

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE,
PREDLAGATELJEV, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET V DRŽAVAH
ČLANICAH**

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet</u>	<u>Predlagatelj</u>	<u>Ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe</u>	<u>Vsebnost (koncentracija)</u>
Nizozemska	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch Nizozemska Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	100 mg/50 ml
Nizozemska	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Nizozemska Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml
Nizozemska	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Nizozemska Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295		Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	400 mg/200 ml
Avstrija		Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Avstrija Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	100 mg/50 ml

Avstrija	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Avstrija Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml
Avstrija	Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Avstrija Tel-No.: 0043 316 249 524 Fax.No.: 0043 316 249 270	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	400 mg/200 ml
Belgija	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7 B-2627 Schelle, Belgija 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	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml
Belgija	Fresenius Kabi N.V. Molenberglei 7B-2627 Schelle, Belgija 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	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	400 mg/200 ml
Ciper	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grčija Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	100 mg/50 ml

Ciper	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grčija Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml
Ciper	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grčija Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	400 mg/200 ml
Češka	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Nizozemska Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	100 mg/50 ml
Češka	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Nizozemska Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml

Češka	Fresenius Kabi Nederland B.V. Postbus 2379 NL-5202 CJ's Hertogenbosch, Nizozemska Tel-No.: 0800 022 1905 Fax.No.: 0800 022 8295	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	400 mg/200 ml
Nemčija	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemčija Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	100 mg/50 ml
Nemčija	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemčija Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml
Nemčija	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemčija Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	400 mg/200 ml

Danska	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Švedska Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Grčija	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grčija Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	100 mg/50 ml
Grčija	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grčija Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml
Grčija	Fresenius Kabi Hellas A.E. 354 Messoghoin Avenue GR 153-41 Agia Paraskevi Attica, Grčija Tel-No.: 0030 210 654 2909 Fax.No.: 0030 210 654 8909	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	400 mg/200 ml
Španija	Fresenius Kabi España S.A.c./ Marina 16-18, planta 17,E-08005 Barcelona, Španija Tel-No.: 0034 93 225 6580 Fax.No.: 0034 93 225 6573	Ciprofloxacin Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml

Finska	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Švedska Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Madžarska	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemčija Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml
Madžarska	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemčija Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	400 mg/200 ml
Italija	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Italija Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	100 mg/50 ml

Italija	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Italija Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml
Italija	Fresenius Kabi Italia S.r.L. via Camagre 41 I-37063 Isola della Scala (VR), Italija Tel-No.: 0039 0456649311 Fax.No.: 0039 0456649404	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	400 mg/200 ml
Poljska	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemčija Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	100 mg/50 ml
Poljska	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemčija Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml

Poljska	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemčija Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	400 mg/200 ml
Portugalska	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugalska Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	100 mg/50 ml
Portugalska	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugalska Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml
Portugalska	Fresenius Kabi Pharma Portugal Lda., Avenida do Forte 3, Edifício Suécia IV, Piso 3, 2794-039 Carnaxide, Portugalska Tel-No.: 00351 21424 1284 Fax.No.: 00351 21424 1290	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	400 mg/200 ml

Švedska	Fresenius Kabi AB SE-75174 Uppsala Švedska Tel-No.: 0046 18 644 000 Fax.No.: 0046 18 644 013	Ciprofloxacin Fresenius Kabi 2 mg/ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml
Slovaška	Fresenius Kabi Deutschland GmbH,D-61346 Bad Homburg v.d.H.,Nemčija Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml,solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	100 mg/50 ml
Slovaška	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemčija Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml
Slovaška	Fresenius Kabi Deutschland GmbH, D-61346 Bad Homburg v.d.H., Nemčija Tel-No.: 0049 6172 686 0 Fax.No.: 0049 6172 686 7332	Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	400 mg/200 ml
Velika Britanija	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Velika Britanija Tel-No.: 0044 1928 594221	Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml, solution for infusion	2 mg/ml	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	100 mg/50 ml

Fax.No.: 0044 1928 594314

Velika Britanija	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Velika Britanija Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 200 2 mg/ml mg/100 ml, solution for infusion	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	200 mg/100 ml
Velika Britanija	Fresenius Kabi Limited Cestrian Court, Eastgate Way Manor Park, Runcorn Cheshire WA7 1NT, Velika Britanija Tel-No.: 0044 1928 594221 Fax.No.: 0044 1928 594314	Ciprofloxacin Kabi 400 2 mg/ml mg/200 ml, solution for infusion	Raztopina za infundiranje	Za intravensko uporabo	400 mg/200 ml

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO, KI JIH JE
PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA CIPROFLOXACIN KABI IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (glejte Dodatek I)

Ciprofloksacin je kinolon, ki je *in vitro* učinkovit proti številnim gramnegativnim aerobnim bakterijam kot tudi nekaterim grampozitivnim organizmom. Ciprofloksacin ima hiter baktericidni učinek zaradi zaviranja DNA-giraze in s tem posledično sinteze DNA. Ciprofloksacin se po peroralnem dajanju hitro in učinkovito absorbira. Obstaja linearna korelacija med odmerkom na eni strani in koncentracijo v plazmi na drugi strani.

Zdravljenje bolnikov z zapletenimi okužbami sečil trenutno obsega empirično zdravljenje z antibiotikom širokega spektra (fluorokinolon) in morebitno naknadno, 10 do 14 dni trajajoče zdravljenje, ki je odvisno od urinske kulture ter občutljivosti. Da bi se izognili pojavi odpornosti in neuspehu pri zdravljenju, sta predpogoja za zdravljenje primerno sodelovanje bolnika in ustrezno odmerjanje.

Med napotitvenim postopkom je moral vlagatelj/imetnik dovoljenja za promet predložiti:

1. Klinične podatke in razpravo o tveganjih in koristnih učinkih predlaganega odmerka pri okužbah sečil. Vlagatelj/imetnik dovoljenja za promet bi moral v razpravi preučiti varnost in učinkovitost odmerka 100 mg dvakrat na dan (bid) kot tudi odmerka 200-400 mg dvakrat dnevno. Pri tem bi moral vlagatelj/imetnik dovoljenja za promet podatke obravnavati tudi glede na zapletene in nezapletene oblike okužb ter okužb zgornjih in spodnjih sečil.
2. Klinične podatke in razpravo o tveganjih/koristnih učinkih največjega dnevnega odmerka pri odraslih, t.j. ali naj slednji znaša 400 mg dvakrat dnevno ali 400 mg trikrat na dan.

Ker gre za t.i. "generično" vlogo (referenčno zdravilo in originator je Ciproxin podjetja Bayer), vlagatelj/imetnik dovoljenja za promet ni predložil kliničnih podatkov za reševanje vprašanj, povezanih s tveganji in koristnimi učinki pri predlaganem odmerku za zdravljenje okužb sečil in največjim dnevnim odmerkom pri odraslih.

Vlagatelj/imetnik dovoljenja za promet je opravil pregled objavljenih kliničnih raziskav od sredine 1990-ih let do današnjega dne, da bi podprl predlagani način odmerjanja z odmerki od 200 do 400 mg ciprofloksacina dvakrat dnevno za zdravljenje zapletenih primerov okužbe sečil. Pri večini raziskav je predpisani način zdravljenja vključeval odmerke po 500 mg dvakrat dnevno, dane po peroralni poti. Ker znaša biološka razpoložljivost ciprofloksacina 70 – 85 %, je višina peroralnih odmerkov od 250-500 mg dvakrat dnevno, ki so jih uporabljali v večini objavljenih raziskav, enakovredna intravenoznemu odmerku 200-400 mg dvakrat dnevno. Druge raziskave, v katerih so primerjali učinkovitost nižjih in višjih odmerkov ciprofloksacina, so pokazale prednost višjih odmerkov pri kratkoročni učinkovitosti (1, 2) kot tudi dolgoročni učinkovitosti (2). Dve raziskavi peroralnih 100 mg odmerkov dvakrat dnevno sta pokazali 93 % klinično učinkovitost in 89 % eradikacijo bakterij, vendar le pri zdravljenju nezapletenih okužb sečil (3), in 91 % učinkovitost (n=23) brez pojava odpornosti (2). Ne obstaja nobena raziskava, pri kateri bi za zdravljenje zapletenih okužb sečil uporabljali 100 mg intravenozni odmerek dvakrat dnevno.

Dodatni dejavnik, ki ga je treba upoštevati, je pojav naraščajoče odpornosti na ciprofloksacin, ki je še posebej prisoten v zadnjih 10-15 letih. Vlagatelj je predložil dokaze, ki so pokazali zgodovinski razvoj odpornosti na ciprofloksacin in manjšajočo se razliko med odpornostjo na antibiotike in minimalno zaviralno koncentracijo (MIC). Vse več je dokazov, ki nakazujejo na povezavo med neprimerno uporabo fluorokinolona, razvojem odpornosti mikroorganizmov na celoten razred fluorokinolonov in neuspehom kliničnega zdravljenja. Da bi ohranili aktivnost fluorokinolonov, morajo klinični zdravniki pri izbiri antimikrobiotikov uporabiti pristop, ki temelji na dokazih, zlasti pa strategijo, pri kateri se za

pričakovane bakterijske patogene uporabi, po potrebi tudi na empirični osnovi, farmakodinamično najbolj močan fluorokinolon.

Razlog za višje odmerke ciprofloksacina, ki jih vlagatelj predlaga pri zdravljenju zapletenih okužb sečil, je morda v dejstvu, da so prenizki odmerki eden izmed treh glavnih razlogov za razvoj antibiotične odpornosti na fluorokinolone (4).

Zdravstvena praksa zdravljenja zapletenih okužb sečil s ciprofloksacinom se je razvila in spremenila od tiste, ki je veljala v času prve podelitve licence leta 1987, predlagano odmerjanje pa je usklajeno s trenutno medicinsko prakso (5) in ga podpira tudi objavljena literatura.

Kar se tiče najvišjega odmerka, je vlagatelj pregledal 6 kliničnih raziskav, ki so preučevale varnost in učinkovitost predlaganih načinov zdravljenja z visokimi odmerki ciprofloksacina pri kritično bolnih bolnikih. Vlagatelj ni predstavil podatkov, ki bi primerjali učinkovitost, varnost ali preprečevanje odpornosti bakterij pri 800 mg največjem intravenskem odmerku, ki so ga odobrili v Združenem kraljestvu, in 1200 mg ciprofloksacina intravensko, ki ga je predlagal vlagatelj. Vlagatelj tudi ni pregledal ali vključil kliničnih raziskav o zdravljenju zapletenih ali življenjsko nevarnih okužb sečil s predlaganim visokim odmerkom, ki znaša največ 1200 mg [ali 1500 mg peroralno].

Kljub temu pa so predloženi podatki pokazali varnost in učinkovitost visokih odmerkov ciprofloksacina (dnevni odmerek 1200 mg intravensko [ali 1500 mg peroralno]) z ali brez možnosti prehoda na peroralno uporabo pri različnih resnih in življenjsko nevarnih okužbah. Raziskana bolezenska stanja vključujejo hudo pljučnico, neutropenijo, akutno bakterijsko poslabšanje kroničnega bronhitisa, zapletene izvenbolnišnično pridobljene okužbe kože in kožnih struktur, okužbe bolnikov z rakom in bakteriemijo. Bolniki so zdravljenje dobro prenašali, najpogostejši neželeni učinek so bile prebavne motnje. Pogostost neželenih učinkov, ki so verjetno in/ali morda povezani z zdravljenjem, pri bolnikih zdravljenih s ciprofloksacinom ni kazala znatnih odstopanj glede na primerjalne skupine.

Ta priporočila so usklajena s trenutno veljavnimi smernicami za zdravljenje, s klinično prakso v večini evropskih držav in s priporočili za že odobrene evropske originalne in generične izdelke, ki vsebujejo ciprofloksacin. Vendar pa dnevni odmerek ne bi smel preseči 1200 mg.

Reference (seznam ne vsebuje vseh predloženih referenc)

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 WM. Maintaining fluoroquinolone class efficacy: review of influencing factors. *Emerg Infect Dis*. 2003 Jan;9(1):1-9.
5. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jinenez, Cruz F, Selvaggi FP; 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.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO

Ob upoštevanju naslednjega:

- Predstavljena objavljena literatura in podatki o odpornosti so s stališča učinkovitosti in varnosti zadostna utemeljitev za zdravljenje zapletenih okužb sečil z odmerki 200-400 mg ciprofloksacina dvakrat dnevno.

- Ni razloga, da bi na podlagi objavljenih podatkov, ki so za predlagani najvišji odmerek 400 mg intravensko trikrat dnevno pokazali prednosti pri preprečevanju antibiotične odpornosti brez znatnega povečanja neželenih učinkov pri resnih in življenjsko nevarnih okužbah drugih organskih sistemov, zaključili, da bo ta profil tveganj/koristi znatno odstopal od tistega pri zdravljenju zapletenih okužb sečil.

- Vlagatelj je poleg predloga Povzetka glavnih značilnosti zdravila predložil tudi predlog za usklajeno označevanje in Navodila za uporabo.

CHMP je za Ciprofloxacin Kabi in z njim povezana imena (glej Dodatek I) priporočil odobritev dovoljenj(a) za promet, katerih Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in Navodila za uporabo so opredeljeni v Dodatku III.

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ciprofloxacin Kabi in povezana imena (glejte Dodatek I) 100 mg/50 ml raztopina za infundiranje
Ciprofloxacin Kabi in povezana imena (glejte Dodatek I) 200 mg/100 ml raztopina za infundiranje
Ciprofloxacin Kabi in povezana imena (glejte Dodatek I) 400 mg/200 ml raztopina za infundiranje

[glejte Dodatek I – izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za infundiranje vsebuje 2 mg ciprofloksacina (v obliki ciprofloksacinijevega hidrogensulfata).

[Vsaka vrečka s 50 ml vsebuje 100 mg ciprofloksacina.
Vsaka vrečka s 100 ml vsebuje 200 mg ciprofloksacina.
Vsaka vrečka z 200 ml vsebuje 400 mg ciprofloksacina.]

Pomožna snov: natrij

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za infundiranje.
Bistra, brezbarvna raztopina.
pH raztopine: 4,0 do 4,9

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Ciprofloxacin Kabi je indiciran za zdravljenje resnih in/ali smrtno nevarnih okužb, ki jih povzročajo za ciprofloksacin občutljivi mikroorganizmi. Zdravljenje s Ciprofloxacinom Kabi pride v poštev pri naslednjih indikacijah, če peroralno zdravljenje ni mogoče ali ni zanesljivo:

- zapletenih okužbah sečil,
- okužbe spodnjih dihal, vključno s pljučnicami, ki jih povzročajo aerobne gramnegativne bakterije; v primeru okužb s *Streptococcus pneumoniae*, ciprofloksacin ni zdravilo prve izbire.
- zapletenih okužbah kože in mehkih tkiv,
- osteomielitisu.

Ciprofloxacin Kabi je mogoče uporabiti tudi za zdravljenje akutnih okužb spodnjih dihal, ki jih povzroča *Pseudomonas aeruginosa* pri otrocih in mladostnikih, starih od 5 do 17 let, s cistično fibrozo.

V primeru mešanih okužb z anaerobi je treba ciprofloksacin kombinirati z drugimi antibiotiki, učinkovitimi proti anaerobom.

Upoštevati je treba veljavne smernice glede ustrezne uporabe in predpisovanja antibiotikov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Raztopino za infundiranje je treba dajati 60 minut.

Zaradi povečanega tveganja za lokalne reakcije, je treba posebej večje intravenske odmerke aplicirati v veliko veno ali centralno linijo.

Mešanje z drugimi raztopinami: glejte poglavji 6.2 in 6.6.

Trajanje zdravljenja je odvisno od resnosti okužbe, kliničnega odziva in bakterioloških raziskav.

Za akutne in kronične okužbe (tj. osteomielitis in prostatitis, itd.), kjer je znano, da je povzročitelj občutljiv za ciprofloksacin, splošno velja, da jih je treba zdravljenje nadaljevati najmanj tri dni po izginotju znakov in simptomov okužb.

Odrasli:

Odmerjanje za odrasle je od 200 do 400 mg dvakrat na dan.

V primeru zelo resnih, smrtno nevarnih ali ponavljajočih se okužb, je mogoče odmerke zvišati na 400 mg trikrat na dan. Največji dnevni odmerek je 1200 mg.

Osteomielitis:

Pred začetkom zdravljenja je treba opraviti bakteriološke teste občutljivosti. Tako kot pri zdravljenju z drugimi antibiotiki je treba bolnika med terapijo nadzirati glede pojava odpornih sevov uveljavljenih bakterij, zlasti *P. aeruginosa* in *S. aureus* (glejte zadevne navedbe v poglavju 5.1).

Povprečno trajanje zdravljenja je 4 – 6 tednov. Če je potrebno podaljšanje zdravljenja je ponovna ocena zdravljenja potrebna najpozneje pri 2 mesecih.

Okvarjeno delovanje ledvic:

Pri bolnikih z očistkom kreatinina od 31 - 60 ml/min/1,73 m² ali koncentracijo kreatinina v serumu v obsegu 124 - 174 µmol/l, je največji dnevni intravenski odmerek 800 mg.

Če je očistek kreatinina ≤ 30 ml/min/1,73 m² ali je koncentracija kreatinina v serumu ≥ 175 µmol/l, je največji dnevni intravenski odmerek 400 mg.

Tudi pri bolnikih na hemodializi ali kontinuirani ambulantni peritonealni dializi je venski odmerek 400 mg. Na dan dialize mora bolnik odmerek dobiti po hemodializi.

Okvarjeno delovanje jeter:

V primeru okvarjenega delovanja jeter odmerka ni potrebno prilagoditi.

Okvarjeno delovanje ledvic in jeter:

Odmerek se prilagodi glede na delovanja ledvic. Spremljenje koncentracije zdravilne učinkovine v krvi daje najzanesljivejšo osnovo za prilagoditev odmerka.

Starejši:

Ker je koncentracija v plazmi pri starejših višja, je tem bolnikom priporočljivo dati odmerek prilagojen glede na očistek kreatinina in resnost bolezni.

Pediatrični bolniki:

Akutne okužbe spodnjih dihal, ki jih povzroča Pseudomonas aeruginosa, pri otrocih in mladostnikih (5–17 let) s cistično fibrozo:

Intravenska aplikacija 15 mg/kg telesne mase dvakrat na dan ali 10 mg/kg telesne mase trikrat na dan (največ 1200 mg na dan).

Uporabiti je mogoče tudi sekvenčno terapijo. Odmerjanje je:

Intravenska aplikacija 15 mg/kg telesne mase dvakrat na dan ali 10 mg/kg telesne mase trikrat na dan (največ 1200 mg na dan), nato peroralna uporaba dvakrat dnevno.

Priporočeno trajanje zdravljenja je 10 - 14 dni.

Odmerjanje pri otrocih z okvarjenim delovanjem ledvic in/ali jeter ni raziskano.

4.3 Kontraindikacije

Ciprofloxacina Kabi je kontraindiciran pri:

- bolnikih s preobčutljivostjo za ciprofloksacin, derivate kinolinkarboksilne kisline ali katerokoli pomožno snov v zdravilu,
- otrocih mlajših od 5 let starosti. Glede varnosti in uporabe ciprofloksacina pri otrocih glejte tudi poglavje 4.4,
- otrocih in odraščajočih mladostnikih, starih od 5-17 let, razen za zdravljenje akutnega poslabšanja pljučne cistične fibroze,
- nosečnosti in dojenju,
- bolnikih z anamnezo poškodbe kite povezane z dajanjem fluorokinolona.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sečila:

Poročali so o kristaluriji povezani z uporabo ciprofloksacina. Bolniki, ki prejemajo ciprofloksacin morajo biti dobro hidrirani in potrebno se je izogibati prekomerno alkalnemu urinu.

Kri in limfatični sistem:

Bolniki z družinsko anamnezo motenj aktivnosti glukoza-6-fosfat dehidrogenaze so nagnjeni k hemolitičnim reakcijam s kinoloni in zato je treba ciprofloksacin pri teh bolnikih dajati s previdnostjo.

Centralni živčni sistem:

Tako kot pri drugih fluorokinolonih je treba tudi med uporabo Ciprofloxacina Kabi upoštevati neželene učinke na osrednje živčevje. Pri bolnikih z epilepsijo ali drugimi motnjami osrednjega živčevja (npr. nižjim pragom za konvulzije, anamnezo epileptičnih napadov, zmanjšanim pretokom krvi v možganih, spremembah v zgradbi možganov ali možgansko kapjo) uporabite ciprofloksacin le po natančnem pretehtanju koristi in tveganj. Ti bolniki so namreč zaradi možnosti neželenih učinkov na osrednjem živčevju bolj ogroženi.

Neželeni učinki se včasih pojavijo že po prvi uporabi ciprofloksacina. Depresija ali psihoze v nekaterih primerih povzročijo vedenje, ki ogroža bolnika samega. Če se pojavijo takšne reakcije, je treba zdravljenje s ciprofloksacinom takoj prekiniti in obvestiti lečečega zdravnika.

Srčne bolezni:

Ker je ciprofloksacin povezan z zelo redkimi primeri QT podaljšanja (glejte poglavje 4.8) je potrebna previdnost pri zdravljenju bolnikov s tveganjem za aritmijo "torsade de pointes".

Otroci in mladostniki:

Tako kot pri drugih zdravilih iz te skupine so tudi med uporabo ciprofloksacina pri nezrelih živalih opisane bolezni sklepov, ki nosijo telesno maso. Glede uporabe ciprofloksacina pri otrocih in mladostnikih ni dovolj podatkov, zato uporaba ciprofloksacina pri otrocih na splošno ni priporočljiva, razen za bolnike s cistično fibrozo (glejte poglavje 4.1).

Prebavila:

Če se med zdravljenjem s ciprofloksacinom ali kakšnim drugim fluorokinolonom ali po takšnem zdravljenju pojavi huda in dolgotrajna driska, je treba upoštevati možnost psevdomembranskega kolitisa (ki je smrtno nevaren in se lahko konča usodno). V takšnem primeru je treba terapijo s ciprofloksacinom takoj prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje. Antiperistaltiki so kontraindicirani. Pojavi se lahko prehodno zvišanje vrednosti transaminaz ali alkalne fosfataze ali pa holestatski ikterus, zlasti pri bolnikih, ki že imajo okvaro jeter.

Mišično-skeletni sistem:

Če se pojavijo kakršnikoli znaki tendinitisa (npr. boleča oteklina), je treba uporabo ciprofloksacina ali drugih fluorokinolonov takoj prekiniti, prizadete ekstremitete pa se ne sme obremenjevati. Posvetovati se je treba z zdravnikom. Zelo redko so poročali o delnem ali popolnem pretrganju (zlasti Ahilove kite), predvsem pri starejših bolnikih, ki so se pred tem sistemsko zdravili z glukokortikoidi.

Ciprofloksacin lahko poslabša simptome miastenije gravis. Zato se je treba v primeru kakršnegakoli simptoma, ki kaže na poslabšanje miastenije gravis, posvetovati z zdravnikom.

Fotosenzibilnost:

Ciprofloksacin in drugi fluorokinoloni lahko povzročijo fotosenzibilnost, zato naj se bolniki med zdravljenjem s ciprofloksacinom izogibajo dolgotrajni izpostavljenosti sončni svetlobi ali UV žarkom. Če to ni mogoče, naj uporabljajo kremo za sončenje. Če se pojavi fotosenzibilnost, je treba zdravljenje prekiniti.

Preobčutljivost:

V nekaterih primerih so se po prvi uporabi ciprofloksacina pojavile preobčutljivostne in alergijske reakcije. Če se pojavijo takšne reakcije, se je treba takoj posvetovati z zdravnikom.

Anafilaktične/anafilaktoidne reakcije se lahko v zelo redkih primerih razvijejo v smrtno nevaren šok, včasih celo že po prvi uporabi ciprofloksacina. V takšnem primeru je treba zdravljenje s ciprofloksacinom prekiniti in uporabiti medicinsko terapijo šoka.

Lokalna reakcija:

Po intravenski uporabi ciprofloksacina so opisane lokalne reakcije. Te reakcije so pogostejše, če je čas infundiranja 30 minut ali manj. Kažejo se lahko kot lokalne kožne reakcije, ki po koncu infundiranja hitro izginejo.

Nadaljnja intravenska uporaba ni kontraindicirana, v kolikor se reakcije ne ponovijo ali poslabšajo.

Ker ima ciprofloksacin nekaj aktivnosti proti *Mycobacterium tuberculosis*, se lahko pojavi lažno negativna kultura pri odvzetih vzorcih med zdravljenjem s ciprofloksacinom.

Ciprofloksacin Kabi vsebuje 15,1 mmol (347 mg) natrija v 100 ml raztopine za infundiranje. To je potrebno upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z malo natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Probenecid

Probenecid inhibira izločanje ciprofloksacina skozi ledvica kar ima za posledico povečanje koncentracije ciprofloksacina v plazmi.

CYP1A2

Ciprofloksacin zavira CYP1A2 in tako lahko zviša serumsko koncentracijo tistih sočasno uporabljenih zdravil, ki se presnavljajo s tem encimom (npr. teofilin, klopazapin, takrin, ropinirol, tizanidin). Bolnike, ki hkrati s ciprofloksacinom jemljejo takšna zdravila, je zato treba natančno nadzirati glede kliničnih znakov prevelikega odmerjanja; potrebna utegne biti določitev koncentracije v serumu, še zlasti za teofilin. Interakcija teofilina in ciprofloksacina je potencialno smtno nevarna.

Drugi ksantinski derivati

Ob sočasnem dajanju ciprofloksacina in kofeina ali pentoksifilina (oksipentifilina) so poročali o zvišanju koncentracij ksantinskih derivatov v serumu.

Fenitoin

Sočasno dajanje ciprofloksacina in fenitoina lahko ima za posledico povečanje ali zmanjšanje ravni fenitoina v serumu zato se priporoča nadziranje ravni zdravila.

Metotreksat

Renalni tubularni transport metotreksata je lahko inhibiran s sočasnim dajanjem ciprofloksacina kar potencialno vodi do povečanja koncentracije metotreksata v plazmi. To lahko poveča tveganje za pojav toksičnih reakcij povezanih z metotreksatom. Iz tega razloga je potrebno bolnike, ki sočasno prejemajo metotreksat in ciprofloksacin, natančno nadzorovati.

Ciklosporin

V posameznih primerih so po sočasni uporabi ciprofloksacina in ciklosporina opazili prehodno zvišanje koncentracije kreatinina v serumu. Pri takšnih bolnikih je zato treba redno (dvakrat na teden) kontrolirati koncentracijo kreatinina.

Peroralni antikoagulant (tj. varfarin)

Ciprofloksacin tako kot ostali kinoloni lahko poveča učinek kumarinskih derivatov vključno z varfarinom.

V primeru sočasne uporabe ciprofloksacina in peroralnih antikoagulantov je treba nadzorovati protrombinski čas ali druge ustrezne teste koagulacije.

Če je treba se odmerek antikoagulant prilagodi po potrebi.

Glibenklamid

Sočasno uporabljeni ciprofloksacin lahko v določenih primerih poveča učinek glibenklamida (hipoglikemija).

NSAID

Poskusi na živalih so pokazali, da lahko sočasna uporaba zelo velikih odmerkov fluorokinolonov in nekaterih nesteroidnih protivnetnih zdravil (vendar ne acetilsalicilne kisline) povzroči konvulzije.

Meksiletin

Sočasno dajanje ciprofloksacina in meksiletina lahko vodi do povečanja koncentracije meksiletina v plazmi.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporaba ciprofloksacina med nosečnostjo je kontraindicirana. O uporabi ciprofloksacina pri nosečnicah ni zadostnih podatkov. Doslej po uporabi ciprofloksacina oz. drugih kinolonov v prvem trimesečju nosečnosti niso ugotovili večjega tveganja za prirojene nepravilnosti ali druge neželene učinke. V raziskavah na živalih niso ugotovili teratogenih učinkov. Pri mladih in prenatalnih živalih, izpostavljenih kinolonom, so ugotovili učinke na nezrelem hrustancu. Ker tveganja za človeka niso znana, se Ciprofloxacina Kabi ne sme uporabljati med nosečnostjo (glejte poglavje 4.3).

Dojenje:

Ciprofloksacin se izloča v materinem mleku. Zaradi tveganja za artropatijo in druge potencialno hude toksične učinke pri otroku je dojenje med zdravljenjem s ciprofloksacinom kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ciprofloxacina Kabi ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Če se pojavijo neželeni učinki na osrednje živčevje, npr. omotica, bolnik ne sme voziti ali upravljati s stroji.

4.8 Neželeni učinki

O neželenih učinkih so poročali pri 5–14 % bolnikov, ki so prejeli ciprofloksacin.

Najpogostejši neželeni učinki vključujejo prebavila in centralni živčni sistem.

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih.

Pogostnost neželenih učinkov je razvrščena v naslednje skupine:

zelo pogosti	(>1/10)
pogosti	(>1/100, <1/10)
občasni	(>1/1.000, <1/100)

redki	($>1/10.000, <1/1.000$)
zelo redki, vključno s posameznimi primeri	($<1/10.000$)

Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki predstavljeni po padajoči resnosti.

Infekcijske in parazitske bolezni:

Občasni: kandidoza

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

Občasni: eozinofilija, levkopenija.

Redki: levkopenija (granulocitopenija), anemija, levkocitoza, spremenjena vrednost protrombina, trombocitopenija, trombocitemija (trombocitoza).

Zelo redki: hemolitična anemija, pancitopenija, agranulocitoza.

Bolezni imunskega sistema:

Redki: edemi (periferni, angioedem, edem obraza), alergijska reakcija, zvišana telesna temperatura zaradi uporabe zdravila, anafilaktoidna (anafilaktična) reakcija.

Zelo redki: pljučni edem v primeru šoka (anafilaktičen, smrtno nevaren), srbenje, izpuščaj, serumski bolezn podobni simptomi.

Presnovne in prehranske motnje:

Redki: hiperglikemija.

Psihiatrične motnje:

Redki: anksioznost, nočne more, depresija, halucinacije.

Zelo redki: psihotične reakcije.

Bolezni živčevja:

Občasni: motnje okušanja, omotica, glavobol, nespečnost, agitiranost, zmedenost.

Redki: zmanjšanja sposobnost okušanja, parestezije (periferna paralgezija), tremor (tresenje), konvulzije, migrena.

Zelo redki: parozmija (prizadetost voja), anozmija (ponavadi reverzibilna po prekinitvi zdravila), konvulzije grand mal, nenormalna (nestabilna) hoja, intrakranialna hipertenzija.

Očesne bolezni:

Redki: motnje vida, diplopija, kromatopsija.

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta:

Redki: tinitus, prehodna izguba sluha (zlasti v področju visokih frekvenc).

Srčne bolezni:

Redki: tahikardija.

V zelo redkih primerih so poročali o ventrikularni aritmiji, podaljšanju QT intervala in "torsades de pointes". Ti dogodki so bili opaženi predvsem med bolniki z nadaljnimi faktorji tveganja za podaljšanje QTc intervala.

Žilne bolezni:

Občasni: (trombo)flebitis.

Redki: sinkopa (omedlevica), vazodilatacija (vročinski stres).

Zelo redki: vaskulitis (petehije, hemoragične bulozne spremembe, papule, nastajanje krast).

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:

Redki: dispneja, edem grla.

Bolezni prebavil:

Pogosti: navzea, driska.

Občasni: bruhanje, dispepsija, flatulenca, anoreksija, abdominalna bolečina

Redki: psevdomembranski kolitis, kandidoza (oralna).

Zelo redki: kandidoza (gastrointestinalna), pankreatitis.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:

Redki: ikterus, holestatski ikterus.

Zelo redki: hepatitis, nekroza jetrnih celic (ki zelo redko povzroči smrtno nevarno odpoved jeter)

Bolezni kože in podkožja:

Pogosti: izpuščaj.

Občasni: srbenje, papilomakularen izpuščaj, urtikarija.

Redki: fotosenzibilnost.

Zelo redki: nodozni eritem, multiformni eritem (minor), Stevens-Johnsonov sindrom, epidermalna nekroliza (Lyellov sindrom).

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

Občasni: artralgijska (bolečine v sklepih).

Redki: mialgija (bolečine v mišicah), okvare sklepov (oteklost sklepov).

Zelo redki: tendinitis (zlasti Ahilove kite), delna ali popolna pretrganja kit (zlasti Ahilove kite), poslabšanje nekaterih simptomov miastenije.

Bolezni sečil:

Redki: akutna odpoved ledvic, okvarjeno delovanje ledvic, nožnična kandidoza, hematurija, kristalurija, intersticijski nefritis.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Občasni: astenija (splošen občutek šibkosti, utrujenost), reakcije na mestu injiciranja.

Redki: znojenje.

Preiskave:

Občasni: povišanje ravni kreatinina v krvi, povečanje sečnine v urinu, nenormalne vrednosti jetrnih testov (povišan SGOT in SGPT), bilirubinemija in povečanje vrednosti alkalne fosfataze.

Zelo redki: povišane vrednosti amilaze/lipaze.

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri akutnem in skrajno prevelikem odmerjanju so opazili reverzibilno poškodbo ledvic. Poročali so o odmerku 12 g, ki je privedel do blagih simptomov zastrupitve. Simptomi prevelikega odmerjanja so lahko naslednji: vrtoglavica, tresenje, glavoboli, utrujenost, epileptični napadi, halucinacije, zmedenost, napadi želodca, nepravilnosti jeter in ledvic, kristalurija, hematurija.

Bolnika je treba natančno nadzirati in ga simptomatsko zdraviti s podpornimi ukrepi. Zagotoviti je treba ustrezno hidracijo. S hemodializo ali peritonealno dializo se izloči le malo (manj kot 10 %) ciprofloksacina.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: kinolinske protimikrobne učinkovine (oznaka ATC: J01MA02).

Mehanizem delovanja:

Ciprofloksacin je *in vitro* učinkovit proti številnim gramnegativnim aerobnim bakterijam, vključno s *P. aeruginosa*. Učinkovit je tudi proti grampozitivnim mikroorganizmom, npr. stafilokokom in

streptokokom. Anaerobi so na splošno manj občutljivi. Ciprofloksacin ima hiter baktericiden učinek, tako v fazi rasti kot v fazi mirovanja. Med fazo bakterijske rasti pride do delnega zvitja in razvitja kromosomov. Ključno vlogo v tem dogajanju ima encim DNA-giraza. Ciprofloksacin zavre DNA-girazo in s tem sintezo DNA.

Mehanizem rezistence:

Odpornost proti ciprofloksacinu se razvije stopenjsko (večstopenjski tip). Pri kinolonih niso opazili pojava odpornosti prek plazmidov, kakršna se razvije v primeru betalaktamskih antibiotikov, aminoglikozidov in tetraciklinov.

Zaradi svojega mehanizma delovanja ciprofloksacin ne kaže navzkrižne odpornosti z drugimi pomembnimi, kemično drugačnimi skupinami snovi, npr. betalaktamskimi antibiotiki, aminoglikozidi, tetraciklini, makrolidi in polipeptidi, sulfonamidi, trimetoprimom in nitrofurantoinom.

Navzkrižno odpornost so opazili znotraj kinolonske skupine. Pojav odpornosti proti ciprofloksacinu in drugim fluorokinolonom so zabeležili pri stafilokokih, zlasti za meticilin odporne *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* in *E. faecalis* (glejte desni stolpec v tabeli občutljivosti).

Tveganje je največje še posebno pri bolnikih, ki so podvrženi dolgotrajnemu zdravljenju (npr. bolniki s cistično fibrozo, osteomielitisom), in bolnikih, ki so izredno dovzetni za okužbe (npr. selektivna profilaksa pri določenih skupinah nevtropeničnih bolnikov, umetna ventilacija). Odstotek odpornih sevov se lahko lokalno zelo razlikuje, zato je priporočljivo redno določanje odpornosti.

Mejne vrednosti:

Po priporočilih EUCAST so določene naslednje mejne vrednosti za aerobne bakterije za ciprofloksacin:

- Enterobacteriaceae: $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ za občutljive, > 1 $\mu\text{g/ml}$ za rezistentne;
- Pseudomonas spp. $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ za občutljive, > 1 $\mu\text{g/ml}$ za rezistentne;
- Acinetobacter spp. ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ za občutljive, > 1 $\mu\text{g/ml}$ za rezistentne;
- *S. pneumoniae* $\leq 0,125$ $\mu\text{g/ml}$ za občutljive, > 2 $\mu\text{g/ml}$ za rezistentne;
- Staphylococcus spp. ≤ 1 $\mu\text{g/ml}$ za občutljive, > 1 $\mu\text{g/ml}$ za rezistentne;
- *H. influenza* in *M. catarrhalis* $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ za občutljive, $> 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ za rezistentne;
- Neisseria gonorrhoeae: $\leq 0,03$ $\mu\text{g/ml}$ za občutljive, $> 0,06$ $\mu\text{g/ml}$ za rezistentne;
- *N. meningitidis*: $\leq 0,03$ $\mu\text{g/ml}$ za občutljive, $> 0,06$ $\mu\text{g/ml}$ za rezistentne;

Neodvisno od vrste so mejne vrednosti $\leq 0,5$ $\mu\text{g/ml}$ za občutljive, in > 1 $\mu\text{g/ml}$ za rezistentne organizme.

Prevalenca odpornosti za izbrane vrste se lahko razlikuje zemljepisno in časovno, zato so zaželeni lokalni podatki o odpornosti, zlasti za zdravljenje hudih okužb.

Posvetujte se s strokovnjakom v primeru, ko lokalna prevalence rezistence to zahteva, če je vprašljiva uporabnost učinkovine pri vsaj nekaterih tipih okužb.

<i>Pogosto občutljive vrste</i>
Grampozitivne vrste
<i>Bacillus anthracis</i>
Gramnegativne aerobne vrste
<i>Citrobacter</i> spp.
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella</i> spp.
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Morganella</i> spp.
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus</i> spp.
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>

<i>Salmonella</i> spp.
<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Shigella</i> spp.
<i>Shigella flexneri</i>
<i>Shigella sonnei</i>
Vrste za katere je pridobljena rezistenca lahko problematična
Grampozitivni aerobi
<i>Coagulase-negative Staphylococcus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
MRSA*
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin susceptible)
<i>Streptococcus</i> spp.
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pneumoniae</i> PEN-R
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Gramnegativni aerobi
<i>Acinetobacter</i> spp.
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Campylobacter</i> spp.
<i>Campylobacter jejuni</i>
<i>Enterobacter</i> spp.
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter</i> spp. Amp-C producing
<i>Escherichia coli</i>
<i>E. coli</i> ESBL producing
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL producing
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Inherentno rezistentni mikroorganizmi
Grampozitivni aerobi
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Gramnegativni aerobi
<i>E. coli</i> multi-resistant
<i>Providencia</i> spp.
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Ostali povzročitelji
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
Anaerobi
<i>Bacteroides fragilis</i>

*Obstaja velika verjetnost, da je MRSA rezistentna na ciprofloksacin in ciprofloksacin se ne sme uporabljati za zdravljenje domnevnih ali znanih okužb z MRSA razen če je mikroorganizem ocenjen za občutljivega.

Okrajšave:

ESBL: beta-laktamaze razširjenega spektra

MRSA: proti metiliclinu odporni *Staphylococcus aureus*

Druge informacije:

Študija na opicah *Rhesus*, izpostavljenih vdihanemu antraksu, je pokazala, da je 8 od 9 živalih poskus preživel, če so te živali od 1. dne po izpostavljenosti antraksu zdravili s ciprofloksacinom dvakrat na dan 30 dni. MIK za sev bakterije *Bacillus anthrax*, uporabljen v tej študiji, je bila 0,08 µg/ml. Ker je bila MIK₉₀ ciprofloksacina za 70 drugih sevov bakterije *Bacillus anthrax* od 0,03 do 0,06 µg/ml, bi bil ciprofloksacin verjetno učinkovit tudi pri drugih sevih od tistega, ki je bil uporabljen v tej študiji. Vendar pa ni na voljo dovolj kliničnih podatkov, da bi lahko sklepali o učinkovitosti ciprofloksacina za zdravljenje antraksa pri človeku. Zdravniki naj upoštevajo veljavne nacionalne in/ali mednarodne dokumente o soglasju glede zdravljenja antraksa.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija:

Ciprofloksacin se po peroralni uporabi hitro in učinkovito absorbira. Največjo koncentracijo v plazmi doseže od 0,5 do 2 uri po peroralni uporabi od 50 do 1000 mg in sega od 0,3 do 5,9 mg/l. Obstaja linearna korelacija med odmerkom na eni strani ter koncentracijo v plazmi in AUC na drugi strani. Po peroralni uporabi je biološka uporabnost ciprofloksacina med 70 in 85 %.

Biološka uporabnost je manjša, če so sočasno uporabljeni antacidi, ki vsebujejo aluminijev in/ali magnezijev hidroksid, ali soli kalcija ali železa.

Po ponavljajoči se uporabi (dvakrat na dan) ne pride do kopičenja. Dvanajst ur po intravenski uporabi 200 mg je koncentracija v plazmi še vedno večja od MIK za večino klinično pomembnih patogenov (približno 0,1 µg/ml).

Porazdelitev:

Navidezni volumen porazdelitve ciprofloksacina v stanju dinamičnega ravnovesja je med 1,7 in 2,7 l/kg. Sorazmerno velik volumen porazdelitve kaže na učinkovito prodiranje v tkiva in tekočine. To velja za žolč, ledvice, žolčnik in jetrno tkivo.

Tudi koncentracije v pljučnem tkivu, ginekološkem tkivu, tkivu prostate in prostatični tekočini so bile pomembno višje od koncentracije v serumu.

Koncentracija ciprofloksacina v tekočini mehurjev, limfi, nosnih izločkov, peritonealni tekočini, slini in maščobnem tkivu je približno polovična od koncentracije v serumu. Koncentracija ciprofloksacina v sputumu je od 50 do 70 % tiste v serumu.

Poskusi na živalih so pokazali, da ciprofloksacin prehaja skozi placento in se izloča v materinem mleku.

Vezava ciprofloksacina na beljakovine v plazmi je med 16 in 28 % ter ni odvisna od koncentracije in pH (določeno z ultrafiltracijo).

Presnova:

Ciprofloksacin se v glavnem izloči nespremenjen. Del se ga spremeni v dezetilen-, sulfo-, okso in formilciprofloksacin. Vsi presnovki so aktivni, vendar manj kot ciprofloksacin.

Izločanje:

Po peroralni uporabi se ciprofloksacin izloči nespremenjen v približno 70 %, po intravenski uporabi pa v približno 77 %. Po peroralni uporabi se ga 45 % izloči nespremenjenega v urinu, 25 % pa se ga izloči v blatu. Po intravenski uporabi se ga 62 % izloči nespremenjenega v urinu, 15 % pa se ga izloči v blatu. Po peroralni uporabi se v obliki presnovkov v urinu in blatu izloči 19 % ciprofloksacina, po intravenski uporabi pa 12 %. Večje število presnovkov po peroralni uporabi nakazuje določeno mero presnove prvega prehoda, v kateri nastane predvsem sulfociprofloksacin.

Celotni telesni očistek ciprofloksacina ni odvisen od odmerka in se v primeru večkratne uporabe ne spremeni. Na račun ledvičnega očistka gre od 60 do 70 % celotnega telesnega očistka in je približno 3-

krat večji od očistka kreatinina. Ledvični očistek poteka z glomerulno filtracijo in aktivno tubulno sekrecijo.

Eliminacijski razpolovni čas ciprofloksacina po posamičnem ali večkratnem peroralnem odmerjanju je med 3,4 in 6,9 ure. Po posamičnem in večkratnem intravenskem odmerjanju je eliminacijski razpolovni čas med 3 in 4,6 ure.

Značilnosti pri bolnikih:

Pri bolnikih z zelo okvarjenim delovanjem ledvic (očistek kreatinina < 30 ml/min) je eliminacijski razpolovni čas lahko podaljšan za faktor 2.

Eliminacijski razpolovni čas ciprofloksacina se s starostjo ne spreminja.

Farmakokinetika ciprofloksacina se pri otrocih s cistično fibrozo razlikuje od farmakokinetike otrok, ki niso obboleli za cistično fibrozo. Odmerjanje je primerno navesti samo za otroke s cistično fibrozo. Peroralno dajanje je 20 mg/kg dvakrat dnevno pri otrocih s cistično fibrozo, ki je primerljivo z odmerjanjem pri odraslih peroralnega odmerka 750 mg dvakrat dnevno.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Kot ostali zaviralci giraze ciprofloksacin lahko inducira poškodbe sklepov v fazi rasti mladih živali. Ciprofloksacin je potencialno nevrotoksičen in v velikih odmerkih povzroči reverzibilne okvare mod. Študije mutagenosti niso pokazale, da bi bil ciprofloksacin mutagen. A tako kot številni drugi kinoloni je tudi ciprofloksacin pri živalih fototoksičen pri izpostavljenostih, ki so pomembne za človeka. Fototoksični, fotomutageni in fotokancerogeni potencial ciprofloksacina je primerljiv tistemu pri drugih zaviralcih giraze. Druge predklinične učinke so opazali samo pri izpostavljenostih, bistveno višjih od največje izpostavljenosti pri človeku. Klinični pomen teh izsledkov je torej majhen.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
žveplova kislina
natrijev hidroksid za uravnavanje pH
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ciprofloksacina Kabi ne smemo mešati z raztopinami, ki niso stabilne pri pH približno 4. Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev
Zaradi možne mikrobiološke kontaminacije je treba raztopino uporabiti takoj.
Če se raztopina ne uporabi takoj je za čas shranjevanja raztopine in pogoje shranjevanja odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.
Infuzijska vrečka naj ostane v zunanjem ovoju, dokler ni pripravljena za uporabo, za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Prozorna fleksibilna poliolefinska vrečka z aluminijemskim zunanjim ovojem.

*[Ciprofloxacin Kabi 100 mg/50 ml raztopina za infundiranje:
velikosti pakiranja: 1, 5, 10, 20, 30 ali 40 vrečk.*

*Ciprofloxacin Kabi 200 mg/100 ml raztopina za infundiranje:
velikosti pakiranja: 1, 5, 10, 20, 30 ali 40 vrečk.*

*Ciprofloxacin Kabi 400 mg/200 ml raztopina za infundiranje:
velikosti pakiranja: 1, 5, 10, 20, 30 ali 40 vrečk]*

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Uporabite samo bistro raztopino in nepoškodovane vsebnike.

Za enkratno uporabo. Neuporabljeno raztopino in vrečko je potrebno odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

Uporabite takoj po odprtju vrečke.

Za pripravo mešanic ne uporabljajte steklenic.

Ciprofloxacin Kabi je združljiv z izotonično raztopino natrijevega klorida, Ringerjevo raztopino, raztopino Ringerjevega laktata, 50 mg/ml (5%) ali 100 mg/ml (10%) raztopine glukoze in 50 mg/ml (5%) raztopine glukoze z 2,25 mg/ml (0,225%) ali 4,5 mg/ml (0,45%) raztopine natrijevega klorida.

Združljivost s temi raztopinami so dokazali pri redčenju 1+1 in 1+4, kar ustreza koncentracijam ciprofloksacina 0,4 do 1 mg/ml. Če združljivost ni dokazana, je treba raztopino za injiciranje vedno uporabljati posebej (glejte tudi poglavje 6.2).

Rekonstituirano raztopino morate pred uporabo vizualno pregledati in preveriti, ali so v njej vidni delci in ali je raztopina spremenila barvo. Rekonstituirana raztopina je bistra in brezbarvna.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[glejte Dodatek I – izpolni država članica]

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

Ciprofloxacín Kabi in povezana imena (glejte Dodatek I) 100 mg/50 ml raztopina za infundiranje [glejte Dodatek I –izpolni država članica]

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml raztopine za infundiranje vsebuje 2 mg ciprofloksacina (v obliki ciprofloksacinijevega hidrogensulfata).

Vsaka vrečka s 50 ml vsebuje 100 mg ciprofloksacina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev klorid, žveplova kislina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

Vsebuje natrijeve spojine. Glejte navodilo za uporabo za nadaljnje informacije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Rztopina za infundiranje

1, 5, 10, 20, 30, 40 x 50 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP (MM/LLLL)

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Infuzijsko vrečko shranjujte v zunanjem ovoju do uporabe za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[glejte Dodatek I – izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija (številka)

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

Ciprofloxacín Kabi in povezana imena (glejte Dodatek I) 200 mg/100 ml, raztopina za infundiranje [glejte Dodatek I –izpolni država članica]

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml raztopine za infundiranje vsebuje 2 mg ciprofloksacina (v obliki ciprofloksacinijevega hidrogensulfata).

Vsaka vrečka s 100 ml vsebuje 200 mg ciprofloksacina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev klorid, žveplova kislina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

Vsebuje natrijeve spojine. Glejte navodilo za uporabo za nadaljnje informacije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Rztopina za infundiranje

1, 5, 10, 20, 30, 40 x 100 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP (MM/LLLL)

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Infuzijsko vrečko shranjujte v zunanjem ovoju do uporabe za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[glejte Dodatek I – izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija (številka)

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla

1. IME ZDRAVILA

Ciprofloxacín Kabi in povezana imena (glejte Dodatek I) 400 mg/200 ml, raztopina za infundiranje [glejte Dodatek I – izpolni država članica]

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml raztopine za infundiranje vsebuje 2 mg ciprofloksacina (v obliki ciprofloksacinijevega hidrogensulfata).

Vsaka vrečka s 400 ml vsebuje 200 mg ciprofloksacina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev klorid, žveplova kislina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

Vsebuje natrijeve spojine. Glejte navodilo za uporabo za nadaljnje informacije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za infundiranje

1, 5, 10, 20, 30, 40 x 200 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP (MM/LLLL)

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Infuzijsko vrečko shranjujte v zunanjem ovoju do uporabe za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[glejte Dodatek I – izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija (številka)

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Vrečka

1. IME ZDRAVILA

Ciprofloxacín Kabi in povezana imena (glejte Dodatek I) 100 mg/50 ml raztopina za infundiranje [glejte Dodatek I –izpolni država članica]

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml raztopine za infundiranje vsebuje 2 mg ciprofloksacina (v obliki ciprofloksacinijevega hidrogensulfata).

Vsaka vrečka s 50 ml vsebuje 100 mg ciprofloksacina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev klorid, žveplova kislina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

Vsebuje natrijeve spojine. Glejte navodilo za uporabo za nadaljnje informacije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za infundiranje
50 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP (MM/LLLL)

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Infuzijsko vrečko shranjujte v zunanjem ovoju do uporabe za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[glejte Dodatek I –izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija (številka)

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Vrečka

1. IME ZDRAVILA

Ciprofloxacín Kabi in povezana imena (glejte Dodatek I) 200 mg/100 ml raztopina za infundiranje [glejte Dodatek I –izpolni država članica]

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml raztopine za infundiranje vsebuje 2 mg ciprofloksacina (v obliki ciprofloksacinijevega hidrogensulfata).

Vsaka vrečka s 100 ml vsebuje 200 mg ciprofloksacina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev klorid, žveplova kislina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

Vsebuje natrijeve spojine. Glejte navodilo za uporabo za nadaljnje informacije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za infundiranje

100 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP (MM/LLLL)

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Infuzijsko vrečko shranjujte v zunanjem ovoju do uporabe za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[glejte Dodatek I –izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija (številka)

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Vrečka

1. IME ZDRAVILA

Ciprofloxacín Kabi in povezana imena (glejte Dodatek I) 400 mg/200 ml raztopina za infundiranje [glejte Dodatek I –izpolni država članica]

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml raztopine za infundiranje vsebuje 2 mg ciprofloksacina (v obliki ciprofloksacinijevega hidrogensulfata).

Vsaka vrečka s 400 ml vsebuje 200 mg ciprofloksacina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev klorid, žveplova kislina, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

Vsebuje natrijeve spojine. Glejte navodilo za uporabo za nadaljnje informacije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Rztopina za infundiranje
400 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Za intravensko uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP (MM/YYYY)

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Infuzijsko vrečko shranjujte v zunanjem ovoju do uporabe za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[glejte Dodatek I –izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija (številka)

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Ciprofloxacina Kabi 100 mg/50 ml raztopina za infundiranje
Ciprofloxacina Kabi 200 mg/100 ml raztopina za infundiranje
Ciprofloxacina Kabi 400 mg/200 ml raztopina za infundiranje

[glejte Dodatek I – izpolni država članica]

Ciprofloksacin (v obliki ciprofloksacinijevega hidrogensulfata)

Pred začetkom uporabe natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Ciprofloxacina Kabi in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Ciprofloxacina Kabi
3. Kako uporabljati zdravilo Ciprofloxacina Kabi
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Ciprofloxacina Kabi
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO CIPROFLOXACIN KABI IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Ciprofloxacina Kabi je antibiotik.

Ciprofloxacina Kabi je indiciran za zdravljenje resnih in/ali smrtno nevarnih okužb, ki jih povzročajo za ciprofloksacin občutljivi povzročitelji. Pri naslednjih okužbah pride v poštev intravensko (preko krvi) zdravljenje s Ciprofloxacinom Kabi:

- zapletenih okužbah sečil
- določenih okužbah spodnjih dihal vključno s pljučnico
- zapletenih okužbah kože in mehkih tkiv
- okužbah kosti

Otroci in mladostniki

Zdravilo Ciprofloxacina Kabi se lahko uporablja tudi za zdravljenje akutnih okužb spodnjih dihal, ki jih povzroča *Pseudomonas aeruginosa*, pri otrocih in mladostnikih, starih med 5 in 17 let, s cistično fibrozo (imenovano tudi mukoviscidoza), dedno boleznijo posebnih žlez. Prizadene pljuča, žleze znojnice in prebavila ter povzroča kronične težave v dihalih in prebavilih.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE UPORABILI ZDRAVILO CIPROFLOXACIN KABI

Ne uporabljajte zdravila Ciprofloxacina Kabi v naslednjih primerih:

- znana alergijska reakcija na ciprofloksacin ali katero koli sestavino zdravila Ciprofloxacina Kabi ali druga zdravila iz skupine kinolonov,
- otroci, mlajši od 5 let,

- otroci in odrasčajoči mladostniki, razen za zdravljenje akutne okužbe spodnjih dihal, ki jih povzroča *Pseudomonas aeruginosa*, pri otrocih in mladostnikih, starih med 5 in 17 let, s cistično fibrozo,
- bolniki z anamnezo poškodbe kite, povezane z uporabo fluorokinolona,
- če ste noseči ali načrtujete nosečnost,
- če dojite.

Bodite posebej pozorni pri uporabi zdravila Ciprofloxacina Kabi

Posvetujte se z zdravnikom, če ste morali ali morate upoštevati katero od previdnostnih ukrepov ali opozoril, omenjenih spodaj

Pred začetkom zdravljenja – če imate ali ste imeli katero od naslednjih bolezni:

- Konvulzije (napad krčev), epilepsija ali druga možganska bolezen, na primer zmanjšan krvni pretok v možganih, možganska kap ali povečana občutljivost za konvulzije, ker lahko morebitni neželeni učinki ciprofloksacina poškodujejo možgane;
- Življenjsko nevarno povečan srčni utrip (aritmija torsade de pointes). Če imate to bolezen, se posvetujte z zdravnikom;
- Miastenija gravis (posebna vrsta mišične šibkosti). Ciprofloksacin lahko poslabša simptome te bolezni. Če se pojavi kakršen koli simptom, ki kaže na poslabšanje miastenije gravis, se posvetujte z zdravnikom;
- Anamneza okvare jeter. Če se pojavijo simptomi, kot je porumenelost kože ali beločnic, se takoj posvetujte z zdravnikom;
- Okvara glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (dedna bolezen eritrocitov, ki temelji na okvari encima). Če imate to bolezen ali jo ima kdo v družini, se posvetujte z zdravnikom. Pojavi se lahko veliko uničenje eritrocitov (hemolitične reakcije), ki povzroči anemijo. Znaki anemije so občutek šibkosti in pri hujših primerih kratka sapa in bledica.

Med ali po zdravljenju – če se pojavi katero od naslednjih stanj:

- Občutek depresije ali zmedenosti po jemanju zdravila Ciprofloxacina Kabi. V takem primeru se takoj posvetujte z zdravnikom;
- Začasna bolečina in vnetje kit, predvsem Ahilove kite. Zdravilo lahko povzroči te neželene učinke, predvsem če ste starejši ali jemljete zdravila iz tako imenovane steroidne skupine, kot je hidrokortizon.
- Če imate te simptome, se takoj posvetujte z zdravnikom, prizadeta noga pa naj miruje;
- Huda in trajajoča driska med zdravljenjem, lahko s krvjo ali sluzjo. V takem primeru se takoj posvetujte z zdravnikom, saj imate lahko hudo vnetje debelega črevesa (pseudomembranski kolitis). To stanje je življenjsko nevarno in ima lahko smrtni izid;
- Povečana občutljivost kože na sončno ali ultravijolično svetlobo. Izogibajte se dolgi izpostavljenosti močni sončni svetlobi, solarijem ali drugim virom ultravijoličnega sevanja.
- Če je izpostavljenost sončni ali ultravijolični svetlobi neizogibna, za zaščito uporabite kremo za sončenje.
- Če se kljub temu pojavijo težave, kot so povečana telesna temperatura, izpuščaj, srbenje, majhne redeče pike na koži, se posvetujte z zdravnikom, saj bo morda treba zdravljenje prekiniti;
- Alergijske reakcije po prvi uporabi zdravila. V takem primeru se takoj posvetujte z zdravnikom. Znaki teh reakcij so: hitro znižanje krvnega tlaka, bledica, nemir, šibek/hiter utrip, vlažna koža, omotica. V zelo redkih primerih lahko te alergijske reakcije povzročijo življenjsko nevaren šok;
- Lokalne reakcije po uporabi tega zdravila. Te reakcije se lahko pojavijo predvsem takrat, kadar je čas infundiranja 30 minut ali manj. Lahko se pojavijo v obliki lokalnih kožnih reakcij, kot so rdečica kože, razdraženost ali bolečina, ki navadno izginejo hitro po prenehanju infundiranja. Če se te reakcije ponovijo ali poslabšajo pri naslednjem infundiranju, se nadaljnjega infundiranja ne sme opraviti;
- Kristalurija (prisotnost kristalov v urinu z neudobjem pri uriniranju). V tem primeru se posvetujte z zdravnikom, saj je treba preiskati urin. Poleg tega morate piti zadostno količino tekočine (približno 1,5–2 litra na dan);
- Test za bakterijo *Mycobacterium tuberculosis*. Obvestite zdravnika, da se zdravite z zdravilom Ciprofloxacina Kabi, saj je lahko rezultat tega testa lažen.

Uporaba drugih zdravil

Če se zdravilo Ciprofloxacina Kabi in eno od naslednjih zdravil uporabljata sočasno, je treba biti posebno previden:

- Teofilin (za zdravljenje astme), klozapin (za zdravljenje shizofrenije), takrin (za zdravljenje simptomov Alzheimerjeve bolezni), ropinirol (za zdravljenje Parkinsonove bolezni) in tizanidin (za zdravljenje mišičnih krčev).

Če katerega od teh zdravil jemljete sočasno s ciprofloksacinom, vas bodo spremljali za znake prevelikega odmerjanja.

Zgoraj omenjene učinkovine presnavlja poseben encim (CYP1A2). Ciprofloksacin zavira ta encim. Zato se lahko količina teh zdravil v krvi poveča;

- Nekatera protivnetna zdravila (npr. ibuprofen, naproksen, toda ne acetilsalicilna kislina), če se ciprofloksacin daje v zelo velikih odmerkih. To lahko povzroči epileptične napade;
 - Ciklosporin (uporablja se za preprečevanje reakcij zavrnitve po presaditvi organov).
 - V tem primeru je treba pogosto spremljati delovanje ledvic (dvakrat na teden);
 - Peroralni antikoagulant (uporabljajo se za preprečevanje strjevanja krvi, npr. varfarin). To lahko povzroči podaljšanje časa krvavitve. Zato je treba spremljati čas krvavitve;
 - Glibenklamid (uporablja se za zdravljenje sladkorne bolezni). To lahko poveča učinek glibenklamida (prenizka koncentracija sladkorja v krvi);
 - Probenecid (uporablja se za zdravljenje protina). Koncentracija ciprofloksacina v krvi se lahko zviša;
 - Fenitoin (uporablja se za zdravljenje epilepsije). Koncentracija tega zdravila v krvi se lahko zviša ali zniža;
 - Kofein (uporablja se kot stimulans), pentoksifilin (za zdravljenje motenj krvnega obtoka v okončinah) in meksiletin (za zdravljenje nepravilnega srčnega utripa). Koncentracija teh zdravil v krvi se lahko zviša;
 - Metotreksat (za zdravljenje raka ali zaviranje imunskega sistema). Zdravnik vas bo spremljal za znake prevelikega odmerjanja metotreksata.
- Ciprofloksacin lahko zavira izločanje metotreksata prek ledvic, kar povzroči zvišano koncentracijo metotreksata v krvi.

Če se kateri od zgoraj naštetih primerov nanaša na vas, se bo zdravnik morda odločil, da vam predpiše drugo zdravilo ali da vam prilagodi odmerek zdravila Ciprofloxacina Kabi ali drugega zdravila.

Ni priporočljivo, da sočasno uporabljate več zdravil, ne da bi se o tem najprej posvetovali z zdravnikom.

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Nosečnost

Med nosečnostjo ne smete dobivati zdravila Ciprofloxacina Kabi. Če ste noseči ali želite zanositi, se posvetujte z zdravnikom.

Posvetujete se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Dojenje

Ciprofloksacin prehaja v materino mleko. Zaradi tveganja nepravilnega razvoja sklepnega hrustanca ali drugih škodljivih učinkov na dojenčka med zdravljenjem s ciprofloksacinom ne smete dojiti. Če otroka dojite, se posvetujte z zdravnikom.

Posvetujete se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Ciprofloxacina Kabi lahko zmanjša pozornost. Če imate omotico, ne vozite ali upravljajte strojev, ki zahtevajo popolno koncentracijo.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Ciprofloxacina Kabi

Če ste na dieti z malo natrija, upoštevajte, da 100 ml zdravila Ciprofloxacina Kabi vsebuje 15,1 mmol (= 347 mg) natrija.

3. KAKO UPORABLJATI ZDRAVILO CIPROFLOXACIN KABI

Odmerjanje

Odmerjanje zdravila Ciprofloxacina Kabi temelji na resnosti in vrsti okužbe, občutljivosti povzročitelja (povzročiteljev), starosti, telesni masi in delovanju ledvic.

Običajni odmerek pri odraslih je 200–400 mg ciprofloksacina dvakrat na dan.

Pri zelo hudih okužbah se lahko odmerek poveča do največjega dnevnega odmerka 1200 mg (400 mg trikrat na dan).

Otroci in mladostniki

Za zdravljenje akutne okužbe spodnjih dihal, ki jih povzroča *Pseudomonas aeruginosa*, pri otrocih in mladostnikih (5–17 let) s cistično fibrozo se daje 15 mg ciprofloksacina na kg telesne mase dvakrat dnevno ali 10 mg ciprofloksacina na kg telesne mase trikrat dnevno (največ 1200 mg dnevno).

Prilagoditev odmerka

Če ste starejši od 65 let, vam bo zdravnik odmerek predpisal na podlagi delovanja ledvic in resnosti bolezni.

Če imate težave z ledvicami, o tem obvestite zdravnika. Morda bo ugotovil, da je treba odmerek zaradi poslabšanega delovanja ledvic prilagoditi.

Način uporabe

Ciprofloxacina Kabi je treba dajati kot kratkotrajno intravensko infuzijo (infuzija v veno) v času 60 minut.

Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja z zdravilom Ciprofloxacina Kabi temelji na resnosti okužbe, učinku zdravljenja in občutljivosti povzročitelja (povzročiteljev).

Zdravljenje mora trajati še vsaj tri dni po tem, ko so znaki okužbe izginili.

Zdravljenje akutnih pljučnih okužb pri otrocih in mladostnikih s cistično fibrozo bo trajalo 10–14 dni.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Ciprofloxacina Kabi neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

O neželenih učinkih so poročali pri 5–14 % bolnikov, ki so prejeli ciprofloksacin.

Najpogostejši neželeni učinki prizadenejo želodec in črevo, živčni sistem in kožo ter vezivno tkivo.

Za več informacij glede nekaterih neželenih učinkov glejte poglavje 2 »Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Ciprofloxacina Kabi – med zdravljenjem ali po njem«.

Pogostnost neželenih učinkov je razvrščena v naslednje skupine:

<u>Zelo pogosti</u>	pri več kot 1 od 10 bolnikov
<u>Pogosti</u>	pri več kot 1 od 100 bolnikov, vendar manj kot 1 od 10 bolnikov
<u>Občasni</u>	pri več kot 1 od 1.000 bolnikov, vendar manj kot 1 od 100 bolnikov
<u>Redki</u>	pri več kot 1 od 10.000 bolnikov, vendar manj kot 1 od 1.000 bolnikov
<u>Zelo redki</u>	pri več kot 1 od 10.000 bolnikov, vključujoč posamezne primere

Infekcijske in parazitske bolezni

Občasni: glivična okužba (kandidoza)

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

<u>Občasni:</u>	povečano število eozinofilcev (eozinofilija), zmanjšano število levkocitov (levkopenija), kar povzroča večjo dovzetnost za okužbe
<u>Redki</u>	zmanjšano število eritrocitov (anemija), povečano število levkocitov (levkocitoza), sprememba vrednosti protrombina (koagulacijskega faktorja), zmanjšano število trombocitov (trombocitopenija) s podplutbami in nagnjenostjo h krvavitvam, povečano število trombocitov (trombocitoza)
<u>Zelo redki</u>	zmanjšano število eritrocitov zaradi velikega uničenja teh krvničk (hemolitična anemija), hudo zmanjšanje števila krvnih celic (pancitopenija), hudo zmanjšanje števila levkocitov, za katero je značilno nenadno povečanje telesne temperature, zelo boleče grlo in razjede v ustih (agranulocitoza)

Bolezni imunskega sistema

<u>Redki:</u>	otekanje okončin in obraza (periferni edem, obrazni edem), nenadno otekanje obraza ali grla s težavami pri dihanju in/ali srbenjem in izpuščajem, pogosto kot alergijska reakcija (angionevrotični edem), alergijske reakcije, povečana telesna temperatura zaradi uporabe zdravila, resna alergijska reakcija, ki povzroči težave pri dihanju in omotico (anafilaktična reakcija)
<u>Zelo redki</u>	življenjsko nevarno stanje, za katero so značilni hiter padec krvnega tlaka, bledica, nemir, šibek/hiter srčni utrip, vlažna koža, omotica, kar je posledica alergije na to zdravilo (anafilaktični šok), srbeč izpuščaj, povečana telesna temperatura, otekanje sklepov, bolečine v mišicah, izpuščaj (simptomi so podobni tistim, ki se pojavijo pri bolezni, imenovani serumska bolezen)

Presnovne in prehranske motnje

<u>Redki:</u>	zvišana koncentracija sladkorja v krvi (hiperglikemija)
---------------	---

Duševne (psihiatrične) motnje

<u>Redki:</u>	tesnoba, nočne more, huda depresija, prividi ali prisluhi (halucinacije)
<u>Zelo redki:</u>	motena kontrola vedenja in dejanj (psihotične reakcije)

Bolezni živčevja

<u>Občasni:</u>	motnje okušanja, omotica, glavobol, težave pri spanju (nespečnost), nemir (agitacija), zmedenost
<u>Redki:</u>	zmanjšana sposobnost okušanja, spremenjeni občutki na koži (parestezija), tresenje (tremor), krči/konvulzije (napad krčev), hud glavobol (migrena)
<u>Zelo redki:</u>	motnja voja (parozmija), nezmožnost vohanja (anozmija, voh se navadno povrne po prekinitvi zdravljenja), epileptični napadi (generalizirani), nenormalna (nestabilna) hoja, povečan tlak v glavi (intrakranialna hipertenzija)

Očesne bolezni

<u>Redki:</u>	spmembe vida, npr. dvojni vid (diplopija) ali videnje vseh stvari v določeni barvi (kromatopsija)
---------------	---

Bolezni sluha in notranjega ušesa

<u>Redki:</u>	zvonjenje v ušesih (tinitus), prehodna izguba sluha (predvsem pri visokih frekvencah)
---------------	---

Bolezni srca

<u>Redki:</u>	povečan srčni utrip (tahikardija)
<u>Zelo redki:</u>	neppravilni srčni utrip (ventrikularna aritmija), nenormalni elektrokardiogram, življenjsko nevarno povečan srčni utrip (aritmija torsade de pointes). Ti neželeni učinki se večinoma pojavijo pri bolnikih s tveganjem za nekatere srčne bolezni.

Bolezni krvnega obtoka

<u>Občasni:</u>	vnetje vene, ki je povezano s krvnim strdkom (tromboflebitis); vena je na otip pogosto občutljiva in trda ter prekrita z rdečo kožo
<u>Redki:</u>	omedlevica (sinkopa) razširitev krvnih žil (vazodilatacija)

Zelo redki: vnetje krvnih žil (vaskulitis), za katerega so značilni: drobne pike, ki jih povzroči krvavitev iz kapilar na koži (petehije), krvavi mehurji (hemoragična bula), kožni vozlički (papule), tvorba suhe opekline nekroze (mrtvo tkivo, ki se lušči od zdrave kože)

Bolezni dihanja in prsnega koša

Redki: kratka sapa (dispneja), otekanje grla s težavami pri dihanju (edem grla)

Bolezni želodca in črevesja

Pogosti: občutek siljenja na bruhanje, driska

Občasni: bruhanje, prebavne motnje, vetrovi (flatulenca), izguba apetita, bolečina v trebuhu

Redki: huda in trajajoča driska, lahko s krvjo ali sluzjo, zaradi hudega vnetja debelega črevesa (psevdomembranski kolitis), glivična okužba v ustih (oralna kandidoza)

Zelo redki: glivična okužba prebavil (gastrointestinalna kandidoza), vnetje trebušne slinavke (pankreatitis)

Bolezni jeter in žolčnika

Redki: porumenelost kože ali beločnic (zlatenica), zlatenica zaradi stanja, pri katerem žolč ne more normalno prehajati iz jeter (holestatski ikterus)

Zelo redki: vnetje jeter (hepatitis), uničenje jetrnega tkiva (nekroza jetrnih celic, ki zelo redko povzroči življenjsko nevarno jetrno odpoved)

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: izpuščaj

Občasni: srbenje (pruritus), izpuščaj v obliki madežev (makolupapulozni izpuščaj), koprivnica (urtikarija)

Redki: povečana občutljivost na svetlobo (fotosenzitivnost)

Zelo redki: izpuščaj z rdečimi (vlažnimi) nepravilnimi madeži (eksudativni multififormni edem), občutljivi modrikasto rdeči vozli (nodozni eritem), hudo stanje z visoko vročino, rdečimi madeži na koži, bolečinami v sklepih in/ali očesno okužbo (Stevens-Johnsonov sindrom), hudo stanje s povečano telesno temperaturo in mehurji na koži/luščenjem kože (Lyellov sindrom)

Bolezni skeletnih mišic, kit in kosti

Občasni: bolečina v sklepih (artralgija)

Redki: bolečina v mišicah (mialgija), okvare sklepov (otekanje sklepov)

Zelo redki: vnetje kit (tendinitis, predvsem Ahilove kite), delno ali popolno raztrganje kite (predvsem Ahilove kite), poslabšanje simptomov miastenije gravis (posebne vrste mišične šibkosti)

Bolezni ledvic in urinarnega trakta

Redki: akutna odpoved ledvic, nenormalno delovanje ledvic, nožnični izloček zaradi glivične okužbe (vaginalna kandidoza), kri v urinu (hematurija), prisotnost kristalov v urinu z neudobjem pri uriniranju (kristalurija), okužba ledvic s krvjo v urinu, povečano telesno temperaturo in stransko bolečino (intersticijski nefritis)

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni: splošni občutek šibkosti, utrujenost (astenija), draženje ali bolečina na mestu injiciranja

Redki: potenje

Preiskave

Občasni: zvišana raven kreatinina ali sečnine v krvi, nenormalni izvidi preiskav delovanja jeter, pigment žolča v krvi (bilirubinemija) in zvišana koncentracija določenega encima (alkalne fosfataze)

Zelo redki: zvišana raven amilaze (encim, ki razgrajuje škrob) in lipaze (encim, ki razgrajuje maščobe) v krvi

Če kateri koli neželeni učinek postane resen ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA CIPROFLOXACIN KABI

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Ciprofloxacin Kabi ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake "Exp". Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

- Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.
- Infuzijska vrečka naj ostane v zunanjem ovoju, dokler ni pripravljena za uporabo, za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Ciprofloxacin Kabi

- Zdravilna učinkovina je ciprofloksacin (v obliki ciprofloksacinijevega hidrogensulfata).

Vsaka vrečka s 50 ml vsebuje 100 mg ciprofloksacina. Vsaka vrečka s 100 ml vsebuje 200 mg ciprofloksacina. Vsaka vrečka z 200 ml vsebuje 400 mg ciprofloksacina.

- Pomožne snovi so: natrijev klorid, žveplove kisline, natrijev hidroksid za uravnavanje pH in voda za injekcije.

Izgled zdravila Ciprofloxacin Kabi in vsebina

Ciprofloxacin Kabi je sterilna, bistra in brezbarvna raztopina.

Shranjen je v prozorni mehki poliolefinski vrečki z aluminijskim zunanjim ovojem in vsebuje 50 ml raztopine.

Shranjen je v prozorni mehki poliolefinski vrečki z aluminijskim zunanjim ovojem in vsebuje 100 ml raztopine.

Shranjen je v prozorni mehki poliolefinski vrečki z aluminijskim zunanjim ovojem in vsebuje 200 ml raztopine.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet:

[glejte Dodatek I –izpolni država članica]

Izdelovalec:

Fresenius Kabi Norge AS
Postboks 430
N-1753 Halden
Norveška

To zdravilo je ima dovoljenje za promet v državah članicah ES pod naslednjimi imeni:

[glejte Dodatek I – izpolni država članica]

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica]-----

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Uporabite samo bistro raztopino in nepoškodovane vsebnike.

Samo za enkratno uporabo. Neuporabljeno raztopino in vrečko zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Uporabite takoj po odprtju vrečke.

Za pripravo mešanic ne uporabljajte steklenic.

Zdravilo Ciprofloxacina Kabi je združljivo z izotonično raztopino natrijevega klorida, Ringerjevo raztopino, raztopino Ringerjevega laktata, 50 mg/ml (5-odstotne) ali 100 mg/ml (10-odstotne) raztopine glukoze in 50 mg/ml (5-odstotne) raztopine glukoze z 2,25 mg/ml (0,225-odstotne) ali 4,5 mg/ml (0,45-odstotne) raztopine natrijevega klorida. Združljivost s temi raztopinami so dokazali pri redčenju 1+1 in 1+4, kar ustreza koncentracijam ciprofloksacina 0,4 do 1 mg/ml. Kemično in fizikalno varnost uporabe so dokazali za 24 ur pri 25 °C. Če združljivost ni dokazana, je treba raztopino za injiciranje vedno uporabljati posebej.

Rekonstituirano raztopino morate pred uporabo vizualno pregledati in preveriti, ali so v njej vidni delci in ali je raztopina spremenila barvo. Rekonstituirana raztopina je bistra in brezbarvna.