care nu corespund rezultatelor procedurii de recomandare, au fost incluse în conformitate cu Orientările asupra RCP, orientare excipientă și ultimul șablon în ceea ce privește Revizuirea Calității Documentelor.

Prin urmare, CHMP a recomandat obținerea unei (unor) Autorizații de Comercializare și modificarea Rezumatului Caracteristicilor Produsului, etichetei și prospectului, corespunzătoare statului membru de referință. Acestea sunt stabilite în Anexa III pentru Ciprofloxacin și denumirile asociate (vezi Anexa I).

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI,

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă
[A se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție perfuzabilă conține:
Lactat de ciprofloxacină echivalent cu 2 mg ciprofloxacină.
Fiecare flacon de 100 ml conține 200 mg ciprofloxacină.
Excipient 15,4 mmol (354 mg) sodiu în 100 ml soluție perfuzabilă
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă
Soluție clară, incoloră, până la galben deschis
pH-ul soluției: 3,9 – 4,5

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ciprofloxacin Hikma este indicat în tratamentul infecțiilor grave și/sau a celor care pun în pericol viața, cauzate de agenți patogeni sensibili la ciprofloxacină. În cazul în care tratamentul pe cale orală nu este posibil sau nu prezintă siguranță, tratamentul cu Ciprofloxacin Hikma poate avea următoarele indicații:

- infecții complicate ale căilor urinare
- infecții ale căilor respiratorii inferioare, inclusiv pneumonie cauzată de bacterii aerobe gram-negativ; în cazul infecțiilor cu *Streptococcus pneumoniae*, ciprofloxacina nu este substanța de primă opțiune.
- infecții complicate la nivel cutanat și al țesutului subcutanat
- osteomielită

Ciprofloxacin Hikma se poate administra, de asemenea, în tratamentul infecțiilor acute ale căilor respiratorii inferioare cauzate de *Pseudomonas aeruginosa* la copiii cu vârsta cuprinsă între 5-17 ani cu fibroză chistică.

În cazul infecțiilor mixte cu agenți patogeni anaerobi, ciprofloxacina trebuie asociată cu alte antibiotice eficiente asupra agenților patogeni anaerobi.

Se vor lua în considerare recomandările oficiale cu privire la administrarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți:

Doza pentru adulți este de 200 – 400 mg ciprofloxacină de două ori pe zi.

În cazul infecțiilor foarte grave, al celor care pun în pericol viața sau în cazul infecțiilor recurente, doza se poate mări până la 400 mg de trei ori pe zi. Doza maximă zilnică este de 1200 mg.

Osteomielită:

Înainte de începerea tratamentului trebuie efectuate teste de determinare a sensibilității bacteriene. Ca în cazul tuturor antibioticelor, pacientul trebuie supravegheat pe parcursul terapiei pentru a putea depista dezvoltarea eventualelor tulpini rezistente ale bacteriilor inițial sensibile, în special a *P.*

aeruginosa și *S. aureus* (pentru informații relevante vezi pct. 5.1). Durata medie a tratamentului poate fi de 4-6 săptămâni. Dacă este necesar un tratament prelungit, reevaluarea tratamentului trebuie să aibă loc după cel mult 2 luni.

Insuficiență renală:

La pacienții cu clearance-ul creatininei cuprins între 31 – 60 ml/minut/1,73 m² sau cu o concentrație a creatininei serice cuprinsă între 124 - 174 μmol/l, doza zilnică maximă pe cale intravenoasă este de 800 mg.

Dacă clearance-ul creatininei este ≤ 30 ml/minut/1,73 m² sau concentrația creatininei serice este ≥ 175 μmol/l, doza zilnică maximă pe cale intravenoasă este de 400 mg.

La pacienții supuși hemodializei sau dializei peritoneale ambulatorii continue (CAPD), doza zilnică maximă pe cale intravenoasă este, de asemenea, de 400 mg. În zilele în care pacientul este supus dializei, doza se administrează după ședința de hemodializă.

Insuficiență hepatică:

În cazul unei funcții hepatice reduse nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică și renală:

Ajustarea dozei se face în conformitate cu funcția renală. Supravegherea concentrației substanței active în sânge constituie factorul cel mai sigur pentru ajustarea dozei.

Vârstnici:

La vârstnici, datorită concentrațiilor plasmatice mai mari, se recomandă administrarea unor doze bazate pe clearance-ul creatininei și severitatea bolii.

Copii:

Infecții acute ale căilor respiratorii inferioare cauzate de Pseudomonas aeruginosa la copiii și adolescenții (5-17 ani) cu fibroză chistică:

Administrare intravenoasă de două ori pe zi a 15 mg/kg, sau 10 mg/kg de trei ori pe zi (maximum 1200 mg pe zi).

Se poate aplica și terapie secvențială. Dozarea se va face după cum urmează:

Administrare intravenoasă de două ori pe zi a 15 mg/kg, sau a 10 mg/kg de trei ori pe zi (maximum 1200 mg pe zi), urmată de administrare orală de două ori pe zi.

Durata recomandată a tratamentului este de 10 - 14 zile.

Nu s-au efectuat studii privind doza la copiii cu insuficiență renală și/sau hepatică.

Soluția perfuzabilă trebuie administrată pe o perioadă de 60 de minute. Datorită riscului crescut de reacții locale, dozele mai mari administrate pe cale intravenoasă trebuie administrate doar într-o venă mare sau prin cateter venos central. Pentru informații privind amestecarea cu alte soluții: vezi pct. 6.2 și 6.6.

Durata tratamentului depinde de severitatea infecției, răspunsul clinic și rezultatele bacteriologice. În general, infecțiile acute și cronice (de exemplu: osteomielita, prostatita etc), în cazul cărora se știe că agentul patogen este sensibil la ciprofloxacină, trebuie tratate timp de cel puțin trei zile după dispariția semnelor și simptomelor de infecție. Alte situații specifice, cum sunt osteomielita și copiii sunt amintite la acest punct.

4.3 Contraindicații

Ciprofloxacin Hikma este contraindicat în următoarele situații:

- pacienți cu hipersensibilitate la ciprofloxacină, derivați de acid chinolin-carboxilic sau la oricare dintre excipienți
- copii cu vârste sub 5 ani. Pentru informații privind siguranța și modul de administrare al ciprofloxacină la copii, vezi și pct. 4.4

- copii și adolescenți în creștere, cu excepția tratamentului exacerbărilor pulmonare ale fibrozei chistice la copiii cu vârste cuprinse între 5 și 17 ani.
- sarcină și alăptare
- pacienți cu afecțiuni ale tendoanelor în antecedente determinate de administrarea de fluorochinolone
- administrare concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Rinichi și căi urinare:

S-au raportat cazuri de cristalurie asociată cu administrarea ciprofloxacinei. Pacienții cărora li se administrează ciprofloxacina trebuie bine hidratați și trebuie evitată alcalinizarea excesivă a urinei. Pacienții cu afecțiuni renale preexistente semnificative trebuie supravegheați cu atenție pentru a depista orice deteriorare a funcției renale. Ciprofloxacina se administrează cu mare precauție la persoanele cu insuficiență renală sau deshidratare accentuată.

Căi sanguine și limfatice:

Deoarece pacienții cu antecedente heredo-colaterale sau cu deficit prezent al activității glucozo-6-fosfat dehidrogenazei sunt predispuși la reacții hemolitice la chinolone, administrarea ciprofloxacinei se va face cu mare precauție.

Sistem nervos central:

Ca și în cazul altor fluorochinolone, administrarea Ciprofloxacina Hikma poate provoca reacții adverse specifice la nivelul sistemului nervos central. La pacienții cu epilepsie sau alte leziuni ale sistemului nervos central (de exemplu: reducerea pragului convulsivant, atacuri epileptice în antecedente, flux sanguin redus la nivel cerebral, afectarea structurii cerebrale, accident vascular cerebral), ciprofloxacina se administrează doar după evaluarea atentă a raportului riscuri/beneficii, deoarece posibilitatea apariției reacțiilor adverse la nivelul sistemului nervos central expune această categorie de pacienți la un risc crescut.

Reacțiile adverse apar uneori după prima doză de ciprofloxacina. În anumite situații, depresiile și psihozele pot culmina cu un comportament suicidal. Dacă apar astfel de reacții, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt imediat și trebuie informat medicul.

Tulburări cardiace:

Datorită faptului că administrarea ciprofloxacinei este asociată în cazuri foarte rare cu prelungirea intervalului QT (vezi pct. 4.8), trebuie acordată o atenție deosebită în cazul tratamentului pacienților cu risc de torsada vârfurilor.

Copii și adolescenți:

Ca și în cazul altor medicamente din această grupă, s-a raportat faptul că ciprofloxacina provoacă tulburări articulare la nivelul articulațiilor mari ale animalelor imature. Nu există date suficiente cu privire la administrarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți. Ca urmare, în general, nu se recomandă administrarea ciprofloxacinei la copii, cu excepția cazurilor de fibroză chistică (vezi pct. 4.1).

Tractul gastro-intestinal:

Dacă pe parcursul sau în urma tratamentului cu ciprofloxacina sau cu un alt medicament din grupa fluorochinolone se instalează diaree severă și persistentă, trebuie avută în vedere posibilitatea existenței unei colite pseudomembranoase (afecțiune care pune în pericol viața, putând avea un prognostic letal). În acest caz, terapia cu ciprofloxacina trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiat un tratament adecvat. Antiperistalticele sunt contraindicate. Concentrațiile transaminazei sau ale fosfatazei alcaline pot crește tranzitoriu iar, în special la pacienții cu afecțiuni hepatice în antecedente, poate surveni icterul colestatic.

Aparat musculo-scheletic:

Dacă există semne de tendinită (de exemplu, inflamație dureroasă), administrarea ciprofloxacinei sau a altor fluorochinolone trebuie întreruptă imediat, extremitatea afectată nu trebuie solicitată și se va

informa medicul. S-au înregistrat cazuri foarte rare de ruptură parțială sau totală (în special a tendonului lui Ahile) de tendon, îndeosebi la pacienții vârstnici, care erau tratați cu un glucocorticoid pe cale sistemică.

Ciprofloxacină poate determina o exacerbare a simptomelor miasteniei gravis. Ca urmare, dacă apar simptome care indică o exacerbare a miasteniei gravis, trebuie informat medicul.

Fotosensibilitate:

Ciprofloxacină și alte fluorochinolone pot determina fotosensibilitate, motiv pentru care se recomandă evitarea expunerii prelungite la lumina soarelui sau la radiații ultraviolete din alte surse, pe parcursul tratamentului cu ciprofloxacină. Dacă expunerea nu poate fi evitată, se recomandă folosirea unei creme solare protectoare. Dacă se instalează fotosensibilitatea, tratamentul trebuie întrerupt.

Hipersensibilitate:

Reacțiile de hipersensibilitate și reacțiile alergice apar în anumite cazuri după prima doză de ciprofloxacină. În acest caz trebuie informat imediat medicul.

Reacțiile anafilactice sau anafilactice pot provoca în cazuri foarte rare șoc anafilactic care poate pune în pericol viața, uneori chiar după prima doză de ciprofloxacină. În acest caz trebuie întrerupt tratamentul cu ciprofloxacină și trebuie tratat șocul anafilactic.

Reacții locale:

În urma administrării intravenoase a ciprofloxacină s-au raportat reacții locale. Astfel de reacții apar mai frecvent dacă durata perfuziei este mai scurtă de jumătate de oră și se manifestă sub formă de reacții cutanate locale, care dispar rapid după terminarea administrării soluției perfuzabile.

Continuarea administrării intravenoase nu este contraindicată, cu excepția cazurilor în care reacțiile reapar sau se agravează.

Deoarece ciprofloxacină acționează într-o oarecare măsură asupra *Mycobacterium tuberculosis*, culturile pot fi fals negative dacă recoltarea a avut loc în timpul tratamentului cu ciprofloxacină.

Ciprofloxacin Hikma conține 15,4 mmol (354 mg) sodiu în 100 ml soluție perfuzabilă, aspect care trebuie luat în considerare în cazul pacienților cu regim dietetic hiposodat.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Probenecid

Probenecidul inhibă eliminarea renală a ciprofloxacină determinând creșterea concentrației plasmatice a ciprofloxacină.

CYP1A2

Ciprofloxacină inhibă CYP1A2 putând determina creșterea concentrației plasmatice a altor substanțe medicamentoase administrate concomitent și metabolizate prin intermediul acestei enzime (de exemplu: teofilină, clozapină, tacrină, ropinirol, tizanidină). Pacienții care utilizează aceste substanțe concomitent cu ciprofloxacină trebuie supravegheați cu atenție pentru a putea depista eventualele semne clinice de supradoză. Pot fi necesare determinarea concentrațiilor plasmatice, îndeosebi a teofilinei, și ajustarea dozei. Interacțiunea teofilinei cu ciprofloxacină poate pune în pericol viața.

Alți derivați xantini

În cazul administrării concomitente a ciprofloxacină și cafeinei sau pentoxifilinei (oxpentifilinei), s-au înregistrat creșteri ale concentrațiilor plasmatice ale acestor derivați xantini.

Fenitoină

Deoarece administrarea simultană a ciprofloxacină și fenitoină poate determina valori crescute sau scăzute ale concentrației plasmatice de fenitoină, se recomandă supravegherea concentrațiilor plasmatice de fenitoină.

Metotrexat

Administrarea concomitentă a ciprofloxacinei poate inhiba transportul tubular renal al metotrexatului, determinând concentrații plasmatice crescute ale metotrexatului. Acest fapt poate crește risul apariției reacțiilor toxice asociate cu administrarea metotrexatului. Din acest motiv, pacienții tratați cu metotrexat trebuie supravegheați cu atenție dacă este indicată administrarea concomitentă a ciprofloxacinei.

Ciclosporină

În urma administrării concomitente a ciprofloxacinei și ciclosporinei în cazuri izolate s-a observat creșterea tranzitorie a concentrației serice a creatininei. Ca urmare, la acești pacienți concentrația serică a creatininei trebuie verificată în mod regulat (de două ori pe săptămână).

Anticoagulante orale (de exemplu, varfarină)

Ciprofloxacina, ca și alte chinolone, poate accentua efectul derivaților cumarinici, inclusiv al warfarinei. În cazul administrării concomitente al acestor medicamente trebuie monitorizat timpul de protrombină (TP) sau rezultatele altor teste de coagulare corespunzătoare. Dacă este necesar, se va ajusta doza de anticoagulante orale.

Glibenclamidă

La administrarea concomitentă, ciprofloxacina poate crește, în unele cazuri, efectul glibenclamidei (hipoglicemie).

AINS

Studiile la animale au evidențiat faptul că administrarea concomitentă a unor doze foarte mari de fluorochinolone și a anumitor AINS (cu excepția acidului acetilsalicilic) poate determina convulsii.

Mexiletină

Administrarea simultană a ciprofloxacinei și mexiletinei poate determina creșterea concentrației plasmatice a mexiletinei.

Premedicație

În cadrul premedicației se recomandă evitarea administrării concomitente a ciprofloxacinei cu opiacee (de exemplu, papaverină) sau cu opiacee și anticolinergice (de exemplu: atropină sau hioscină), deoarece scad concentrația plasmatică a ciprofloxacinei. Nu s-au înregistrat modificări ale concentrațiilor plasmatice ale ciprofloxacinei în cazul administrării concomitente cu premedicație cu benzodiazepine. Se recomandă totuși monitorizarea atentă a terapiei cu benzodiazepină deoarece, la administrarea concomitentă a ciprofloxacinei cu diazepamul și în cazuri foarte rare cu midazolamul, s-a înregistrat scăderea clearance-ului diazepamului și un timp de înjumătățire plasmatică prelungit

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Medicamentul este contraindicat în timpul sarcinii. Nu există date suficiente privind utilizarea ciprofloxacinei la femeile gravide. Până în prezent, nu există date care să evidențieze creșterea riscului apariției malformațiilor congenitale sau al altor reacții adverse în urma administrării ciprofloxacinei sau a altor chinolone în timpul primului trimestru de sarcină. Studiile la animale nu au evidențiat efecte teratogene. S-au observat efecte asupra cartilajelor imature la animalele tinere și a fetoilor expuși la chinolone (vezi pct. 5.3).

Deoarece riscul potențial pentru om nu este cunoscut, Ciprofloxacina Hikma nu trebuie utilizat în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3).

Alăptarea:

Ciprofloxacina se excretă în laptele matern. Datorită riscului apariției artropatiei și a altor manifestări toxice potențial severe la sugar, ciprofloxacina este contraindicată în perioada alăptării (vezi pct. 4.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ciprofloxacin Hikma are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. În cazul apariției reacțiilor adverse la nivelul sistemului nervos central, cum este amețea, este interzisă conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

4.8 Reacții adverse

La 5-14% dintre pacienții cărora li s-a administrat ciprofloxacină s-au raportat reacții adverse. Cele mai frecvente reacții adverse apar la nivelul tractului gastro-intestinal și al sistemului nervos central.

S-au observat următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Infecții și infestări:

Mai puțin frecvente: candidoză

Tulburări hematologice și limfatice:

Mai puțin frecvente: eozinofilie, leucopenie.

Rare: leucopenie (granulocitopenie), anemie, leucocitoză, valori modificate ale protrombinei, trombocitopenie, trombocitemie (trombocitoză).

Foarte rare: anemie hemolitică, pancitopenie, agranulocitoză.

Tulburări ale sistemului imunitar:

Rare: edem (periferic, edem angioneurotic, facial), reacție alergică, febră medicamentoasă, reacție anafilactoidă (anafilactică).

Foarte rare: edem pulmonar în caz de șoc (anafilactic; poate pune în pericol viața), erupție pruriginoasă, simptome asemănătoare cu cele din boala serului.

Tulburări metabolice și de nutriție:

Rare: hiperglicemie.

Tulburări psihice:

Rare: anxietate, coșmaruri, depresie, halucinații.

Foarte rare: reacții psihotice (care pot culmina cu comportament suicidal).

Tulburări ale sistemului nervos:

Frecvente: anormalități ale simțului gustativ (de obicei reversibilă după întreruperea tratamentului), amețeli, cefalee, insomnie, agitație, confuzie.

Rare: pierderea simțului gustativ (diminuarea gustului), parestezie (paralgezii periferice), tremor (tremurături), convulsii, migrenă.

Foarte rare: parosmie (mirosuri false), anosmie (de obicei reversibilă după întreruperea tratamentului), convulsii de tip mare rău epileptic, tulburări de mers (mers nesigur), hipertensiune intracraniană, ataxie, hiperestezie, hipertonie.

Tulburări oculare:

Rare: vedere încețoșată, diplopie, cromatopsie.

Tulburări acustice și vestibulare:

Rare: tinitus, pierderea tranzitorie a auzului (în special a frecvențelor înalte).

Tulburări cardiace:

Rare: tahicardie.

În cazuri foarte rare s-au înregistrat aritmie ventriculară, prelungirea intervalului QT și torsada vârfurilor. Aceste evenimente s-au înregistrat predominant la pacienții care au prezentat și alți factori de risc pentru prelungirea QT.

Tulburări vasculare:

Mai puțin frecvente: (trombo)flebită.

Rare: sincopă (leșin), vasodilatație (val de căldură).

Foarte rare: vasculită (peteșii, vezicule hemoragice, papule, formare de cruste).

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Rare: dispnee, edem laringian.

Tulburări gastro-intestinale:

Frecvente: greață, diaree.

Mai puțin frecvente: vărsături, dispepsie, flatulență, anorexie, dureri abdominale.

Rare: colită pseudomembranoasă, candidoză (orală).

Foarte rare: candidoză (gastro-intestinală), pancreatită.

Tulburări hepatobiliare:

Rare: icter, icter colestatic, necroza celulelor hepatice.

Foarte rare: hepatită, necroza celulelor hepatice (culminând în cazuri foarte rare cu insuficiență hepatică care pune viața în pericol).

Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat:

Frecvente: erupții cutanate tranzitorii.

Mai puțin frecvente: prurit, erupții maculo-papuloase, urticarie.

Rare: fotosensibilitate, eritem polimorf și eritem nodos.

Foarte rare: eritem nodos, eritem polimorf (minor), sindrom Stevens-Johnson, epidermoliză necrozantă (sindrom Lyell), peteșii.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:

Mai puțin frecvente: artralgii (dureri articulare).

Rare: mialgii (dureri musculare), afecțiuni articulare (inflamații articulare).

Foarte rare: tendinită (în special a tendonului lui Ahile), rupturi parțiale sau totale de tendoane (în special ale tendonului lui Ahile), agravarea simptomelor de miastenie, dureri musculare, inflamația tecilor tendoanelor (tenosinovită).

Tulburări renale și ale căilor urinare:

Rare: insuficiență renală acută, afectarea funcției renale, candidoză vaginală, hematurie, cristalurie, nefrită interstițială.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Mai puțin frecvente: astenie (senzație generală de slăbiciune, oboseală), reacții la locul administrării.

Rare: transpirație.

Investigații diagnostice:

Mai puțin frecvente: creșterea valorilor creatininei în sânge, valori sanguine crescute ale ureei; valori anormale ale testelor funcției hepatice (creșterea valorilor TGO și TGP), creșterea bilirubinemiei și fosfatazei alcaline.

Foarte rare: creșterea valorilor amilazei/lipazei.

Alte reacții adverse:

Mai puțin frecvente: embolie pulmonară, dispnee, edem pulmonar, epistaxis, hemoptizie și singultus.

Foarte rare: astenie, tulburări tranzitorii ale funcției renale până la insuficiență renală tranzitorie, fotosensibilitate (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

În cazurile de supradozaj acut și extrem s-a observat alterarea reversibilă a funcției renale. La un supradozaj de 12 g s-au înregistrat simptome ușoare de toxicitate. Printre simptomele supradozajului se numără amețea, tremorul, cefaleea, oboseala, convulsiile, halucinațiile, confuzia, tulburările gastro-intestinale, afectarea ficatului și rinichilor, cristalură, hematuria. Pacientul trebuie monitorizat îndeaproape și inițiat tratament simptomatic și de susținere. Trebuie asigurată o hidratare adecvată. În cazul efectuării hemodializei sau dializei peritoneale se elimină doar o cantitate mică de ciprofloxacină (mai puțin de 10%).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: chinolone antibacteriene, codul ATC: J01MA02

Mod de acțiune:

Ciprofloxacină are un efect bactericid rapid, atât în faza de multiplicare cât și de repaus. În faza de multiplicare a bacteriilor are loc o supraspirare și o împiedicare a relaxării cromozomilor. ADN-giraza joacă un rol crucial în acest proces. Ciprofloxacină inhibă ADN-giraza, determinând inhibarea sintezei ADN-ului.

In vitro, ciprofloxacină acționează împotriva unui număr mare de bacterii aerobe gram-negativ, printre care *P. aeruginosa*. Acționează de asemenea asupra agenților patogeni gram-pozitiv, cum sunt: stafilococii și streptococii. Agenții patogeni anaerobi sunt, în general, mai puțin sensibili.

Mecanism de rezistență:

Rezistența la ciprofloxacină se dezvoltă în trepte prin mutații genomice (tip în mai multe etape). La tulpini de *E. coli* și *Klebsidella spp.* rezistente clinic la chinolone, s-a evidențiat rezistență la chinolone mediata plasmidic transferabilă asociată cu qnr. Datorită mecanismului de acțiune, ciprofloxacină nu prezintă rezistență încrucișată cu alte grupe importante de substanțe diferite din punct de vedere chimic, cum sunt antibioticele beta-lactamice, aminoglicozidele, tetraciclina, macrolidele și polipeptidele, sulfamidele, trimetoprimul și nitrofurantoina.

În cadrul grupei chinolonelor s-a observat rezistență încrucișată. Dezvoltarea rezistenței la ciprofloxacină și la alte fluorochinolone s-a observat în cazul stafilococilor, în special stafilococul auriu rezistent la metilicilină, *P. aeruginosa*, *E.coli* și *E. faecalis* (vezi tabelul de sensibilitate).

În special pacienții cu tratament de lungă durată (de exemplu: în caz de fibroză chistică, osteomielită), sau pacienții care sunt extrem de sensibili la infecții (de exemplu: în profilaxia selectivă la anumite grupe de pacienți neutropenici, supuși ventilației artificiale) prezintă cel mai mare risc. Procentul tulpinilor rezistente poate avea o variație locală accentuată, motiv pentru care se recomandă determinarea în mod regulat a rezistenței bacteriene.

Valori limită ale concentrațiilor antibioticului la care bacteriile sunt sensibile, respectiv rezistente; Conform EUCAST au fost stabilite următoarele valori limită ale concentrațiilor ciprofloxacină la care bacteriile sunt sensibile, respectiv rezistente, în cazul bacteriilor aerobe:

- *Enterobacteriaceae*: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ pentru cele sensibile, $> 1 \mu\text{g/ml}$ pentru cele rezistente;
- *Pseudomonas spp.* $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ pentru cele sensibile, $> 1 \mu\text{g/ml}$ pentru cele rezistente;
- *Acinetobacter spp.* $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ pentru cele sensibile, $> 1 \mu\text{g/ml}$ pentru cele rezistente
- *S. pneumoniae* $\leq 0,125 \mu\text{g/ml}$ pentru cele sensibile, $> 2 \mu\text{g/ml}$ pentru cele rezistente;
- *Staphylococcus spp.* $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ pentru cele sensibile, $> 1 \mu\text{g/ml}$ pentru cele rezistente;
- *H. influenza* și *M. catarrhalis* $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ pentru cele sensibile, $> 0,5 \mu\text{g/ml}$ pentru cele rezistente.

Valori limită ale concentrațiilor antibioticului la care bacteriile sunt sensibile, respectiv rezistente independente de specii sunt $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ pentru agenții patogeni sensibili și $> 1 \mu\text{g/ml}$ pentru cei rezistenți.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și temporal la speciile selectate și sunt de dorit informații locale privind rezistența, îndeosebi în tratamentul infecțiilor severe. Dacă este necesar, trebuie solicitat un expert în cazul în care prevalența locală a rezistenței este de așa natură, încât eficacitatea preparatului este pusă sub semnul întrebării în cazul a cel puțin câtorva tipuri de infecții.

<i>Specii frecvent sensibile</i>
<i>Specii aerobe gram-negativ</i>
<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>
<i>Specii pentru care rezistența dobândită poate fi problematică</i>
<i>Aerobi gram-pozitiv</i>
<i>Stafilococul coagulazo-negativ</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>SAMR*</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus (sensibil la meticilină)</i>
<i>Streptococcus spp.</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae PEN-R</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aerobi gram-negativ</i>
<i>Acinetobacter spp.</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Enterobacter spp.</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter spp. producător de Amp-C</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Agenti patogeni rezistenți în mod natural</i>
<i>Aerobi gram-pozitiv</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Aerobi gram-negativ</i>
<i>E. coli multi-rezistent</i>
<i>Providencia spp.</i>

* Este foarte probabil ca SAMR să fie rezistenți la ciprofloacină, motiv pentru care ciprofloxacina nu trebuie administrată în tratamentul infecțiilor presupuse sau cunoscute cu SAMR, decât dacă se știe că agentul patogen este sensibil.

Prescurtări:

BLSE: Beta-lactamază cu spectru extins

SAMR: Stafilococ auriu meticilino-rezistent

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

Ciprofloxacină se absoarbe rapid și eficient în urma administrării orale. Concentrația plasmatică maximă este atinsă la 0,5 - 2 ore după administrarea a 50 - 1000 mg p.o. și variază între 0,3 și 5,9 mg/l. Există o corelație liniară între doză pe de o parte, și între concentrația plasmatică și ASC pe de altă parte. Biodisponibilitatea ciprofloxacină după administrarea orală variază între 70 % și 85 %.

Biodisponibilitatea este mai mică dacă se administrează concomitent antiacide care conțin aluminiu și/sau hidroxid de magneziu și săruri de calciu și fier.

Administrarea repetată (de două ori pe zi) nu duce la fenomene de acumulare. La douăsprezece ore de la administrarea i.v. a 200 mg, concentrația plasmatică se menține mai mare decât valorile CMI pentru majoritatea agenților patogeni relevanți din punct de vedere clinic (aproximativ 0,1 μg/ml).

Distribuție:

La starea de echilibru, volumul aparent de distribuție al ciprofloxacină variază între 1,7 și 2,7 l/kg. Acest volum relativ mare de distribuție indică o pătrundere eficientă în țesuturi și medii lichide. Acest fapt este valabil pentru bilă, rinichi, vezică biliară și țesut hepatic.

Concentrațiile în țesutul pulmonar, aparatul genital, prostată și mediile lichide au fost, de asemenea, semnificativ mai mari față de concentrația plasmatică.

Concentrațiile ciprofloxacină în lichidul vezicular, limfă, secreția nazală, lichidul peritoneal, salivă și țesutul adipos reprezintă aproximativ jumătate din valoarea concentrației plasmatică. Concentrația ciprofloxacină în spută reprezintă 50-70% din concentrația plasmatică.

Studiile la animale au evidențiat faptul că ciprofloxacină traversează bariera feto-placentară și se excretă în laptele matern.

Legarea ciprofloxacină de proteinele plasmatică variază între 16% și 28% și nu depinde de concentrație și de pH (determinate prin ultrafiltrare).

Biotransformare:

Ciprofloxacină se elimină în mare parte nemodificată. O parte din ciprofloxacină se transformă în dezetilen-, sulfo-, oxo- și formilciprofloxacină. Toți metaboliții sunt activi, dar într-o măsură mai mică decât ciprofloxacină.

Eliminare:

După administrarea orală ciprofloxacină se elimină nemodificată în procent de aproximativ 70% iar după administrarea intravenoasă în procent de aproximativ 77%. După administrarea orală un procent de 45% se elimină nemodificată prin urină și 25% prin fecale. După administrarea intravenoasă 62% se elimină nemodificată prin urină și 15% prin fecale. După administrarea orală 19%, iar după administrarea i.v., 12% din ciprofloxacină se elimină prin urină și fecale sub formă de metaboliți. Un număr mare de metaboliți în urma administrării orale indică un anumit grad de metabolizare la primul pasaj hepatic, cu formarea în principal a sulfociprofloxacină.

Eliminarea totală a ciprofloxacină din corp este independentă de doză și rămâne nemodificată în cazul administrărilor repetate. Eliminarea renală reprezintă 60%-70% din eliminarea totală și este de aproximativ 3 ori mai mare decât clearance-ul creatininei. Eliminarea renală are loc prin filtrare glomerulară și secreție tubulară activă.

Timpul de înjumătățire prin eliminare al ciprofloxacină după o singură doză sau după mai multe doze orale variază între 3,4 și 6,9 ore. După administrarea i.v. a unei singure doze sau a mai multor doze, timpul de înjumătățire prin eliminare variază între 3 și 4,6 ore.

Caracteristici ale grupurilor speciale de pacienți

La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min), timpul de înjumătățire prin eliminare poate fi prelungit cu un factor, 2.

Timpul de înjumătățire prin eliminare al ciprofloxacinii nu se modifică în raport cu vârsta.

Proprietățile farmacocinetice ale ciprofloxacinii sunt diferite la copiii cu fibroză chistică față de copii care nu au această afecțiune, iar recomandările de dozaj sunt valabile doar la copii cu fibroză chistică. Expunerea în cazul administrării orale a 20 mg/kg de două ori pe zi la copii cu fibroză chistică este comparabilă cu cea a adulților în urma unei doze orale de 750 mg de două ori pe zi.

5.3 Date preclinice de siguranță

Ca și alți inhibitori de girază, ciprofloxacină poate afecta articulațiile în faza de creștere la animalele tinere.

Ciprofloxacină poate avea efecte neurotoxice și provoacă afecțiuni reversibile ale testiculelor la administrarea de doze mari. Mutagenitatea ciprofloxacinii nu a fost evidențiată în studiile privind mutagenitatea. Ca și alte chinolone, ciprofloxacină este fototoxică la animale la valori de expunere relevante pentru om. Potențialul fototoxic, fotomutagen și fotocarcinogen al ciprofloxacinii este comparabil cu cel al altor inhibitori de girază. Alte efecte preclinice au fost observate doar la expuneri care au depășit suficient de mult expunerea maximă la om, astfel încât semnificația pentru siguranța utilizării la om este neglijabilă.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid lactic (E 270)

Clorură de sodiu

Acid clorhidric (E 507) pentru ajustarea pH-ului

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Ciprofloxacin Hikma nu poate fi amestecat cu soluții care nu sunt stabile la un pH de aproximativ 4. Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la frigider sau congela.

A se păstra flaconul în ambalajul secundar până la administrare pentru a-l proteja de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă transparentă de tip I cu dop din cauciuc butilic și capac flipp-off din aluminiu.

Mărimea ambalajului: 1, 5, 10 sau 20 flacoane.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

A se folosi doar soluțiile clare și ambalajele intacte.

De unică întrebuințare. Soluțiile nefolosite și flacoanele trebuie eliminate în mod adecvat, în conformitate cu prevederile locale.

A se administra imediat după deschiderea flaconului.

Produsul Ciprofloxacin Hikma este compatibil cu soluție salină izotonă, soluție Ringer, Ringer lactat, soluție de glucoză 50 mg/ml (5 %) sau 100 mg/ml (10 %) și soluție de glucoză 50 mg/ml (5 %), cu

soluție de clorură de sodiu 2,25 mg/ml (0,225 %) sau 4,5 mg/ml (0,45 %) și soluție de fructoză de 10%. Compatibilitatea cu aceste soluții a fost verificată pentru concentrații de 1 mg/ml ale ciprofloxacinei. Stabilitatea chimică și fizică a fost demonstrată imediat după diluare, la 24 de ore la 2-8°C și la 24 de ore la temperatura camerei. Dacă compatibilitatea nu este dovedită, soluția perfuzabilă trebuie administrată întotdeauna separat.

Soluția reconstituită trebuie inspectată vizual înainte de administrare pentru a detecta prezența particulelor sau a modificărilor de culoare. Soluția reconstituită este clară.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie de carton

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă
[A se completa la nivel național]
ciprofloxacină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 ml soluție perfuzabilă conține: lactat de ciprofloxacină echivalent cu 2 mg ciprofloxacină.
Fiecare flacon de 100 ml conține 200 mg ciprofloxacină.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acid lactic (E270), clorură de sodiu, acid clorhidric (E507) și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție perfuzabilă.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare intravenoasă.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Vezi prospectul inclus.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra flaconul în ambalajul secundar până la administrare, pentru a-l proteja de lumină.
A nu se păstra la frigider sau congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Soluția nefolosită și flaconul trebuie eliminate în conformitate cu prevederile locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Seria. {xxxxxx}

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Nu este cazul.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

Etichetă

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă
[A se completa la nivel național]
ciprofloxacină
Administrare intravenoasă

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL/AAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Seria {xxxxxx}

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Prezentare: 200 mg/100 ml: 100 ml

6. ALTE INFORMAȚII

PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml, soluție perfuzabilă [A se completa la nivel național]

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Ciprofloxacin Hikma și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Ciprofloxacin Hikma
3. Cum să utilizați Ciprofloxacin Hikma
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ciprofloxacin Hikma
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE CIPROFLOXACIN HIKMA ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Ciprofloxacin Hikma este un antibiotic.

Ciprofloxacin Hikma se utilizează în tratamentul infecțiilor severe și/sau al celor care pun în pericol viața, provocate de microorganisme sensibile la ciprofloxacină. Următoarele infecții pot fi tratate prin administrare intravenoasă (pe cale sanguină) a produsului Ciprofloxacin Hikma:

- infecții complicate ale căilor urinare
- anumite infecții ale căilor respiratorii inferioare, printre care pneumonia
- infecții complicate la nivelul pielii și al țesutului moale
- infecții osoase.

Copii și adolescenți

Ciprofloxacin Hikma se poate administra și în tratamentul infecțiilor acute ale căilor respiratorii inferioare provocate de *Pseudomonas aeruginosa* la copiii și adolescenții cu vârste cuprinse între 5-17 ani cu fibroză chistică (numită și mucoviscidoză), boală ereditară care afectează anumite glande. Fibroza chistică afectează plămânii, glandele sudoripare și sistemul digestiv provocând tulburări respiratorii și digestive cronice.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI CIPROFLOXACIN HIKMA

NU utilizați Ciprofloxacin Hikma:

- Dacă aveți reacții alergice cunoscute (*hipersensibilitate*) la ciprofloxacină sau la oricare dintre celelalte componente ale Ciprofloxacin Hikma sau la alte medicamente din grupa chinolonei
- La copiii cu vârste sub 5 ani
- La copii și adolescenți în creștere, cu excepția tratamentului infecțiilor acute ale căilor respiratorii inferioare provocate de *Pseudomonas aeruginosa* la copiii și adolescenții cu vârste cuprinse între 5-17 ani cu fibroză chistică
- La pacienții cu afecțiuni ale tendoanelor în trecut, determinate de administrarea de fluoroquinolone

- Dacă sunteți gravidă sau doriți să rămâneți gravidă
- Dacă alăptați.
- Dacă Ciprofloxacina Hikma este administrat concomitent cu tizanidină (utilizată în tratamentul spasmelor musculare).

Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Hikma

Informați-vă medicul dacă vreuna dintre precauțiile și atenționările de mai jos este valabilă sau a fost valabilă pentru dumneavoastră.

Înainte de începerea tratamentului – dacă suferiți sau ați suferit vreodată de următoarele boli:

- convulsii (contractii), epilepsie sau alte afecțiuni ale creierului, de exemplu flux sanguin cerebral redus, accident vascular cerebral sau predispoziție crescută la convulsii, datorită faptului că anumite reacții adverse la ciprofloxacina pot determina afecțiuni cerebrale.
- frecvență cardiacă crescută care poate pune în pericol viața (torsada vârfurilor). Consultați medicul dacă suferiți de această boală.
- miastenia gravis (o formă specifică de slăbiciune musculară). Ciprofloxacina poate exacerba simptomele acestei boli. Dacă observați un simptom care indică o exacerbare a miasteniei gravis, informați-vă medicul.
- afectare hepatică în trecut. Dacă apar simptome, cum sunt colorația gălbuie a pielii și a sclerelor, informați-vă imediat medicul.
- afectare renală semnificativă. Medicul va investiga cu atenție funcția renală.
- deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază (afecțiune ereditară a globulelor roșii determinată de un defect enzimatic). Dacă dumneavoastră sau alt membru al familiei suferă de această afecțiune, informați-vă medicul. Poate surveni o distrugere masivă a globulelor roșii (reacție hemolitică) care provoacă anemie. Simptomele anemiei sunt senzație de slăbiciune, iar în cazurile grave dispnee și paloare.

În timpul sau în urma tratamentului –dacă apare una dintre următoarele situații:

- stare de depresie sau confuzie în urma administrării Ciprofloxacina Hikma. În acest caz informați-vă imediat medicul.
- durere tranzitorie și inflamație a tendoanelor, în special a tendonului lui Ahile. Acest medicament poate avea reacții adverse, în special la persoanele în vârstă sau la cele care folosesc medicamente din grupa steroizilor, cum este hidrocortizonul.
- Dacă observați astfel de simptome, informați-vă imediat medicul și țineți membrul afectat în repaus.
- diaree severă și persistentă în timpul tratamentului, eventual sanguinolentă și mucoasă. În acest caz trebuie să informați imediat medicul, deoarece există posibilitatea existenței unei inflamații severe a intestinului gros (colită pseudomembranoasă), care pune în pericol viața și poate avea un prognostic letal.
- sensibilitate cutanată crescută la lumina soarelui sau lumina ultravioletă. Trebuie să evitați expunerea prelungită la lumina puternică a soarelui, a lămpilor sau a altor surse de radiații ultraviolete.
- Dacă expunerea la lumina soarelui sau la lumina ultravioletă nu poate fi evitată, trebuie să folosiți cremă solară protectoare.
- Dacă apar simptome cum sunt: febră, erupții pe piele, mâncărime, pete roșii mărunte la nivelul pielii, trebuie informat medicul, deoarece tratamentul trebuie probabil întrerupt.
- reacții alergice după prima doză de medicament. În acest caz trebuie să informați imediat medicul. Semnele acestui tip de reacții sunt: o scădere bruscă a tensiunii arteriale, paloare, neliniște, puls slab/rapid, piele lipicioasă, amețeli. În cazuri foarte rare aceste reacții pot duce la șoc, situație care periclitează viața.
- reacții locale în urma administrării acestui medicament. Astfel de reacții pot apărea îndeosebi dacă durata administrării perfuziei este mai scurtă de 30 de minute. Acestea pot apărea sub forma unor reacții locale la nivelul pielii, cum sunt: înroșirea pielii, iritație sau durere, care dispar imediat după întreruperea perfuziei. Dacă aceste reacții reapar sau se accentuează după următoarea perfuzie, trebuie întrerupt tratamentul

- cristaluria (prezența cristalelor în urină cu senzație de discomfort la urinare). În acest caz informați medicul pentru a efectua teste de urină. În plus, trebuie să consumați o cantitate suficientă de lichide (aproximativ 1,5 – 2 litri pe zi).
- Testul la *Mycobacterium tuberculosis*. Informați medicul, deoarece rezultatul acestui test poate fi fals în timpul tratamentului cu Ciprofloxacin Hikma.

Utilizarea altor medicamente

Dacă Ciprofloxacin Hikma se administrează concomitent cu unul dintre următoarele medicamente, trebuie acordată atenție deosebită:

- teofilină (utilizat în tratamentul astmului bronșic), clozapină (utilizat în tratamentul schizofreniei), tacrină (utilizat în tratamentul simptomatic al sindromului Alzheimer), ropinirol (utilizat în tratamentul bolii Parkinson) și tizanidină (utilizat în tratamentul spasmelor musculare).
Dacă utilizați unul dintre aceste medicamente concomitent cu ciprofloxacină, veți fi supravegheat în scopul depistării simptomelor de supradozaj. Substanțele menționate mai sus sunt transformate de către o enzimă specifică (CYP1A2). Ciprofloxacină inhibă această enzimă, motiv pentru care concentrația acestor medicamente în sânge poate crește.
- anumite antiinflamatoare (de exemplu: ibuprofen, naproxen, dar nu acidul acetilsalicilic), dacă se administrează doze foarte mari de ciprofloxacină. Pot apărea atacuri epileptice.
- ciclosporină (administrată în scopul prevenirii reacțiilor de respingere după transplante de organe).
În acest caz trebuie supravegheată funcția renală în mod frecvent (de două ori pe săptămână).
- anticoagulante orale (administrare pentru a preveni formarea de cheaguri de sânge, de exemplu, warfarină). Pot determina o prelungire a timpului de sângerare, motiv pentru care acesta va fi controlat regulat.
- glibenclamidă (folosită în tratamentul diabetului zaharat). Efectul glibenclamidei poate fi accentuat (valori prea mici ale zahărului în sânge).
- probenecid (folosit în tratamentul gutei). Concentrația ciprofloxacinei poate crește în sânge.
- fenitoină (folosită în tratamentul epilepsiei). Concentrația acestui medicament poate crește sau scăde în sânge.
- cafeină (folosită ca stimulant), pentoxifilină (folosită în tratamentul tulburărilor circulatorii la nivelul extremităților) și mexiletină (folosită în tratamentul aritmiilor cardiace). Concentrația acestor medicamente poate crește în sânge.
- metotrexat (folosit în tratamentul cancerului sau deprimarea sistemului imunitar). Medicul dumneavoastră vă va supraveghea în scopul depistării simptomelor de supradozaj al metotrexatului.
- Ciprofloxacină poate inhiba excreția renală a metotrexatului, determinând creșterea concentrației metotrexatului în sânge.
- Premedicație (administrată înainte de inducerea anesteziei): se recomandă să se evite administrarea concomitentă a opiaceelor, (de exemplu, papaverină) sau a opiaceelor cu anticolinergice (de exemplu: atropina sau hioscină) și ciprofloxacinei, deoarece concentrațiile plasmatice ale ciprofloxacinei scad. Administrarea concomitentă a ciprofloxacinei și benzodiazepinelor ca premedicație nu modifică concentrațiile plasmatice ale ciprofloxacinei. Se recomandă însă supravegherea atentă a terapiei cu benzodiazepine datorită faptului că s-a raportat scăderea clearance-ului diazepamului, cu un timp de înjumătățire prelungit, la administrarea concomitentă a ciprofloxacinei și diazepamului, iar în cazuri foarte rare al midazolamului.

Dacă vreuna dintre situațiile amintite mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, medicul va decide dacă vă va administra un alt medicament sau dacă va ajusta doza de Ciprofloxacin Hikma sau a celuilalt medicament.

Se recomandă să nu folosiți niciodată mai multe medicamente în același timp fără a întreba în prealabil medicul.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Nu vi se va administra Ciprofloxacin Hikma în timpul sarcinii. Trebuie să vă informați medicul dacă sunteți sau doriți să rămâneți gravidă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Ciprofloxacină se excretă în laptele matern. Nu trebuie să alăptați în timpul tratamentului cu ciprofloxacină, datorită riscului apariției de malformații ale cartilajelor articulațiilor și a altor efecte nocive asupra sugarului. Trebuie să vă informați medicul în cazul în care alăptați.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Ciprofloxacină poate afecta capacitatea de concentrare. Dacă aveți amețeli, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje care vă solicită atenția.

Informații importante privind unele componente ale Ciprofloxacin Hikma

Dacă aveți un regim dietetic hiposodat, luați în considerare faptul că 100 ml de Ciprofloxacin Hikma conțin 15,4 mmol (echivalentu cu 354 mg) de sodiu.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI CIPROFLOXACIN HIKMA

Dozaj

Dozajul medicamentului Ciprofloxacin Hikma depinde de severitatea și tipul infecției, sensibilitatea agentului(agenților) patogeni, vârstă, greutate și funcția renală.

Doza obișnuită pentru adulți este de 200-400 mg ciprofloxacină de două ori pe zi.

În cazul infecțiilor foarte severe, doza poate fi mărită până la o doză zilnică maximă de 1200 mg (câte 400 mg de trei ori pe zi).

Copii și adolescenți

Se administrează 15 mg de ciprofloxacină pe kg de două ori pe zi sau 10 mg ciprofloxacină pe kg de trei ori pe zi (maximum 1200 mg pe zi) în tratamentul infecțiilor pulmonare acute provocate de *Pseudomonas aeruginosa* la copiii și adolescenții (5-17 ani) cu fibroză chistică.

Ajustarea dozei

Dacă aveți peste 65 de ani, medicul vă va prescrie doza în raport cu funcția renală și severitatea afecțiunii.

Dacă aveți tulburări renale trebuie să informați medicul. Acesta/aceasta va considera probabil că este nevoie să ajusteze doza datorită funcției renale reduse.

Modul și calea de administrare

Ciprofloxacin Hikma se administrează prin perfuzie intravenoasă scurtă (perfuzie în venă) de 30-60 minute.

Durata tratamentului

Durata tratamentului cu Ciprofloxacin Hikma depinde de severitatea infecției, efectul tratamentului și sensibilitatea agentului(agenților) patogeni.

Tratamentul trebuie continuat timp de cel puțin trei zile după dispariția semnelor infecției.

Tratamentul infecțiilor pulmonare acute la copiii și adolescenții cu fibroză chistică va dura între 10 și 14 zile.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

La fel ca toate celelalte medicamente, Ciprofloxacin Hikma poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

S-au raportat reacții adverse la 5-14% dintre pacienții tratați cu ciprofloxacină.

Cele mai frecvente reacții adverse afectează stomacul și intestinalele, sistemul nervos, pielea și țesutul conjunctiv.

Pentru detalii suplimentare privind câteva dintre reacțiile adverse vezi pct. 2, 'Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacin Hikma - În timpul sau în urma tratamentului'.

Frecvența apariției reacțiilor adverse este clasificată în următoarele categorii:

<u>Foarte frecvente</u>	la peste 1 din 10 pacienți
<u>Frecvente</u>	la peste 1 din 100 de pacienți, dar la mai puțin de 1 din 10 pacienți
<u>Mai puțin frecvente</u>	la peste 1 din 1000 de pacienți, dar la mai puțin de 1 din 100 de pacienți
<u>Rare</u>	la peste 1 din 10000 de pacienți, dar la mai puțin de 1 din 1000 de pacienți
<u>Foarte rare</u>	la peste 1 din 10000 de pacienți, incluzând cazurile izolate

Frecvente:

- alterarea simțului gustativ (de obicei reversibilă după întreruperea tratamentului), amețală, dureri de cap, dificultate de adormire (insomnie), neliniște (agitație), confuzie
- greață, diaree
- erupții pe piele

Mai puțin frecvente:

- infecții fungice (**candidoză**)
- creșterea numărului de eozinofile (eozinofilie), scăderea numărului de leucocite (leucopenie), care favorizează apariția infecțiilor
- inflamarea unei vene asociată cu formarea unui cheag de sânge (tromboflebită); vena are deseori aspectul unui cordon indurabil, pielea din zonă fiind roșie.
- vărsături, tulburări digestive, balonare (meteorism), pierderea apetitului alimentar, dureri abdominale
- mâncărime (prurit), erupții sub formă de pete (maculopapulare), urticarie
- dureri articulare (artralgii)
- senzație generală de slăbiciune, oboseală (astenie), iritație sau durere la locul administrării
- creșterea valorilor creatiniei și ureei în sânge, valori anormale ale testelor hepatice, pigment biliar în sânge (bilirubinemie) și valori sanguine crescute ale unei anumite enzime (fosfataza alcalină)
- embolie pulmonară, respirație dificilă (dispnee), edem pulmonar, sângerare nazală (epistaxis), expectorație de sânge (hemoptizie) și sughit.

Rare:

- scăderea numărului de celule roșii ale sângelui (anemie), creșterea numărului de celule albe ale sângelui (leucocitoză), modificarea valorilor protrombinei (factor de coagulare), scăderea numărului de trombocite (trombocitopenie) cu vânătăi și tendință de sângerare, creșterea numărului de trombocite (trombocitoză)
- umflarea extremităților și a feței (edem periferic, edem facial), inflamarea bruscă a feței și gâtului cu dificultăți de respirație și/sau mâncărime și erupții pe piele, deseori ca reacție alergică (edem angioneurotic), reacții alergice, febră în urma administrării medicamentului, reacții alergice grave cu dificultăți de respirație și amețeli (reacții anafilactice)
- creșterea valorii zahărului în sânge (hiperglicemie)
- anxietate, coșmaruri, depresie accentuată, impresii vizuale și auditive ale unor lucruri inexistente (halucinații)
- diminuarea simțului gustativ, amorțeală (parestezie), tremurături (tremor), spasme/ convulsii, dureri de cap accentuate (migrenă)
- tulburări de vedere, cum sunt: vedere dublă (diplopie) și impresie subiectivă de a vedea toate obiectele într-o anumită culoare (cromatopsie)
- zgomote în urechi (tinitus), pierdere tranzitorie a auzului (în special a frecvențelor înalte)

- accelerarea ritmului cardiac (tahicardie)
- leșin (sincopă), dilatarea vaselor de sânge (vasodilatație)
- respirație dificilă (dispnee), inflamarea aparatului vocal(laringelui) cu dificultăți de respirație (edem laringian)
- diaree severă și persistentă, eventual sanguinolentă și mucoasă, provocată de inflamarea severă a intestinului gros (colită pseudomembranoasă), infecții fungice la nivelul cavității bucale (candidoză orală)
- colorația galbenă a pielii și sclerelor (icter), icter determinat de faptul că bila nu poate fi eliminată normal din ficat (icter colestatic), necroza celulelor hepatice
- accentuarea sensibilității la lumină (fotosensibilitate), eritem polimorf și nodos
- dureri musculare (mialgii), afecțiuni articulare (articulații inflamate)
- decompensare renală acută, tulburări ale funcției renale, secreții vaginale date de infecții fungice (candidoză vaginală), prezența sângelui în urină (hematurie), prezența de cristale în urină cu senzație de discomfort la urinare (crisalurie), infecții renale cu urină sanguinolentă, febră și dureri într-o parte (nefrită interstițială)
- transpirație

Foarte rare:

- scăderea numărului de celule roșii ale sângelui datorită distrugerii masive a acestora (anemie hemolitică), scăderea marcată a numărului de celule sanguine (pancitopenie), scăderea marcată a numărului de celule albe ale sângelui, caracterizată prin creșterea bruscă a temperaturii, dureri mari de gât și ulcerări bucale (agranulocitoză)
- scăderea bruscă a tensiunii arteriale, paloare, neliniște, puls slab/accelerat, piele lipicioasă, amețeli, provocate de o alergie severă la medicament (șoc anafilactic), situație care pune în pericol viața; erupții pruriginoase, febră, umflarea articulațiilor, dureri musculare, erupții pe piele (simptome similare cu cele care apar în așa-numita boală a serului)
- pierderea controlului asupra propriului comportament și a propriilor acțiuni (reacții psihotice care pot culmina cu un comportament suicidar)
- tulburări ale simțului olfactiv (parosmie), pierderea mirosului (anosmie, mirosul revine după încetarea tratamentului), convulsii (convulsii de tip mare rău epileptic), tulburări de mers (mers nesigur), creșterea presiunii intracraniene (hipertensiune intracraniană), pierderea coordonării (ataxie), creșterea sensibilității la stimulare (hiperestezie), rigiditate (hipertonie)
- ritm cardiac neregulat (aritmie ventriculară), traseu electrocardiografic anormal, ritm cardiac accelerat care poate pune în pericol viața (torsada vârfulor). Aceste reacții adverse apar predominant la pacienții cu predispoziție la anumite afecțiuni cardiace.
- inflamarea vaselor de sânge (vasculită) caracterizată prin: mici pete date de sângerări în piele (peteșii), vezicule sanguinolente (bule hemoragice), noduli la nivelul pielii (papule), formarea de cruste (țesut mort care se desprinde de pielea sănătoasă)
- infecții fungice la nivelul tractului gastro-intestinal (candidoză gastro-intestinală), inflamarea pancreasului (pancreatită)
- inflamarea ficatului (hepatită), distrugerea țesutului hepatic (necroza celulelor hepatice, culminând în cazuri foarte rare cu decompensare hepatică care poate pune în pericol viața).
- erupții cu aspect de pete roșii (umede) neregulate (eritem (exsudativ) multiform), protuberanțe roșii ușor albastrii la nivelul pielii (eritem nodos), afecțiune severă cu febră (înaltă), apariția de pete roșii pe piele, dureri articulare și/sau infecții oculare (Sindrom Stevens-Johnson), afecțiune severă cu febră și vezicule la nivelul pielii/descuamare (Sindrom Lyell), pată purpurie (peteșie)
- inflamarea tendoanelor (tendinită, în special a tendonului lui Ahile), rupturi parțiale sau totale (în special a tendonului lui Ahile), exacerbarea simptomelor miasteniei gravis (un tip deosebit de slăbiciune musculară), dureri musculare, inflamații ale tecilor tendoanelor (tenosinovită)
- creșterea valorii amilazei în sânge (enzimă care descompune amidonul) și a lipazei (enzimă care descompune grăsimile).
- slăbiciune (astenie), o tulburare tranzitorie a funcției renale care poate culmina cu decompensare renală tranzitorie, fotosensibilitate.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ CIPROFLOXACIN HIKMA

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Ciprofloxacin Hikma după data de expirare înscrisă pe ambalaj după “Exp”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

- A nu se păstra la frigider sau congela.
- A se păstra flaconul în ambalajul secundar până la administrare, pentru a-l proteja de lumină.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Ciprofloxacin Hikma

Substanța activă este lactatul de ciprofloxacină.

Fiecare flacon de 100 ml conține 200 mg de ciprofloxacină.

Alte componente sunt acidul lactic (E270), clorura de sodiu, acidul clorhidric (E507) pentru ajustarea pH-ului și apa pentru preparate injectabile.

Cum arată Ciprofloxacin Hikma și conținutul ambalajului

Ciprofloxacin Hikma este o soluție perfuzabilă clară și incoloră, până la galben deschis.

Soluția se află în flacoane din sticlă transparentă, incoloră de tip I, conținând 100 ml de soluție.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Hikma Farmacêutica (Portugal), Lda.

Estrada do Rio da Mó n.º 8, 8A e 8B – Fervença

2705-906 Terrugem SNT

Portugalia

Tel.: +351 219 608 410

Fax: +351 219 615 102

geral@hikma.pt

Pentru orice informație cu privire la acest medicament, vă rugăm să vă adresați deținătorul autorizației de punere pe piață.

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Austria – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Infusionslösung

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

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

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

Regatul Unit al Marii Britanii – Ciprofloxacin Hikma 200 mg/100 ml Solution for Infusion

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

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

A se folosi doar soluțiile clare și recipientele intacte. A se folosi imediat după deschiderea flaconului.

De unică întrebuințare.

Soluțiile nefolosite și flacoanele trebuie eliminate corespunzător, în conformitate cu prevederile locale.

Ciprofloxacin Hikma este compatibil cu soluție salină izotonă, soluție Ringer, soluție Ringer lactat, soluție de glucoză 50 mg/ml (5 %) sau 100 mg/ml (10 %), cu soluție de clorură de sodiu 2,25 mg/ml

(0,225 %) sau 4,5 mg/ml (0,45 %) și cu soluție de fructoză 10% . Compatibilitatea cu aceste soluții a fost verificată pentru concentrații de 1 mg/ml ale ciprofloxacinei. Stabilitatea chimică și fizică a fost demonstrată imediat după diluare, la 24 de ore la 2-8°C și la 24 de ore la temperatura camerei. Dacă compatibilitatea nu este verificată, soluția perfuzabilă trebuie administrată întotdeauna separat. Soluția diluată trebuie inspectată vizual înainte de administrare pentru a detecta prezența particulelor sau a modificărilor de culoare. Soluția diluată trebuie să fie clară.