

ПРИЛОЖЕНИЕ I

СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА/И ФОРМА/И, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА, ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ/ТЕ ПРОДУКТ/И, ЗАЯВИТЕЛ/И, ПРИТЕЖАТЕЛ/И НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Австрия	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Австрия	Ciproxin	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciproxin	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciproxin	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprofloxacin « BAYER »	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprofloxacin « BAYER »	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	5 %	перорална суспензия	перорално приложение	5 %
		Ciproxin	10 %	перорална суспензия	перорално приложение	10 %
Белгия	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles-Brussel Белгия	Ciproxine	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	100 mg
		Ciproxine	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciproxine	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciproxine	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	перорална суспензия	перорално приложение	50 mg/ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
		Ciproxine	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
България	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Германия	Ciprobay	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciprobay	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciprobay	200 mg /100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprobay XR	500 mg	таблетки с изменено освобождаване	перорално приложение	500 mg
Кипър	BAYER HELLAS ABEE, Greece 18-20 Sorou Street, 15125 Marousi, Athens, Гърция	Ciproxin	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciproxin	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Чехия	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Германия	Ciprobay	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprobay Uro	100 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	100 mg
		Ciprobay	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciprobay	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciprobay	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Дания	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Германия	Ciproxin	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciproxin	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciproxin	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	50 mg/ml	перорална суспензия	перорално приложение	50 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/ml	перорална суспензия	перорално приложение	100 mg/ml
Естония	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Германия	Ciproxin	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciproxin	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Финландия	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen, Германия	Ciproxin	250 mg	филмирани таблетки	интравенозно приложение	250 mg
		Ciproxin	500 mg	филмирани таблетки	интравенозно приложение	500 mg
		Ciproxin	750 mg	филмирани таблетки	интравенозно приложение	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Франция	Bayer Santé	Ciflox	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
	13, rue Jean Jaurès 92807 Puteaux Cedex Франция	Ciflox	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Uniflox	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciflox	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		Ciflox	250 mg/5 ml	перорална суспензия	перорално приложение	50 mg/ml
		Ciflox	500 mg/5 ml	перорална суспензия	перорално прилагане	100 mg/ml
		Ciflox	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciflox	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Германия	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Германия	CIPROBAY	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		CIPROBAY	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		CIPROBAY	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		CIPROBAY URO	100 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	100 mg
		CIPROBAY	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		CIPROBAY	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		CIPROBAY	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		CIPROBAY	5 g/100 ml	перорална суспензия	перорално приложение	50 mg/ml
		CIPROBAY	10 g/100 ml	перорална суспензия	перорално приложение	100 mg/ml
	Bayer Healthcare AG D-51368 Leverkusen, Германия	Ciprofloxacin ANTIBAC	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
		Ciprofloxacin ANTIBAC	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprofloxacin ANTIBAC	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprofloxacin ANTIBAC	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprofloxacin Bayer	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprofloxacin Bayer	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprofloxacin Bayer	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Гърция	BAYER HELLAS ABEE 18-20 Sorou Street 15125 Marousi , Athens, Гърция	CIPROXIN	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		CIPROXIN	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		CIPROXIN	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg / ml
		CIPROXIN	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		CIPROXIN	250 mg/5 ml	перорална суспензия	перорално приложение	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg/5 ml	перорална суспензия	перорално приложение	100 mg/ ml

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
		CIPROXIN XR	500 mg	таблетки с изменено освобождаване	перорално приложение	500 mg
		CIPROXIN XR	1000 mg	таблетки с изменено освобождаване	перорално приложение	1000 mg
Унгария	Bayer Hungária Kft. H-1123 Budapest Alkotás u. 50. Унгария	Ciprobay	250 mg.	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciprobay	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Исландия	Bayer Healthcare AG 51368 Leverkusen, Германия	Ciproxin	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciproxin	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciproxin	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Ирландия	Bayer Limited The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Ирландия	Ciproxin	100 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	100 mg
		Ciproxin	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciproxin	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciproxin	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 ml	перорална суспензия	перорално приложение	50 mg/ml
		Ciproxin	500 mg/5 ml	перорална суспензия	перорално приложение	100 mg/ml

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
		Ciproxin	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Италия	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen, Германия	CIFLOX	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		CIFLOX	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
	Bayer S.p.A. Viale Certosa 130 I-20156 Milan Италия	CIPROXIN	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		CIPROXIN	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		CIPROXIN	500 mg	таблетки с изменено освобождаване	перорално приложение	500 mg
		CIPROXIN	1000 mg	таблетки с изменено освобождаване	перорално приложение	1000 mg
		CIPROXIN	250 mg	перорална суспензия	перорално приложение	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg	перорална суспензия	перорално приложение	100 mg/ml
		CIPROXIN	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		CIPROXIN	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		CIPROXIN	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Латвия	Not authorised			инфузионен разтвор	интравенозно приложение	
Литва	Not authorised			инфузионен разтвор	интравенозно	

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
					приложение	
Люксембург	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles-Brussel Белгия	Ciproxine	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	100 mg
		Ciproxine	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciproxine	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciproxine	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	перорална суспензия	перорално приложение	250 mg/5 ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxine	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Малта	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Великобритания Trading as: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciproxin	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Холандия	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Холандия	Ciproxin	100 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	100 mg
		Ciproxin	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciproxin	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciproxin	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	перорална суспензия	перорално приложение	50mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	перорална суспензия	перорално приложение	100mg/ml

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
		Ciproxin	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Норвегия	Bayer HealthCare AG D-513 68 Leverkusen Германия	Ciproxin	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciproxin	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciproxin	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Полша	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Германия	Ciprobay Uro	100 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	100 mg
		Ciprobay	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciprobay	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Португалия	Bayer Portugal, S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Португалия	Ciproxina	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciproxina	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciproxina	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		Ciproxina OD	500 mg	таблетки с изменено освобождаване	перорално приложение	500 mg

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
		Ciproxina OD	1000 mg	таблетки с изменено освобождаване	перорално приложение	1000 mg
		Ciproxina	10 g/100 ml	перорална суспензия	перорално приложение	100 mg/ ml
		Ciproxina	5 g/100 ml	перорална суспензия	перорално приложение	50 mg/ml
		Ciproxina	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg / ml
		Ciproxina	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg / ml
Румъния	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Германия	Ciprobay	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciprobay	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprobay XR	500 mg	таблетки с изменено освобождаване	перорално приложение	500 mg
		Ciprobay XR	1000 mg	таблетки с изменено освобождаване	перорално приложение	1000 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	перорална суспензия	перорално приложение	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	перорална суспензия	перорално приложение	100 mg/ml
Словакия	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Германия	Ciprobay	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciprobay	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciprobay	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
		Ciprobay	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Словения	Bayer Pharma, d.o.o., Bravničarjeva 13 SI-1000 Ljubljana Словения	Ciprobay	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciprobay	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciprobay	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		Ciprobay	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Испания	Química Farmacéutica Bayer, S.L. Av. Baix Llobregat, 3-5 08970 Sant Joan Despí Barcelona Испания	BAYCIP	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		BAYCIP	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		BAYCIP	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		BAYCIP	250 mg	перорална суспензия (в еднодозови сашета)	перорално приложение	250 mg
		BAYCIP	500 mg	перорална суспензия (в еднодозови сашета)	перорално приложение	500 mg
		BAYCIP	10 g/100 ml	перорална суспензия	перорално приложение	100 mg/ml
Швеция	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Германия	Ciproxin	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciproxin	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciproxin	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	перорална суспензия	перорално приложение	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	перорална суспензия	перорално приложение	100 mg/ml

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
		Ciproxin	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
Великобритания	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Великобритания Trading as: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	100 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	100 mg
		Ciproxin	250 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	250 mg
		Ciproxin	500 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	500 mg
		Ciproxin	750 mg	филмирани таблетки	перорално приложение	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 ml	перорална суспензия	перорално приложение	50 mg/ml
		Ciproxin	500 mg/5 ml	перорална суспензия	перорално приложение	100 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	инфузионен разтвор	интравенозно приложение	2 mg/ml

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКИТЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПРОДУКТА, ДАННИТЕ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И
ЛИСТОВКАТА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕМЕА**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА НА CIPROFLOXACIN BAYER И СВЪРЗАНИТЕ ИМЕНА (ВЖ. ПРИЛОЖЕНИЕ I)

Ципрофлоксацин е широкоспектърно антибактериално средство, принадлежащо към семейството на флуорохинолоните. Познанията за неговата безопасност и ефикасност при възрастни, деца и юноши са установени отдавна. Ципрофлоксацин е одобрен за лечение на неусложнени и усложнени инфекции, причинени от бактерии, чувствителни към ципрофлоксацин, следователно за широка гама от инфекции при възрастни. Показанията, одобрени при деца и юноши в повечето европейски страни, включват остри белодробни екзацербации при пациенти с кистозна фиброза, предизвикани от *Pseudomonas aeruginosa*, усложнени инфекции на пикочните пътища, пиелонефрит и профилактика след инхалационна експозиция на антракс. Досега ципрофлоксацин е флуорохинолонът с най-широко приложение при юноши.

Следните перорални и интравенозни лекарствени форми са одобрени и продавани понастоящем в различни страни на ЕС:

- Филмирани таблетки с незабавно освобождаване: 100 mg, 250 mg, 500 mg, 750 mg
- Гранули и разтворител за перорална суспензия: 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml
- Инфузионен разтвор (стъклени бутилки и сгъваеми торбички): 100 mg/50 ml, 200 mg/100 ml и 400 mg/200 ml
- Филмирани таблетки с модифицирано освобождаване: 500 mg, 1000 mg.
- Сашета: 250 mg, 500 mg.

По време на тази процедура за уеднаквяване на данните за продукта са разгледани следните точки с информация.

КХП Точка 4.1 Терапевтични показания

Като цяло СНМР уеднаквява тази точка, като обръща особено внимание върху наличната информация за резистентност към ципрофлоксацин за всяко показание.

Изтеглени показания

Като цяло СНМР счита, че не може да се приеме терапевтичното показание „остър синусит“, тъй като най-често свързаният с тази инфекция патоген – *Streptococcus pneumoniae* – е само преходно чувствителен към ципрофлоксацин и неговата ефикасност при това показание е незадоволително обоснована от предоставените данни.

СНМР счита, че терапевтичното показание „септикемия, причинена от Грам-отрицателни бактерии“ не може да бъде прието, тъй като заявителят/ПРУ не е предоставил потвърждение на факта, че ципрофлоксацин може да бъде разглеждан като адекватно средство на първи избор при това тежко състояние поради нивото на неговата активност и наличните терапевтични алтернативи.

СНМР е на мнение, че терапевтичното показание „селективна деконтаминация на стомашно-чревния тракт при имунокомпрометирани пациенти“ не може да бъде прието, тъй като заявителят/ПРУ не е предоставил конкретни данни в подкрепа на такава терапевтична употреба и липсва консенсус в научната общност по отношение на употребата на ципрофлоксацин при такова показание.

Лечение с единична доза на неусложнени инфекции на пикочните пътища:

СНМР има опасения по отношение на показанието „лечение с единична доза на неусложнени инфекции на пикочните пътища“. Лечението с единична доза на неусложнени инфекции на пикочните пътища не трябва да се одобрява, ако не е доказано научно (предоставена е сравнителна оценка на съотношението полза/риск при 3-дневен режим на лечение). Заявителят/ПРУ не предоставя никакви данни или научно обсъждане, които да подкрепят

лечението на неусложнени цистити с единична доза ципрофлоксацин. По-конкретно заявявателят/ПРУ не обсъжда съотношението полза/риск при единична доза в сравнение с другото по-продължително лечение (3-дневно лечение).

След обширни дискусии обаче СНМР счита, че ципрофлоксацин все още остава полезно терапевтично средство за първи избор при неусложнени цистити. Дори ако 3-дневното лечение има някои предимства по отношение на ефикасността, лечението с единична доза от 500 mg все още има място в стратегията, при условие че неговото използване е ръководено адекватно от клиничния статус на пациентите и диагностичните средства. Следователно и двете стратегии при лечението на неусложнени цистити се разглеждат като важни за отбелязване в заявлението за разрешаване за употреба на перорален ципрофлоксацин. След дълго обсъждане се постига съгласие по отношение на използването на предпазни формулировки за ограничаване на препоръката за режим на единична доза в сравнение с 3-дневния режим и за ограничаване на тази възможна опция до неусложнени цистити при жени преди менопаузата.

Лечение на шигелоза:

СНМР изразява опасения за потенциалната неконтролирана употреба на ципрофлоксацин при емпирично лечение на шигелоза или диария при пътуване и поставя под въпрос неговата ефективност, особено при леката форма, посочвайки високия риск от развитие на резистентност. След оценяване на представените данни от заявявателя/ПРУ СНМР счита, че терапевтичното показание, свързано с емпирично лечение с ципрофлоксацин на шигелоза или диария при пътуване, е приемливо при формулировката „инфекции на гастроинтестиналния тракт (т.е. диария при пътуване)“ и ограничава неговата употреба в точка 4.2 само при „тежки“ случаи, при следните режими на дозиране:

- Диария, причинена от бактериални патогени, включително *Shigella* spp., но не при *Shigella dysenteriae* тип 1 или при емпирично лечение на диария при пътуване (перорално: 2 x 500 mg/ден – 1 ден, интравенозно: 2 x 400 mg/ден – 1 ден)
- Диария, причинена от *Shigella dysenteriae* тип 1 (перорално: 2 x 500 mg/ден – 5 дни, интравенозно: 2 x 400 mg/ден – 5 дни)

Допълнително в точка 4.4 се препоръчва следната формулировка: *Препоръчва се повишено внимание при лечението на диария при пътуване, особено ако пътуването е в страни, в които се наблюдават Shigella с висока степен на резистентност към ципрофлоксацин.*

Инфекции на костите и ставни инфекции, причинени от Грам-положителни бактерии:

СНМР отправя към заявявателя/ПРУ искане да обсъди степента, до която ципрофлоксацин би могъл да се разглежда като приемливо средство на избор при лечението на инфекции на костите и ставите, причинени от Грам-положителни бактерии (особено от видовете *Staphylococcus*). Документът в отговор на това искане включва преглед на клинични данни (публикувани данни, доклади от клинични изпитвания) и микробиологични данни.

От представените данни става ясно, че предписването на ципрофлоксацин при „инфекции на костите и ставите“ се подкрепя от няколко клинични изпитвания и от широката употреба в клиничната практика. Въпреки това СНМР отбелязва, че трябва да се обърне внимание на предпазните мерки при употребата на ципрофлоксацин при лечение на такива инфекции. *Staphylococci* или *Pseudomonas aeruginosa* са основните бактерии, свързани с тези инфекции, и трябва да се вземе предвид антибактериалната активност на ципрофлоксацин по отношение на тези прицелни видове. Следователно ципрофлоксацин трябва да бъде употребяван само след микробиологично документиране, а емпиричното лечение не се препоръчва. Ципрофлоксацин трябва да бъде употребяван в комбинация с други антимикуробни средства, например рифампицин при инфекции, причинени от *Staphylococci*, и бета-лактамени или аминокликозидни антибиотици при инфекции, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*.

Поради това СНМР счита, че предоставените данни са достатъчни, за да се включи терапевтичното показание „*Инфекции на костите и ставите*“ в разрешенията за употреба на ципрофлоксацин, като отбелязва, че КХП трябва да отправя ясно послание за необходимостта от едновременно прилагане заедно с подходящо антибактериално(и) средство(а).

Лечение или профилактика при пациенти с тежка неутропения:

СНМР отправя към заявителя/ПРУ искане да обдъси степента, до която ципрофлоксацин би могъл да бъде разглеждан като приемливо средство на избор при лечението или профилактиката при пациенти с тежка неутропения. Заявителят/ПРУ предоставя документация в подкрепа на употребата на ципрофлоксацин като ценно терапевтично средство за избор както при профилактиката, така и при лечението на пациенти с фебрилна неутропения. Накратко, за профилактика на пациенти с неуропения се препоръчва режим на дозиране по 500 mg ципрофлоксацин два пъти дневно. За лечение на пациенти с фебрилна неутропения, когато е необходимо интравенозно приложение на антибиотик, ципрофлоксацин трябва да се прилага при режим 400 mg два пъти или три пъти дневно. Когато е възможно преминаването към перорална терапия, препоръчваният режим на дозиране е 750 mg ципрофлоксацин два пъти дневно. При пациенти с нискорискова неутропенична треска може да се приложи режим на дозиране 750 mg ципрофлоксацин два пъти дневно. В повечето случаи ципрофлоксацин трябва да бъде прилаган в комбинация с друг подходящ (бета-лактамен) антибиотик.

По отношение на лечението на фебрилни пациенти с неуропения СНМР счита, че въпреки липсващата солидност на наличните данни (ограничен брой пациенти, включени в тези изследвания) употребата на ципрофлоксацин остава добре приета от научната общност и е станала част от клиничната практика. Комбинацията с други антибиотици или употребата като монотерапия могат да се считат за подходящи. Прибягването към комбинирана терапия обаче трябва да е съобразено със специфичните фактори (включително тежка неутропения). Веднага след получаването на микробиологични резултати трябва да се обмисли отново по-доброто съответствие на терапевтичната стратегия между монотерапия и комбинирана терапия, а местните указания трябва да позволят адекватното адаптиране на приложението на ципрофлоксацин. Следователно се препоръчва следната формулировка в точка 4.2 на КХП: „ципрофлоксацин трябва да бъде прилаган в комбинация с подходящи антибактериални средства съгласно официалните насоки“.

По отношение на профилактиката на пациенти с неутропения проучванията, предоставени от заявителя/ПРУ, показват сравними резултати между лекуваните групи. Допълнително употребата на ципрофлоксацин при профилактиката на неутропения е подкрепена също така от проведено неотдавна изпитване с други флуорохинолони (левофлоксацин). Такова лечение трябва да се провежда от специалисти в областта, като са налице местни и национални указания, за да спомагат за добрата употреба на ципрофлоксацин в тази ситуация.

В обобщение, СНМР счита, че и двете показания (при лечение и при профилактика) са приемливи. В съответствие с предоставените данни съотношението полза/риск при профилактиката се счита за благоприятно при пациенти с брой на неутрофилите под 1000/mm³. Поради това СНМР препоръчва, с оглед на разграничаването според специфичните показания на профилактичното и лечебното прилагане на ципрофлоксацин при пациенти с неутропения, следната формулировка:

- *лечение на инфекции при пациенти с неутропения,*
- *профилактика на инфекции при пациенти с неутропения.*

Лечение на инфекции, причинени от *Bacillus Anthracis*

СНМР отправя към заявителя/ПРУ искане да предостави актуализиран преглед на неклиничните данни (включително данни за животни) и на клиничния опит, натрупан до настоящия момент за употребата на ципрофлоксацин при инхалационен антракс. Заявителят/ПРУ предоставя доклади, обобщаващи резултатите от търсенето в специализираната литература от 2001 до 2006 г., включително модел върху животни и

клинични статии. Относно липсата на клинични данни в подкрепа на употребата на ципрофлоксацин при антракс, заявителят/ПРУ предлага следната формулировка в точка 5.1.

СНМР обаче счита, че особеният контекст на антракса (напр. биотероризъм) изисква отклонение от обикновеното изискване на клинични данни и оценка на ползата. Наистина ципрофлоксацин е част от лекарствата, препоръчани в европейската стратегия за лечение и профилактика в случаите, когато са използвани биологични причинители като оръжия за биотероризъм. По отношение на инхалационен, чревен и кожен антракс ЕМЕА предлага указания през 2002 г., включващи препоръчителната употреба на ципрофлоксацин при първоначално лечение.

В обобщение, СНМР счита, че антракът трябва да остане част от показанията, за да се избегне всякакво объркване на лекарите и за да бъде в съответствие с указанията на ЕС и международните указания, включващи препоръка за ципрофлоксацин като първоначално лечение. Предложените формулировки на терапевтичните показания са, както следва: „Инхалационен антракс (профилактика и лечение след експозиция)“ за перорални и интравенозни фармацевтични разновидности. В точка 5.1 е препоръчана формулировка на това показание, като следва:

*Проведени са проучвания на експериментални инфекции при животни, причинени от инхалации на спори на *Bacillus anthracis*; тези проучвания показват, че ранното започване на терапия с антибиотици след експозиция предотвратяват настъпването на заболяването, ако лечението е планирано да намали броя на спорите в организма при заразната доза. Препоръчаната употреба при хора се базира главно на податливостта *in vitro* и на експериментални данни върху животни, заедно с ограничени данни върху хора. Двумесечно лечение при възрастни с перорален ципрофлоксацин, приеман в доза 500 mg два пъти дневно, се счита за ефективно за предпазване антраксна инфекция при хора. Лекуващият лекар се насочва към национални и/или международни общоприети документи относно лечението на антракс.*

Профилактика на ивазивни инфекции при възрастни, причинени от *Neisseria meningitidis*

Ципрофлоксацин се прилага в клиничната практика за профилактика на инвазивни инфекции при възрастни, причинени от *Neisseria meningitidis*, когато е противопоказан рифампицин или след микробиологично документиране, когато *Neisseria meningitidis* е резистентен към рифампицин, в съответствие с някои терапевтични указания. Такава употреба се подкрепя от публикации и клиничен опит. СНМР отправя към заявителя/ПРУ искане да предостави обосновано обсъждане относно употребата на ципрофлоксацин за профилактика на инвазивни инфекции при възрастни, за да се съгласува организирането на лечението на пациентите.

След внимателен преглед на предоставените данни СНМР счита, че терапевтичното показание за ципрофлоксацин при профилактиката на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitidis* при възрастни, е добре обосновано от публикации и съответства на съвременната практика. Ципрофлоксацин трябва да бъде прилаган само когато прибегването към рифампицин не е възможно. Тъй като не е задължително определянето на препоръчителната антибиотична стратегия при формулировката на терапевтичното показание в разрешението за употреба, СНМР препоръчва да остане предложената в 4.1 формулировка „профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitidis*“ и приема дозировката при възрастни: Перорално: 1 x 500 mg/ден (единична доза). Това показание обаче не се приема за интравенозната форма на ципрофлоксацин.

Ограничение на показанието „Инфекции на долните дихателни пътища“

СНМР отбелязва, че ciprofloxacin не е подходящ за лечение на пневмококи и неговата ефикасност срещу хламидия е по-лоша в сравнение с други флуорохинолони, например левофлоксацин или моксифлоксацин. Поради това СНМР изисква да бъде направено подходящо ограничение на показанието. Разрешено е в показанието да се посочва пригодността на ципрофлоксацин при Грам-отрицателни бактериални инфекции на долните дихателни

пътища, предизвикващи екзацербации на хронична обструктивна белодробна болест, бронхопулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест и пневмония. Поради това се препоръчва следната формулировка:

*„Инфекции на долните дихателни пътища, причинени от Грам-отрицателни бактерии:
- екзацербации на хронична обструктивна белодробна болест
- бронхопулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
- пневмония“*

Други показания

СНМР се съгласява да опрости формулировката за други показания и да ги адаптира към настоящите епидемиологични опасения. Поради това се препоръчва следната формулировка в точка 4.1, а впоследствие точка 4.2 е коригирана съответно:

*- остри екзацербации на хроничен синусит, особено ако са причинени от Грам-отрицателни бактерии
- гонококови уретрити и цервицити
- епидидимоорхит, включително случаи, дължащи се на *Neisseria gonorrhoeae*
- възпалителни заболявания на таза, включително случаи, дължащи се на *Neisseria gonorrhoeae*
- злокачествен външен отит*

Употреба на ципрофлоксацин при деца и юноши

СНМР изразява опасения относно следната формулировка в точка 4.1 на КХП: *„Други тежки инфекции в съответствие с официалното ръководство, след внимателна оценка на съотношението полза/риск, когато не може да бъде приложено друго лечение или след неуспех на конвенционална терапия, и когато микробиологичното документиране може да оправдае употребата на ципрофлоксацин.“* То е предназначено да опише клинични ситуации, при които може да се мисли за прилагане на ципрофлоксацин въпреки липсващото показание при деца и юноши. Първоначално СНМР предлага поместването на тази информация в точка 4.4, в подзаглавието „Деца и юноши“. След внимателни обсъждания обаче е постигнато съгласие за включване на формулировка в точка 4.1, която да описва възможното прибягване към ципрофлоксацин при тежки инфекции с препратка към точка 4.4, която конкретизира такива ситуации. Поради това се предлага следната формулировка в точка 4.1: *Ципрофлоксацин може също да бъде прилаган и за лечение на тежки инфекции при деца и юноши, когато това се сметне за необходимо: Лечението трябва да бъде започнато само от лекари с опит в лечението на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).*

КХП точка 4.2 Дозировка и път на въвеждане

Дозировка при тежки инфекции на дихателните пътища, тежки костни и ставни инфекции

При тежки инфекции на дихателните пътища и тежки костни и ставни инфекции понастоящем в клиничната практика се използват дози, по-високи от препоръчаните (например 750 mg x 3/ден или 1 000 mg x 2/ден) за перорално въвеждане, като се имат предвид намалената чувствителност на главните патогени (включително *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*) и тежестта на заболяването (както и трудностите за постигане на оптимална концентрация на костно ниво). Поради това СНМР отправя към заявителя/ПРУ искане да обсъди (обоснова според фармакокинетика/фармакодинамика) и да направи предложение в тази област. Препоръката за перорален прием на 750 mg три пъти дневно и 1 g два пъти дневно при тежки инфекции (инфекции на дихателните пътища, костни и ставни инфекции) обаче не се подкрепя от предоставените данни и СНМР счита, че нито една от предложените дозировки не може да се включи в разрешението за употреба.

Дългосрочен профил на безопасност на ципрофлоксацин при лечение на костни и ставни инфекции

Тъй като в клиничната практика може да се изисква продължаване на лечението до 3 месеца при лечение на костни и ставни инфекции, СНМР отправя към заявителя/ПРУ искане да предостави дългосрочни данни за безопасност, които да докажат профила на безопасност на

лекарството при такава удължена употреба. Заявителят/ПРУ предоставя 11 проучвания (8 публикувани клинични проучвания и 3 доклада от медицински проучвания), в които продължителността на лечението с ципрофлоксацин варира от 2 до 476 дни. От тези данни не възникват никакви нови опасения за безопасност. Повечето докладвани нежелани събития не са неочаквани, главно гастроинтестинални или дерматологични разстройства. Освен това, като се има предвид широката употреба на ципрофлоксацин през дългия период на пазара, не е получаван сигнал за безопасност, свързан с дългосрочна употреба на ципрофлоксацин в периодично актуализираните доклади за безопасност. Поради това СНМР се съгласява, че данните за безопасността не дават никакво доказателство, че профилът на безопасност на ципрофлоксацин е засегнат от продължаване на лечението до максимум 3 месеца.

Дозировка при лечението на инфекции на горните дихателни пътища

СНМР отправя към заявителя/ПРУ искане допълнително да обоснове съотношението ефикасност/риск на предложената по-ниска доза (500 mg два пъти дневно) при лечението на инфекции на горните дихателни пътища, особено по отношение на злокачествени външни отити. На базата на предоставените данни СНМР счита, че дозата от 500 mg два пъти дневно може да се използва при перорално лечение на инфекции на горните дихателни пътища, например остри екзацербации на хронични синусити и хронични гнойни отити на средното ухо. Препоръчаната доза може да бъде по-висока (750 mg два пъти дневно) в зависимост от тежестта на инфекцията и микроорганизма. Дозировка от 500 mg два пъти дневно обаче се счита за недостатъчна за лечението на злокачествени външни отити и се препоръчва доза от 750 mg два пъти дневно при перорално прилагане.

Дългосрочен профил на безопасност на ципрофлоксацин при лечение на инфекции на горните дихателни пътища

СНМР отправя към заявителя/ПРУ искане да предостави обосновката за лечение на инфекции на горните дихателни пътища с продължителност 3 месеца и да обоснове дългосрочната безопасност на лекарството при такова удължено прилагане. Като цяло лечението на инфекциите на горните дихателни пътища изисква кратки курсове на антибиотична терапия. В проучвания, подкрепящи прилагането на перорален ципрофлоксацин при остра екзацербация на хронични синусити и изостряне на хронични отити на средното ухо, продължителността на лечението е 10 дни и резултатите за ефикасност показват, че тази продължителност е достатъчна.

За инфекции като злокачествени външни отити (ЗВО) обаче сценарият е различен. Те често са упорити бактериални инфекции на ухото, мастоидния израстък и основата на черепа, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*. Инфекцията обикновено се появява при пациенти в старческа възраст с диабет и се счита, че възниква при костно-хрущялното съединение. Обикновено инфекцията се разпространява към основата на черепа и мастоидния израстък и води до краниални невропатии, а по-рядко до мозъчен абсцес или сфеноиден синусит. Средната продължителност на лечението с ципрофлоксацин за ЗВО според данните в мета-анализа на 13 публикации, издадени от Gehanno (1993), е 3 месеца (6 месеца в 3 проучвания, 2 месеца в едно проучване). Представените допълнителни проучвания също отчитат, че оптималната продължителност на прием на антибиотик може да бъде от 8 до 12 седмици с оглед на неподатливото на лечение естество на инфекцията.

Поради това СНМР и заявителят/ПРУ се съгласяват, че продължителност до 3 месеца е обоснована за лечението с ципрофлоксацин на злокачествени външни отити. СНМР счита също, че данните за безопасността не дават никакво доказателство, че профилът на безопасност на ципрофлоксацин е засегнат от по-продължително лечение до максимум 3 месеца.

Дозировка за лечението на инфекции, причинени от *Vibrio cholerae*

СНМР отправя към заявителя/ПРУ искане да обоснове предложението за дозов режим за лечението на инфекции, причинени от *Vibrio cholerae* (перорални и интравенозни форми). В тези оригинални документи заявителят/ПРУ предлага перорална дозировка от 500 mg дневно и интравенозна дозировка от 200 mg x 2. Тези предложения обаче не отговарят на данните за

биоеквивалентност. Заявителят/ПРУ впоследствие предлага да се следва същото предложение за други показания при диария и като се вземат предвид данните в подкрепа на перорална доза от 500 mg два пъти дневно и се отчетат резултатите за бионаличността, съответстващата интравенозна дозировка трябва да бъде 400 mg два пъти дневно. СНМР се съгласява с това последно предложение на заявителя/ПРУ, което е в съответствие с данните от биоеквивалентността.

Дозировка за лечение на неусложнени цистити

СНМР отправя към заявителя/ПРУ искане да предостави уверение, че доза от 100 mg два пъти дневно (понастоящем валидирана в някои страни на ЕС) е достатъчна за лечение на неусложнени цистити при млади жени по отношение на епидемиологичните данни за потенциално включените бактерии и по отношение на отговора на лечението в сравнение с предложената по-висока доза от 250 mg – 500 mg два пъти дневно.

След внимателна оценка СНМР се съгласява със заявителя/ПРУ да премахне режима на дозиране „100 mg два пъти дневно за 3 дни“ определен за лечението на неусложнени цистити. Предвид риска от неуспехи и епидемиологичните опасения, дължащи се на субоптималната схема, този режим на дозиране не може да бъде препоръчан.

Корекции на дозата за пациенти с нарушена бъбречна функция

СНМР разглежда първоначалното предложение на заявителя/ПРУ за дозови корекции при случаи на нарушена бъбречна функция и ги оценява като непълни и незадоволително обосновани. Поради това СНМР изисква от заявителя/ПРУ преработено предложение, подкрепено с конкретни документи.

Впоследствие СНМР стига до съгласие със заявителя/ПРУ относно новите предложения за корекции на дозата при случаи на нарушена бъбречна функция.

Други точки на КХП

Следните точки на КХП също са обект на широко уеднаквяване по време на тази процедура за сезиране, а именно точки 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба, 4.5 Взаимодействия, 4.6 Бременност и кърмене, 4.8 Нежелани лекарствени реакции, 4.9 Предозиране, 5.1 Фармакодинамични свойства и 5.2 Фармакокинетични свойства.

Листовката и данни върху опаковката

Промените на КХП са взети предвид при поправките в листовката и на данните върху опаковката.

Таблетки с модифицирано освобождаване

По отношение на КХП за таблетките с модифицирано освобождаване не е предоставено предложение за уеднаквена КХП. Заявителят/ПРУ предлага да извади таблетките ципрофлоксацин с модифицирано освобождаване от тази процедура за сезиране, за да опрости значително работата по уеднаквяването. Предвид факта, че няколко държави-членки на ЕС са отхвърлили разрешенията за употреба на таблетките с модифицирано освобождаване поради отрицателно съотношение полза/риск, и като се има предвид, че само 5 страни са одобрили тази фармацевтична форма, не може да се предостави консенсусна препоръка за формулировка на КХП на европейско ниво за тази процедура за сезиране по член 30.

Поради това СНМР стига до съгласие със заявителя/ПРУ да се адаптират националните КХП на таблетките ципрофлоксацин с модифицирано освобождаване в тези европейски държави-членки, където продуктът е одобрен, към резултата на процедурата по сезиране за другите форми на Ciprofloxacin Base, чрез подаване на съответни национални вариации. Важно е, че таблетките с модифицирано освобождаване няма да получат никакви нови показания. Само тези показания, които вече присъстват в настоящата КХП на таблетките с модифицирано освобождаване, ще бъдат уеднаквени по-късно към индивидуално приетите формулировки на всяко съответно показание според резултата от сезирането по член 30.

ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКАТА(ИТЕ) ХАРАКТЕРИСТИКА(И) НА ПРОДУКТА, ДАННИТЕ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Като се има предвид, че

- предметът на процедурата за сезиране е уеднаквяване на кратките характеристики на продукта, данните върху опаковката и листовката.

- кратките характеристики на продукта, данните върху опаковката и листовката, предложени от притежателите на разрешения за употреба, са оценени въз основа на предоставената документация и научното обсъждане в Комитета,

- СНМР заключава, че разрешението за употреба може да се уеднакви при следните показания за перорални и интравенозни форми за възрастни:

- Инфекции на долните дихателни пътища, причинени от Грам-отрицателни бактерии:
 - Екзацербации на хронична обструктивна белодробна болест
 - Бронхопулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
 - Пневмония
- Хронични гнойни отити на средното ухо
- Остри екзацербации на хроничен синусит, особено ако са причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Инфекции на пикочните пътища
- Гонококови уретрити и цервицити (само за пероралните форми)
- Епидидимоорхити, включително случаи, дължащи се на *Neisseria gonorrhoeae*
- Възпалителни заболявания на таза, включително случаи, дължащи се на *Neisseria gonorrhoeae*
- Инфекции на гастроинтестиналния тракт (т.е. диария при пътуване)
- Интраабдоминални инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Злокачествен външен отит
- Костни и ставни инфекции
- Лечение на инфекции при пациенти с неутропения
- Профилактика на инфекции при пациенти с неутропения
- Профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitides* (само за пероралните форми)
- Инхалационен антракс (профилактика след експозиция и с лечебна цел)

- СНМР заключава, че разрешението за употреба може да се уеднакви за следните показания за перорални и интравенозни форми при деца и юноши:

- Бронхопулмонални инфекции при кистозна фиброза, предизвикани от *Pseudomonas aeruginosa*.
- Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит
- Инхалационен антракс (профилактика след експозиция и с лечебна цел)

СНМР препоръчва изменение на разрешенията за употреба, за които в Приложение III за Ciprofloxacin Bayer и свързаните имена са поместени кратките характеристики на продукта, данните върху опаковката и листовката (вж. Приложение I).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ОПАКОВКА И ЛИСТОВКА ЗА
ПАЦИЕНТА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Филмираните таблетки Ципрофлоксацин Байер 100 mg са предназначени за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1). Преди започване на лечението трябва да се обърне специално внимание на наличната информация за резистентност към ципрофлоксацин.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

Възрастни

- Инфекции на долните дихателни пътища с Грам-отрицателни бактерии
 - обостряне на хронична обструктивна белодробна болест
 - бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
 - пневмония
- Хронично супуративно възпаление на средното ухо
- Остра екзацербация на хроничен синусит, особено ако е причинена от Грам-отрицателни бактерии
- Инфекции на пикочните пътища
- Гонококов уретрит и цервицит
- Орхиепидидимит, включително случаи, причинени от *Neisseria gonorrhoeae*
- Възпалително заболяване на тазовите органи, причинено от *Neisseria gonorrhoeae*. При по-горните инфекции на гениталния тракт, дори когато се знае или е известно, че са причинени от *Neisseria gonorrhoeae* е особено важно да се получи локална информация за наличието на резистентност към ципрофлоксацин и да се потвърди чувствителността въз основа на лабораторно изследване.
- Инфекции на стомашно-чревния тракт (т.н. диария на пътешествениците)

- Интраабдоминални инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Малигнен външен отит
- Инфекции на костите и ставите
- Лечение на инфекции при пациенти с неутропения
- Профилактика на такива при пациенти с неутропения
- Профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitidis*
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Деца и юноши

- Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*
- Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Ципрофлоксацин може да се използва за лечение на тежки инфекции при деца и юноши, когато се счита, че това е необходимо.

Лечението трябва да бъде започнато само от лекари с опит в лечението на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя от показанията, тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на причинителя към ципрофлоксацин, бъбречната функция на пациента и телесното тегло при деца и юноши.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването, от клиничното протичане и бактериологичното развитие.

Лечението на инфекции, причинени от определени бактерии (напр. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) може да изисква по-високи дози ципрофлоксацин и едновременното прилагане на други подходящи антибактериални средства.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, интраабдоминални инфекции, инфекции при неутропенични пациенти и инфекции на костите и ставите) може да изисква едновременно прилагане на други подходящи антибактериални средства в зависимост от съответните патогени.

Възрастни

Показания		Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Инфекции на долните дихателни пътища		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на горните дихателни пътища	Остро обостряне на хроничен синусит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
	Хронично супуративно възпаление на средното ухо	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
	Малигнен външен отит (в зависимост от тежестта)	750 mg два пъти дневно	28 дни до 3 месеца
Инфекции на пикочните пътища	Неусложнен цистит	250 mg два пъти дневно до 500 mg два пъти дневно	3 дни
		При жени в пременопауза може да се използва 500 mg еднократна доза	
	Усложнен цистит, неусложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно	7 дни
	Усложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	минимум 10 дни, може да бъде продължено до повече от 21 дни в определени случаи (напр. абсцеси)
	Простатит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	2 до 4 седмици (остър) до 4 до 6 седмици (хроничен)
Инфекции на гениталния тракт	Гонококов уретрит и цервицит	500 mg като еднократна доза	1 ден (еднократна доза)
	Орхиепидидимит и възпалителни заболявания на тазовите органи	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	най-малко 14 дни
Инфекции на стомашно-чревния тракт и интраабдоминални инфекции	Диария, причинена от бактерии, вкл. <i>Shigella</i> spp. различни от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1 и емпирично лечение на диария на пътешествениците	500 mg два пъти дневно	1 ден
	Диария, причинена от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1	500 mg два пъти дневно	5 дни
	Диария, причинена от <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg два пъти дневно	3 дни

Показания		Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
	Тифоидна треска	500 mg два пъти дневно	7 дни
	Интраабдоминални инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	5 до 14 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на костите и ставите		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	максимално 3 месеца
Лечение на инфекции или за профилактика на инфенции при пациенти с тежка неутропения Ципрофлоксацин трябва да се комбинира с други подходящи антибактериални средства в съответствие с официалното ръководство.		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	Лечението трябва да продължи през целия период на неутропенията
Профилактика на инвазивни инфекции с <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg като еднократна доза	1 ден (еднократна доза)
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на лекарството трябва да започне колкото е възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.		500 mg два пъти дневно	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

Деца и юноши

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Кистозна фиброза	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	10 до 14 дни
Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	10 до 21 дни
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на лекарството трябва да започне	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 15 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 500 mg на доза.	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

колкото е възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.		
Други тежки инфекции	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	В зависимост от вида на инфекциите

Гериатрични пациенти

Гериатричните пациенти трябва да получават доза, подбрана според тежестта на инфекцията и креатининовия клирънс на пациента.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Препоръчителни начални и поддържащи дози при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Креатининов клирънс [mL/min/ 1,73m ²]	Серумен креатинин [μmol/L]	Перорална доза [mg]
> 60	< 124	Вижте обичайните дози.
30 – 60	124 до 168	250 – 500 mg на всеки 12 h
<30	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h
Пациенти на хемодиализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h (след диализа)
Пациенти на перитонеална диализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с нарушена чернодробна функция.

Няма проучвания за прилагане при деца с увредена бъбречна и/или чернодробна функции.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се гълтат с течност без да се дъвчат. Могат да се приемат със или без храна. Ако се приемат на празен стомах, резорбцията на активното вещество става по-бързо. Таблетките ципрофлоксацин не трябва да се приемат с млечни продукти (напр. прясно мляко, кисело мляко) или обогатени на минерали плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок) (вж. точка 4.5).

При тежки случаи или при невъзможност на пациента да поглъща таблетки (напр. при пациенти на ентерално хранене) се препоръчва терапията да бъде започната с интравенозна форма на Ципрофлоксацин Байер. След интравенозното приложение, лечението може да продължи перорално.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други хинолони или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).
- Едновременно прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки инфекции и смесени инфекции с Грам-положителни и анаеробни патогени

Ципрофлоксацин не е подходящ за лечение на тежки инфекции и инфекции, които биха могли да се дължат на Грам-положителни или анаеробни патогени. При подобни инфекции ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства.

Стрептококови инфекции (включително стрептококова пневмония)

Ципрофлоксацин Байер не се препоръчва за лечение на стрептококови инфекции поради недостатъчна ефикасност.

Инфекции на гениталния тракт

Орхиепидидимит и възпалително заболяване на тазовите органи могат да се причинят от флуорохинолон-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с друго подходящо антибактериално средство освен ако може да се изключи ципрофлоксацин резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако не се постигне клинично подобрение след 3-дневно лечение, терапията трябва да се преоцени.

Интраабдоминални инфекции

Има ограничени данни за ефикасността на ципрофлоксацин при лечението на постхирургични интраабдоминални инфекции.

Диария на пътешествениците

При избора на ципрофлоксацин трябва да се има предвид информацията за резистентността към ципрофлоксацин на съответните патогени в посетените страни.

Инфекции на костите и ставите

Ципрофлоксацин трябва да се използва в комбинация с други антимикуробни средства в зависимост от резултатите от микробиологичните изследвания.

Инхалаторен антракс

Използването при хора се основава на данни за чувствителността *in-vitro* и експериментални данни при животни заедно с ограничени данни при хора. Лекуващите лекари трябва да се съобразят с националните и/или международни консенсусни документи по отношение на лечението на антракс.

Деца и юноши

При употребата на ципрофлоксацин при деца и юноши трябва да спазва наличното официално ръководство. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се започва само от лекари, които имат опит при лечение на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши.

Установено е, че ципрофлоксацин предизвиква артропатия на носещите стави при незрели животни. Данните за безопасност от рандомизирано, двойно-сляпо проучване на прилагането на ципрофлоксацин при деца (група на ципрофлоксацин: n = 335, средна възраст = 6,3 години; контролна група: n = 349, средна възраст = 6,2 години; възрастов диапазон = 1 до 17 години) показват честота на вероятно свързана с лекарството артропатия (установена на база клинични симптоми и оплаквания, свързани със ставите) до ден + 42 7,2 % и 4,6 %. Съответно честотата на свързаната с лекарството артропатия след едногодишно проследяване е 9,0 % и 5,7 %. Увеличението на честотата на вероятно свързаната с лекарството артропатия с времето не се различава статистически значимо между групите. Лечението трябва да се започва само след внимателна оценка на съотношението полза/риск поради вероятността от нежелани реакции, свързани със ставите и/или околните тъкани.

Бронхопулмонални инфекции при кистозна фиброза

В клиничните проучвания са обхванати деца и юноши на възраст между 5-17 години. Съществува по-ограничен опит при лечението на деца на възраст между 1 и 5 години.

Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит

Лечение с ципрофлоксацин при инфекции на пикочните пътища трябва да се обмисли, когато не може да се приложи друго лечение и трябва да се базира на резултатите от микробиологичните изследвания.

В клиничните проучвания са включени деца и юноши на възраст между 5 и 17 години.

Други определени тежки инфекции

Други тежки инфекции съгласно официалното ръководство, или след внимателно оценяване на съотношението полза/риск, когато не може да се използва друго лечение или след неуспех на конвенционалната терапия и когато резултатите от микробиологичните изследвания подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Използването на ципрофлоксацин при определени тежки инфекции, различни от отбелязаните по-горе не е оценено в клинични проучвания и клиничният опит е ограничен. По тази причина се препоръчва повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Свръхчувствителност

Свръхчувствителност и алергични реакции, включително анафилаксия и анафилактоидни реакции могат да се появят след еднократна доза (вж. точка 4.8) и могат да са животозастрашаващи. При поява на такава реакция ципрофлоксацин трябва да се прекрати и е необходимо адекватно медицинско лечение.

Мускулно-скелетната система

По правило ципрофлоксацин не трябва да се прилага при пациенти с анамнестични данни за заболявания/нарушения на сухожилията, свързани с лечение с хинолони. Въпреки това при много редки случаи след микробиологично доказване на етиологичния причинител и оценка на съотношението полза/риск е възможно предписването на ципрофлоксацин на такива пациенти за лечение на определени тежки инфекции, особено в случаите на неуспех на стандартната терапия или бактериална резистентност, когато микробиологичните данни подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Тендинит или разкъсване на сухожилие (особено Ахилесовото сухожилие), понякога двустранно, може да се развие при прилагане на ципрофлоксацин, още след първите 48 часа на лечение. Рискът за патологично засягане на сухожилията може да е по-висок при пациенти в старческа възраст или при пациенти, едновременно лекувани с кортикостероиди (вж. точка 4.8). Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено при всеки симптом на тендинит (напр. болезнен оток, възпаление). Трябва да се осигури покой на засегнатия крайник. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис (вж. точка 4.8).

Фоточувствителност

Установено е, че ципрофлоксацин причинява реакции на фоточувствителност. Пациентите, които приемат ципрофлоксацин трябва да бъдат посъветвани да избягват директно излагане на силна слънчева светлина, както и на ултравиолетово облъчване по време на лечението (вж. точка 4.8).

Централна нервна система

Известно е, че хинолоните провокират гърчове или понижават прага за поява на гърчове. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушения на ЦНС, които евентуално са предразположени към гърчове. Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено и незабавно трябва да се потърси консултация с лекар при поява на гърчове (вж. точка 4.8). Възможна е появата на психични реакции след първото прилагане на ципрофлоксацин. В редки случаи е възможно депресията или психозата да прогресират до самозастрашаващо поведение. В тези случаи лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати.

Случаи на полиневропатия (въз основа на неврологични симптоми като болка, парене, сетивни нарушения или мускулна слабост, самостоятелно или в комбинация) са докладвани при пациенти, получаващи ципрофлоксацин. Прилагането на ципрофлоксацин трябва да се прекрати при пациенти със симптоми на невропатия, включваща болка, парене, парестезии, изтръпване и/или слабост за да се предотврати развитие на необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Сърдечни нарушения

Тъй като ципрофлоксацин е свързан със случаи на удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8), трябва да се прилага внимателно при лечение на пациенти с риск от аритмия тип torsades de pointes.

Стомашно-чревна система

Появата на тежка и персистираща диария по време или след лечението (включително до няколко седмици след лечението) може да показва колит, свързан с антибиотик (животозастрашаващ, с възможен фатален изход), който налага незабавно лечение (вж. точка 4.8). При такива случаи лечението с ципрофлоксацин трябва незабавно да бъде прекратено и да се започне подходяща терапия. Прилагането на антиперисталтични лекарства е противопоказано в такива случаи.

Бъбречна и пикочна система

Има съобщения за кристалурия, свързана с използването на ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Пациентите, получаващи ципрофлоксацин, трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се избягва прекалено алкализиране на урината.

Хепатобилиарна система

Има съобщения за случаи на чернодробна некроза и животозастрашаваща чернодробна недостатъчност при лечение с ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Лечението трябва да бъде прекратено при поява на каквито и да било белези и симптоми на чернодробно заболяване (като анорексия, иктер, тъмна урина, сърбеж или болезненост на корема).

Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Съобщавани са хемолитични реакции при прилагане на ципрофлоксацин при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа. Ципрофлоксацин трябва да се избягва при тези пациенти, освен ако потенциалната полза превишава възможния риск. В този случай потенциалната поява на хемолитична реакция трябва да се мониторира.

Резистентност

По време или след курса на лечение с ципрофлоксацин може да се изолират бактерии, които показват резистентност към ципрофлоксацин със или без клинично изявена суперинфекция. Може да има особен риск от развитие на на ципрофлоксацин-резистентни бактерии при удължаване на времето на лечение и когато се лекуват нозокомиални инфекции и/или инфекции, причинени от *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и по този начин може да доведе до повишаване на серумните концентрации на едновременно прилагани вещества, които също се метаболизират от този ензим (напр. теофилин, клозапин, ропинириол, тизанидин). Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин е противопоказано. По тази причина пациентите, приемащи такива вещества едновременно с ципрофлоксацин, трябва да бъдат внимателно мониторираны за клинични симптоми на предозиране и може да се наложи определяне на серумните им концентрации (напр. на теофилин) (вж. точка 4.5).

Метотрексат

Не се препоръчва едновременното прилагане на ципрофлоксацин и метотрексат (вж. точка 4.5).

Повлияване на лабораторни изследвания

Активността *in vitro* на ципрофлоксацин срещу *Mycobacterium tuberculosis* може да доведе до фалшиво отрицателни микробиологични резултати на проби от пациенти, които по настоящем приемат ципрофлоксацин.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на други лекарства върху ципрофлоксацин:

Образуване на хелатни комплекси

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин (перорално) и многовалентни катион-съдържащи лекарства и минерални добавки (напр. калций, магнезий, алуминий, желязо), фосфат-свързващи полимери (напр. севеламер), сукралфат или антиацидни средства, силно буферирани лекарства (напр. таблетки диданозин), които съдържат магнезий, алуминий или калций намаляват абсорбцията на ципрофлоксацин. По тази причина ципрофлоксацин трябва да се прилага или 1-2 часа преди или поне 4 часа след тези продукти. Това ограничение не се отнася за антиацидни средства от групата на H₂-рецепторните блокери.

Храна и млечни продукти

Калцият, съдържащ се в храните, не повлиява значимо абсорбцията. Трябва обаче да се избягва едновременният прием само на млечни продукти или обогатени на минерали напитки (напр. прясно мляко, кисело мляко, обогатен на калций портокалов сок) заедно с ципрофлоксацин защото те могат да намалят абсорбцията на ципрофлоксацин.

Пробеницид

Пробеницид повлиява бъбречната секреция на ципрофлоксацин. Едновременното прилагане на пробеницид и ципрофлоксацин води до повишаване на серумната концентрация на ципрофлоксацин.

Ефекти на ципрофлоксацин върху други лекарствени продукти:

Тизанидин

Тизанидин не трябва да се прилага едновременно с ципрофлоксацин (вж. точка 4.3). При едно клинично проучване върху здрави индивиди е установено повишаване на серумната концентрация на тизанидин (повишаване на C_{max}: 7 пъти, интервал: 4 до 21 пъти; увеличаване на AUC: 10 пъти, интервал 6 до 24 пъти) при едновременно прилагане с ципрофлоксацин. Повишената серумна концентрация на тизанидин е свързана със засилен хипотензивен и седативен ефект.

Метотрексат

Бъбречният тубулен транспорт на метотрексат може да бъде потиснат при едновременно прилагане на ципрофлоксацин, което потенциално води до повишени плазмени нива на метотрексат и повишен риск от токсични реакции, свързани с метотрексат. Едновременното използване не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Теофилин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и теофилин може да доведе до нежелано повишаване на серумната концентрация на теофилин. Това може да доведе до нежелани реакции, свързани с теофилин, които в редки случаи е възможно тези нежелани реакции да са животозастрашаващи или фатални. По време на едновременната употреба серумните

концентрации на теофилина трябва да се проверяват и ако е необходимо дозата да се редуцира (вж. точка 4.4).

Други ксантинови производни

При едновременното прилагане на ципрофлоксацин и кофеин или пентоксифилин (оксипентифилин) има съобщения за повишени серумни концентрации на тези ксантинови производни.

Фенитоин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и фенитоин може да доведе до повишени или понижени серумни нива на фенитоин, поради което се препоръчва мониториране на лекарствените нива.

Перорални антикоагуланти

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин с варфарин може да доведе до повишаване на антикоагулантните му ефекти. Има съобщения за много случаи на повишена антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибиотици, включително флуорохинолони. Рискът може да варира в зависимост от основното заболяване, възрастта и общия статус на пациента, така че приносът на флуорохинолоните за увеличаване на INR (международно нормализирано съотношение) е трудно да се оцени. Препоръчва се често мониториране на INR по време и непосредствено след едновременното прилагане на ципрофлоксацин с перорално антикоагулантно средство.

Ропинирол

При клинично проучване е установено, че едновременното прилагане на ропинирол и ципрофлоксацин, умерен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, води до повишаване на C_{max} и AUC на ропинирол съответно с 60 % и 84 %. Препоръчва се мониториране на нежеланите реакции, свързани с ропинирол и съответно коригиране на дозата по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин. (вж. точка 4.4).

Клозапин

След едновременно прилагане на 250 mg ципрофлоксацин с клозапин в продължение на 7 дни, серумните концентрации на клозапин и N-дезметилклозапин са повишени съответно с 29 % и 31 %. Препоръчва се клинично проследяване и съответно коригиране на дозата на клозапин по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Наличните данни за прилагане на ципрофлоксацин при бременни жени не показват малформации или фето/неонатална токсичност на ципрофлоксацин. Проучванията при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. При млади и при неродени животни с експозиция на хинолони са наблюдавани ефекти върху незрелия хрущял, поради това не може да се изключи възможността лекарството да причини увреждания на ставния хрущял при незавършил развитието си човешки организъм/фетус (вж. точка 5.3.).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва използването на ципрофлоксацин по време на бременност.

Кърмене

Ципрофлоксацин се екскретира в кърмата. Поради потенциалният риск от увреждане на ставния хрущял ципрофлоксацин не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поради неврологичните си ефекти ципрофлоксацин може да повлияе времето за реакция. По тази причина способността за шофиране и работа с машини може да е нарушена. Това важи особено при комбиниране с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са гадене и диария.

По-долу са представени данните за НЛР за Ципрофлоксацин Байер от клиничните проучвания и постмаркетинговото наблюдение (перорална, интравенозна и секвенциална терапия), подредени по честота. Анализът на честотата включва данните за перорално и интравенозно приложение на ципрофлоксацин.

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Микотични суперинфекции	Свързан с антибиотик колит (много рядко с възможен фатален изход) (вж. точка 4.4)		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Еозинофилия	Левкопения Анемия Неутропения Левкоцитоза Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Хемолитична анемия Агранулоцитоза Панцитопения (живото-застрашаваща) Потискане на костния мозък (живото-застрашаващо)	
Нарушения на имунната система			Алергична реакция Алергичен оток / ангиоедема	Анафилактична реакция на реакция Анафилактичен шок (живото-застрашаващ) (вж. точка 4.4) Реакции, наподобяващи и серумна болест	

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия	Хипергликемия		
Психични нарушения		Психомоторна хиперактивност / възбуда	Объркване и дезориентация Реакция на безпокойство Ярки сънища Депресия Халюцинации	Психотични реакции (вж. точка 4.4)	
Нарушения на нервната система		Главоболие Замаяност Нарушения на съня Нарушения на вкуса	Пар- и дизестезии Хипоестезия Тремор Припадъци (вж. точка 4.4) Световъртеж	Мигрена Нарушена координация Нарушения на походката Нарушения на обонянието Хиперестезия Интракраниа лна хипертония	Периферна невропатия (вж. точка 4.4)
Нарушения на очите			Нарушения на зрението	Нарушения на цветоусещан ето	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус Загуба на слуха / увреждане на слуха		
Сърдечни нарушения			Тахикардия		Камерна аритмия, удължаване на QT интервала, torsades de pointes*
Съдови нарушения			Вазодилатация Хипотония Синкоп	Васкулит	
Респираторни, гърдни и медиастинални и нарушения			Диспнея (вкл. астматични състояния)		
Стомашно- чревни нарушения	Гадене Диария	Повръщане Стомашно- чревна и коремна		Панкреатит	

Системо- органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
		болка Диспепсия Газове			
Хепато- билиарни нарушения		Повишени трансаминази Повишен билирубин	Чернодробно увреждане Холестатичен иктер Хепатит	Чернодробна некроза (много рядко прогресиращ а до животозастра шаваща чернодробна недостатъчно ст) (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Реакции на фото- чувствителност (вж. точка 4.4)	Петехии Еритема мултиформе Еритема нодозум Синдром на Stevens- Johnson (потенциално живото- застрашаващ) Токсична епидермална некролиза (потенциално живото- застрашава ща)	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителна та тъкан		Мускулно- скелетна болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка в гърдите) Артралгия	Миалгия Артрит Повишен мускулен тонус и крампи	Мускулна слабост Тендинит Разкъсване на сухожилия (предимно на Ахилесовото сухожилие) (вж. точка 4.4) Обостряне на симптомите на миастения гравис (вж. точка 4.4)	
Нарушения на бъбреците и пикочните		Увреждане на бъбреците	Бъбречна недостатъчност Хематурия		

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
пътища			Кристалурия (вж. точка 4.4) Тубулоинтерсти- циален нефрит		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения Повишена температура	Оток Изпотяване (хиперхидроза)		
Изследвания		Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Абнормни протромбинови нива Повишена амилаза		

* Тези реакции са съобщавани по време на постмаркетинговия период и са наблюдавани предимно сред пациентите с допълнителни рискови фактори за удължаване QT интервала (вж. точка 4.4)

Педиатрични пациенти

Представената по-горе честота на артропатия се отнася за данните от проучвания при възрастни. Съобщава се, че при деца артропатията се среща често (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Има съобщение за единичен случай на предозиране от 12 g, което е довело до леки симптоми на интоксикация. Има съобщение за единичен случай на остро предозиране от 16 g, което е довело до остра бъбречна недостатъчност.

Симптомите на предозиране включват: замаяност, тремор, главоболие, умора, припадъци, халюцинации, объркване, абдоминален дискомфорт, бъбречно и чернодробно увреждане, както и кристалурия и хематурия. Има съобщения за обратима бъбречна токсичност.

Освен рутинните спешни мерки се препоръчва мониториране на бъбречната функция, включващо определяне на рН на урината и ако се налага подкисляване за профилактика на кристалурия. Пациентите трябва да са добре хидратирани.

Само малко количество ципрофлоксацин (<10 %) се елиминира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Флуорохинолонови антибактериални средства, АТС код: J01MA02

Механизъм на действие:

Бактерицидното действие на ципрофлоксацин, като флуорохинолоново антибактериално средство, се осъществява чрез инхибиране на двата типа - топоизомераза II (ДНК-гираза) и

топоизомераза IV, които са необходими за репликацията, транскрипцията, репарирването и рекомбинацията на бактериалната ДНК.

Съотношение PK/PD:

Ефикасността зависи основно от съотношението между максималната концентрация в серума (C_{max}) и минималната инхибираща концентрация (МИК) на ципрофлоксацин за бактериалния патоген и съотношението между площта под кривата (AUC) и МИК.

Механизъм на резистентността:

In vitro резистентност към ципрофлоксацин може да бъде придобита чрез поетапен процес на таргетни локални мутации на ДНК гираза и топоизомераза II. Степента на кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други флуорохинолони в резултат на това са вариабилни. Единичните мутации могат да не доведат до клинична резистентност, но множествените мутации обикновено водят до клинична резистентност към много или всички активни вещества от този клас.

Механизмите на резистентност чрез непроникливост и/или засягащи ефлуксната помпа на активната съставка могат да имат различен ефект върху чувствителността към флуорохинолони, което зависи от физикохимичните свойства на различните активни съставки в този клас и афинитет на транспортните системи към всяка отделна активна съставка. Всички *in vitro* механизми на резистентност обикновено се наблюдават в клиничната практика.

Механизми на резистентност, които инактивират други антибиотици, като пропускливост на бариерите (често при *Pseudomonas aeruginosa*) и механизми на ефлукс, могат да променят чувствителността към ципрофлоксацин.

Има съобщения за плазмид-медирана резистентност, кодирана чрез *qnp*-гени.

Спектър на антибактериална активност:

Следните гранични стойности разделят чувствителните щамове от щамовете с умерена чувствителност и последните от резистентните щамове:

Препоръки на EUCAST

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Гранични стойности, които не са свързани с определен вид *	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1. *Staphylococcus spp.* – граничните стойности за ципрофлоксацин са свързани с терапия с високи дози.

* Граничните стойности, които не са свързани с определен вид, са определени основно на база данните за PK/PD и са независими от разпределението на МИК за отделните щамове. Следва да се използват само за щамове, за които няма определена индивидуална гранична стойност, но не и за щамове, при които не се препоръчва изследване на чувствителността.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира според географското разположение и във времето за определени видове микроорганизми и е желателно да се използват местни данни за резистентността, особено, когато се лекуват тежки инфекции. Ако е

необходимо, трябва да се потърси експертно становище в случаите, когато разпространението на локалната резистентност е такава, че се поставя под въпрос приложимостта на средството за поне някои типове инфекции.

Групиране на релевантните видове микроорганизми в зависимост от чувствителността им към ципрофлоксацин (за *Streptococcus* spp. вж. точка 4.4)

СТАНДАРТНО ЧУВСТВИТЕЛНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
МИКРООРГАНИЗМИ, ПРИ КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *

<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ДОКАЗАНО РЕЗИСТЕНТНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> С изключение на написаните по горе
<u>Други микроорганизми</u> <i>Mycoplasma</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Клиничната ефикасност е доказана за чувствителните изолати при установени клинични показания + Честота на резистентност $\geq 50\%$ в една или повече страни-членки на ЕС (S): Естествена междинна чувствителност при отсъствие на придобити механизми на резистентност (1): Проучванията са проведени при експериментално предизвикани инфекции при животни чрез инхалиране на спори на <i>Bacillus anthracis</i> ; тези проучвания показват, че започването на антибиотичното лечение скоро след експозицията предпазва от появата на заболяването, ако лечението е било насочено към намаляване броя на спорите в организма под инфекциозната доза. Препоръчаното използване при хора се основава предимно на <i>in vitro</i> чувствителността и на експерименталните данни при животни заедно с ограничените данни при хора. Приема се, че при възрастни двумесечният курс на лечение с перорален ципрофлоксацин в доза 500 mg два пъти на ден е ефикасен за предпазване от антраксна инфекция при хора. Лекуващите лекари трябва да направят справка с националните и/или международните консенсусни документи по отношение лечението на антракс. (2): Метицилин-резистентният <i>S. aureus</i> много често експресира едновременна резистентност към флуорохинолони. Честотата на резистентност към метицилин е около 20 до 50 % сред всички видове стафилококи и е обикновено по-висока при нозокомиалните изолати.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение на еднократни дози от 250 mg, 500 mg и 750 mg ципрофлоксацин таблетки, ципрофлоксацин се абсорбира бързо и екстензивно в голяма степен основно в тънкото черво, като достига максимални серумни концентрации след 1-2 часа.

Еднократните дози в интервала 100 – 750 mg водят до зависими от дозата максимални серумни концентрации (C_{max}) между 0,56 и 3,7 mg/L. Серумните концентрации нарастват пропорционално с дозите до 1000 mg.

Абсолютната бионаличност е около 70 – 80 %.

Установено е, че доза от 500 mg, приемана перорално на всеки 12 часа, води до площ под кривата серумна концентрация - време (AUC), еквивалентна на тази, получена след интравенозна инфузия на 400 mg ципрофлоксацин за 60 минути на всеки 12 часа.

Разпределение

Свързването на ципрофлоксацин с плазмените протеини е ниско (20-30 %). Ципрофлоксацин се намира в плазмата основно в нейонизирана форма и има голям стационарен обем на разпределение от 2 – 3 L/kg телесно тегло. Ципрофлоксацин достига високи концентрации в

различни тъкани като белия дроб (епителиална течност, алвеоларни макрофаги, биопсична тъкан), синусите, възпалителните огнища (везикуларна течност от кантаридис) и урогениталния тракт (урина, простата, ендометриум), където се достигат общи концентрации, надвишаващи тези в плазмата.

Метаболизъм

Установени са ниски концентрации на четири метаболита, които са идентифицирани като: дезетилципрофлоксацин (М 1), сулфоципрофлоксацин (М 2), оксоципрофлоксацин (М 3) и формилципрофлоксацин (М 4). Метаболитите имат антимикробна активност *in-vitro*, но по-слаба в сравнение с изходното вещество.

Знае се, че ципрофлоксацин е умерен инхибитор на СYP 450 1A2 изоензимите.

Елиминиране

Ципрофлоксацин се екскретира до голяма степен непроменен през бъбреците и в по-малка степен – с фекалиите. Серумният елиминационен полуживот при лица с нормална бъбречна функция е приблизително 4-7 часа.

	Екскреция на ципрофлоксацин (% от дозата)	
	Перорално приложение	
	Урина	Фекалии
Ципрофлоксацин	44,7	25,0
Метаболити (М ₁ -М ₄)	11,3	7,5

Бъбречният клирънс е между 180-300 mL/kg/h, а общият телесен клирънс е между 480-600 mL/kg/h. Ципрофлоксацин се подлага както на гломерулна филтрация, така и на тубуларна секреция. Тежките нарушения на бъбречната функция водят до удължен полуживот на ципрофлоксацин до 12 часа.

Извънбъбречният клирънс на ципрофлоксацин се осъществява основно чрез активна секреция в червата и метаболизиране. 1 % от дозата се екскретира през жлъчния път. В жлъчката ципрофлоксацин е във високи концентрации.

Педиатрични пациенти

Данните относно фармакокинетиката при педиатрични пациенти са ограничени.

При проучване при деца C_{max} и AUC не са зависели от възрастта (над едногодишна възраст). Не е наблюдавано значимо повишаване на C_{max} и AUC след многократно прилагане (10 mg/kg три пъти на ден).

При 10 деца с тежък сепсис C_{max} е била 6,1 mg/L (интервал 4,6 – 8,3 mg/L) след едночасова интравенозна инфузия на доза 10 mg/kg при деца на възраст под 1 година в сравнение с 7,2 mg/L (интервал 4,7 – 11,8 mg/L) при деца на възраст между 1 и 5 години. Стойностите на AUC за съответните възрастови групи са били съответно 17,4 mg*h/L (интервал 11,8 – 32,0 mg*h/L) и 16,5 mg*h/L (интервал 11,0 – 23,8 mg*h/L).

Тези стойности са в границите на съобщаваните при възрастни при прилагане на терапевтични дози. На база на популационния фармакокинетичен анализ при педиатрични пациенти с различни инфекции, прогнозният среден полуживот при деца е около 4-5 часа, а бионаличността на пероралната суспензия варира от 50 до 80 %.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните изпитвания за токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане, канцерогенен потенциал или репродуктивна токсичност.

Подобно на много други хинолони, ципрофлоксацин е фототоксичен при животни при клинично релевантни нива на експозиция. Данните за фотомутагенност/фотоканцерогенност от експерименти при животни показват слаб фотомутагенен или фототуморогенен ефект на ципрофлоксацин *in-vitro*. Този ефект е съпоставим с този на други гиразни инхибитори.

Поносимост по отношение на ставите:

Както е съобщено за други гиразни инхибитори, ципрофлоксацин причинява увреждане на големите носещи стави при животни с незавършен растеж. Степента на увреждане на хрущяла варира според възрастта, животинския вид и дозата; увреждането може да се намали ако ставите не се натоварват. Проучванията при зрели животни (плъхове, кучета) не показват данни за увреждане на хрущялите. При проучване при млади кучета от порода бийгъл ципрофлоксацин е довел до тежки промени в ставите при прилагане на терапевтични дози в продължение на 2 седмици, които все още се наблюдават и след 5 месеца.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания.]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 250 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Филмираните таблетки Ципрофлоксацин Байер 250 mg са предназначени за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1). Преди започване на лечението трябва да се обърне специално внимание на наличната информация за резистентност към ципрофлоксацин.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

Възрастни

- Инфекции на долните дихателни пътища с Грам-отрицателни бактерии
 - обостряне на хронична обструктивна белодробна болест
 - бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
 - пневмония
- Хронично супуративно възпаление на средното ухо
- Остра екзацербация на хроничен синусит, особено ако е причинена от Грам-отрицателни бактерии
- Инфекции на пикочните пътища
- Гонококов уретрит и цервицит
- Орхиепидидимит, включително случаи, причинени от *Neisseria gonorrhoeae*
- Възпалително заболяване на тазовите органи, причинено от *Neisseria gonorrhoeae*.
При по-горните инфекции на гениталния тракт, дори когато се знае или е известно, че са причинени от *Neisseria gonorrhoeae* е особено важно да се получи локална информация за наличието на резистентност към ципрофлоксацин и да се потвърди чувствителността въз основа на лабораторно изследване.
- Инфекции на стомашно-чревния тракт (т.н. диария на пътешествениците)

- Интраабдоминални инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Малигнен външен отит
- Инфекции на костите и ставите
- Лечение на инфекции при пациенти с неутропения
- Профилактика на такива при пациенти с неутропения
- Профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitides*
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Деца и юноши

- Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*
- Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Ципрофлоксацин може да се използва за лечение на тежки инфекции при деца и юноши, когато това се счита, че това е необходимо.

Лечението трябва да бъде започнато само от лекари с опит в лечението на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя от показанията, тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на причинителя към ципрофлоксацин, бъбречната функция на пациента и телесното тегло при деца и юноши.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването, от клиничното протичане и бактериологичното развитие.

Лечението на инфекции, причинени от определени бактерии (напр. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) може да изисква по-високи дози ципрофлоксацин и едновременното приложение на други подходящи антибактериални средства.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, интраабдоминални инфекции, инфекции при неутропенични пациенти и инфекции на костите и ставите) може да изисква едновременно прилагане на други подходящи антибактериални средства в зависимост от съответните патогени.

Възрастни

Показания		Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Инфекции на долните дихателни пътища		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на горните дихателни пътища	Остро обостряне на хроничен синусит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
	Хронично супуративно възпаление на средното ухо	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
	Малигнен външен отит (в зависимост от тежестта)	750 mg два пъти дневно	28 дни до 3 месеца
Инфекции на пикочните пътища	Неусложнен цистит	250 mg два пъти дневно до 500 mg два пъти дневно	3 дни
	При жени в пременопауза може да се използва 500 mg еднократна доза		
	Усложнен цистит, неусложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно	7 дни
	Усложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	минимум 10 дни, може да бъде продължено до повече от 21 дни в определени случаи (напр. абсцеси)
	Простатит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	2 до 4 седмици (остър) до 4 до 6 седмици (хроничен)
Инфекции на гениталния тракт	Гонококов уретрит и цервицит	500 mg като еднократна доза	1 ден (еднократна доза)
	Орхиепидидимит и възпалителни заболявания на тазовите органи	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	най-малко 14 дни
Инфекции на стомашно-чревния тракт и интраабдоминални инфекции	Диария, причинена от бактерии, вкл. <i>Shigella</i> spp. различни от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1 и емпирично лечение на диария на пътешествениците	500 mg два пъти дневно	1 ден
	Диария, причинена от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1	500 mg два пъти дневно	5 дни
	Диария, причинена от <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg два пъти дневно	3 дни

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)	
	Тифоидна треска	500 mg два пъти дневно	7 дни
	Интраабдоминални инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	5 до 14 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни	
Инфекции на костите и ставите	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	максимално 3 месеца	
Лечение на инфекции или за профилактика на инфенции при пациенти с тежка неутропения Ципрофлоксацин трябва да се комбинира с други подходящи антибактериални средства в съответствие с официалното ръководство.	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	Лечението трябва да продължи през целия период на неутропенията	
Профилактика на инвазивни инфекции с <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg като еднократна доза	1 ден (еднократна доза)	
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на лекарството трябва да започне колкото е възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.	500 mg два пъти дневно	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>	

Деца и юноши

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Кистозна фиброза	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	10 до 14 дни
Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	10 до 21 дни
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на лекарството трябва да	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 15 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 500 mg на доза.	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

започне колкото е възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.		
Други тежки инфекции	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	В зависимост от вида на инфекциите

Гериатрични пациенти

Гериатричните пациенти трябва да получават доза, подбрана според тежестта на инфекцията и креатининовия клирънс на пациента

Бъбречно и чернодробно увреждане

Препоръчителни начални и поддържащи дози при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Креатининов клирънс [mL/min/ 1,73m ²]	Серумен креатинин [μmol/L]	Перорална доза [mg]
> 60	< 124	Вижте обичайните дози.
30 – 60	124 до 168	250 – 500 mg на всеки 12 h
<30	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h
Пациенти на хемодиализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h (след диализа)
Пациенти на перитонеална диализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с нарушена чернодробна функция.

Няма проучвания за прилагане при деца с увредена бъбречна и/или чернодробна функции.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се гълтат с течност без да се дъвчат. Могат да се приемат с или без храна. Ако се приемат на празен стомах, резорбцията на активното вещество става по-бързо. Калцият, съдържащ се в нормалните храни, не повлиява значимо абсорбцията. Таблетките ципрофлоксацин не трябва да се приемат само с млечни продукти (напр. прясно мляко, кисело мляко) или обогатени на минерали плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок) (вж. точка 4.5).

При тежки случаи или при невъзможност на пациента да поглъща таблетки (напр. при пациенти на ентерално хранене) се препоръчва терапията да бъде започната с интравенозна форма на Ципрофлоксацин Байер. След интравенозното приложение, лечението може да продължи перорално.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други хинолони или към някои от помощните вещества (вж. точка 6.1).
- Едновременно прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки инфекции и смесени инфекции с Грам-положителни и анаеробни патогени

Ципрофлоксацин не е подходящ за лечение на тежки инфекции и инфекции, които биха могли да се дължат на Грам-положителни или анаеробни патогени. При подобни инфекции ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства.

Стрептококови инфекции (включително Стрептококова пневмония)

Ципрофлоксацин Байер не се препоръчва за лечение на стрептококови инфекции поради недостатъчна ефикасност.

Инфекции на гениталния тракт

Орхиепидидимит и възпалително заболяване на тазовите органи могат да се причинят от флуорохинолон-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с друго подходящо антибактериално средство освен ако може да се изключи ципрофлоксацин резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако не се постигне клинично подобрене след 3-дневно лечение, терапията трябва да се преоцени.

Интра-абдоминални инфекции

Има ограничени данни за ефикасността на ципрофлоксацин при лечението на постхирургични интра-абдоминални инфекции.

Диария на пътешествениците

При избора на ципрофлоксацин трябва да се има предвид информацията за резистентността към ципрофлоксацин на съответните патогени в посетените страни.

Инфекции на костите и ставите

Ципрофлоксацин трябва да се използва в комбинация с други антимикробни средства в зависимост от резултатите от микробиологичните изследвания.

Инхалаторен антракс

Използването при хора се основава на данните за чувствителността *in-vitro* и експериментални данни при животни заедно с ограничени данни при хора. Лекуващите лекари трябва да се съобразят с националните и/или международни консенсусни документи по отношение на лечението на антракс.

Деца и юноши

При употребата на ципрофлоксацин при деца и юноши трябва да спазва наличното официално ръководство. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се започва само от лекари, които имат опит при лечение на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши.

Установено е, че ципрофлоксацин предизвиква артропатия на носещите телесната маса стави при незрели животни. Данните за безопасност от рандомизирано, двойно-сляпо проучване за прилагането на ципрофлоксацин при деца (група на ципрофлоксацин: n = 335, средна възраст = 6,3 години; контролна група: n = 349, средна възраст = 6,2 години; възрастов диапазон = 1 до 17 години) показват честота на вероятно свързана с лекарството артропатия (установена на база клинични симптоми и оплаквания, свързани със ставите) до ден +42 от 7,2 % и 4,6 %.

Съответно честотата на свързаната с лекарството артропатия след едногодишно проследяване е била 9,0 % и 5,7 %. Увеличението на честотата на вероятно свързаната с лекарството артропатия не се е различава статистически значимо между групите. Лечението трябва да се започва само след внимателна оценка на съотношението полза/риск поради вероятността от нежелани реакции, свързани със ставите и/или околните тъкани.

Бронхопулмонални инфекции при кистозна фиброза

В клиничните проучвания са били обхванати деца и юноши на възраст между 5-17 години. Съществува по-ограничен опит при лечението на деца на възраст между 1 и 5 години.

Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит

Лечение с ципрофлоксацин при инфекции на пикочните пътища трябва да се обмисли, когато не може да се приложи друго лечение и трябва да се базира на резултатите от микробиологичните изследвания.

В клиничните проучвания са включени деца и юноши на възраст между 5 и 17 години.

Други определени тежки инфекции

Други тежки инфекции съгласно официалното ръководство или след внимателно оценяване на съотношението полза/риск, когато не може да се използва друго лечение или след неуспех на конвенционалната терапия и когато резултатите от микробиологичните изследвания подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Използването на ципрофлоксацин при определени тежки инфекции, различни от отбелязаните по-горе не е оценено в клинични проучвания и клиничният опит е ограничен. По тази причина се препоръчва повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Свръхчувствителност

Свръхчувствителност и алергични реакции, включително анафилаксия и анафилактоидни реакции могат да се появят след еднократна доза (вж. точка 4.8) и могат да са животозастрашаващи. При поява на такава реакция ципрофлоксацин трябва да се прекрати и е необходимо адекватно медицинско лечение.

Мускулно-скелетната система

По правило ципрофлоксацин не трябва да се прилага при пациенти с анамнестични данни за заболявания/нарушения на сухожилията, свързани с лечение с хинолони. Въпреки това при много редки случаи след микробиологично доказване на етиологичния причинител и преценка на съотношението полза/риск е възможно предписването на ципрофлоксацин на такива пациенти за лечение на определени тежки инфекции, особено в случаите на неуспех на стандартната терапия или бактериална резистентност, когато микробиологичните данни подкрепят използването на ципрофлоксацин.

тендинит или разкъсване на сухожилие (особено Ахилесовото сухожилие), понякога двустранно може да се развие при прилагане на ципрофлоксацин, още след първите 48 часа на лечение. Рискът за патологично засягане на сухожилията може да е по-висок при пациенти в старческа възраст или при пациенти, едновременно лекувани с кортикостероиди (вж. точка 4.8). Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено при всеки симптом на тендинит (напр. болезнен оток, възпаление). Трябва да се осигури покой на засегнатия крайник. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис (вж. точка 4.8).

Фоточувствителност

Установено е, че ципрофлоксацин причинява реакции на фоточувствителност. Пациентите, които приемат ципрофлоксацин трябва да бъдат посъветвани да избягват директно излагане на силна слънчева светлина, както и на ултравиолетово облъчване по време на лечението (вж. точка 4.8).

Централна нервна система

Известно е, че хинолоните провокират гърчове или понижават прага за поява на гърчове. ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушения на ЦНС, които евентуално са предразположени към гърчове. Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено и незабавно трябва да се потърси консултация с лекар при поява на гърчове (вж. точка 4.8). Възможна е появата на психични реакции след първото прилагане на ципрофлоксацин. В редки случаи е възможно депресията или психозата да прогресират до самозастрашаващо поведение. В тези случаи лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати.

Случаи на полиневропатия (въз основа на неврологични симптоми като болка, парене, сетивни нарушения или мускулна слабост, самостоятелно или в комбинация) са докладвани при пациенти, получаващи ципрофлоксацин. Прилагането на ципрофлоксацин трябва да се прекрати при пациенти със симптоми на невропатия, включваща болка, парене, парестезии, изтръпване и/или слабост за да се предотврати развитие на необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Сърдечни нарушения

Тъй като ципрофлоксацин е свързан със случаи на удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8), трябва да се прилага внимателно при лечение на пациенти с риск от аритмия тип torsades de pointes.

Стомашно-чревна система

Появата на тежка и персистираща диария по време или след лечението (включително до няколко седмици след лечението) може да показва колит, свързан с антибиотик (животозастрашаващо състояние с възможен фатален изход), който налага незабавно лечение (вж. точка 4.8). При такива случаи лечението с ципрофлоксацин трябва незабавно да бъде прекратено и да се започне подходяща терапия. Прилагането на антиперисталтични лекарства е противопоказано в такива случаи.

Бъбречна и пикочна система

Има съобщения за кристалурия, свързана с използването на ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Пациентите, получаващи ципрофлоксацин, трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се избягва прекалено алкализиране на урината.

Хепатобилиарна система

Има съобщения за случаи на чернодробна некроза и животозастрашаваща чернодробна недостатъчност при лечение с ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Лечението трябва да бъде прекратено при поява на каквито и да било белези и симптоми на чернодробно заболяване (като анорексия, иктер, тъмна урината, сърбеж или болезненост на корема).

Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Съобщавани са хемолитични реакции при прилагането на ципрофлоксацин при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа. Ципрофлоксацин трябва да се избягва при тези пациенти, освен ако потенциалната полза превишава възможния риск. В този случай потенциалната поява на хемолитична реакция трябва да се мониторира.

Резистентност

По време или след курса на лечение с ципрофлоксацин може да се изолират бактерии, които показват резистентност към ципрофлоксацин със или без клинично изявена суперинфекция. Може да има особен риск от развитие на ципрофлоксацин-резистентни бактерии при удължаване на времето на лечение и когато се лекуват нозокомиални инфекции и/или инфекции, причинени от *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и по този начин може да доведе до повишаване на серумните концентрации на едновременно прилагани вещества, които също се метаболизират от този ензим (напр. теофилин, клозапин, ропинириол, тизанидин). Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин е противопоказано. По тази причина пациентите, приемащи такива вещества едновременно с ципрофлоксацин, трябва да бъдат внимателно мониторираны за клинични симптоми на предозиране и може да се наложи определяне на серумните им концентрации (напр. на теофилин) (вж. точка 4.5).

Метотрексат

Не се препоръчва едновременното прилагане на ципрофлоксацин и метотрексат (вж. точка 4.5).

Повлияване на лабораторни изследвания

Активността *in vitro* на ципрофлоксацин срещу *Mycobacterium tuberculosis* може да доведе до фалшиво отрицателни микробиологични резултати на проби от пациенти, които по настоящем приемат ципрофлоксацин.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на други лекарства върху ципрофлоксацин:

Образуване на хелатни комплекси

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин (перорално) и многовалентни катион-съдържащи лекарства и минерални добавки (напр. калций, магнезий, алуминий, желязо), фосфат-свързващи полимери (напр. севеламер), сукралфат или антиацидни средства, силно буферирани лекарства (напр. таблетки диданозин), които съдържат магнезий, алуминий или калций намаляват абсорбцията на ципрофлоксацин. По тази причина ципрофлоксацин трябва да се прилага или 1-2 часа преди или поне 4 часа след тези продукти. Това ограничение не се отнася за антиацидни средства от групата на H₂-рецепторните блокери.

Храна и млечни продукти

Калцият, съдържащ се в храните, не повлиява значимо абсорбцията. Трябва обаче да се избягва едновременният прием само на млечни продукти или обогатени на минерали напитки (напр. прясно мляко, кисело мляко, обогатен на калций портокалов сок) заедно с ципрофлоксацин защото те могат да намалят абсорбцията на ципрофлоксацин.

Пробеницид

Пробеницид повлиява бъбречната секреция на ципрофлоксацин. Едновременното прилагане на пробеницид и ципрофлоксацин води до повишаване на серумната концентрация на ципрофлоксацин.

Ефекти на ципрофлоксацин върху други лекарствени продукти:

Тизанидин

Тизанидин не трябва да се прилага едновременно с ципрофлоксацин (вж. точка 4.3). При едно клинично проучване върху здрави индивиди е установено повишаване на серумната концентрация на тизанидин (повишаване на C_{max}: 7 пъти, интервал: 4 до 21 пъти; увеличаване на AUC: 10 пъти, интервал 6 до 24 пъти) при едновременно прилагане с ципрофлоксацин. Повишената серумна концентрация на тизанидин е свързана със засилен хипотензивен и седативен ефект.

Метотрексат

Бъбречният тубулен транспорт на метотрексат може да бъде потиснат при едновременно прилагане на ципрофлоксацин, което потенциално води до повишени плазмени нива на метотрексат и повишен риск от токсични реакции, свързани с метотрексат. Едновременното използване не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Теофилин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и теофилин може да доведе до нежелано повишаване на серумната концентрация на теофилин. Това може да доведе до нежелани реакции, свързани с теофилин, които в редки случаи е възможно тези нежелани реакции да са животозастрашаващи или фатални. По време на едновременната употреба серумните

концентрации на теофилина трябва да се проверяват и ако е необходимо дозата да се редуцира (вж. точка 4.4).

Други ксантинови производни

При едновременното прилагане на ципрофлоксацин и кофеин или пентоксифилин (оксипентифилин) има съобщения за повишени серумни концентрации на тези ксантинови производни.

Фенитоин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и фенитоин може да доведе до повишени или понижени серумни нива на фенитоин, поради което се препоръчва мониториране на лекарствените нива.

Перорални антикоагуланти

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин с варфарин може да доведе до повишаване на антикоагулантните му ефекти. Има съобщения за много случаи на повишена антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибиотици, включително флуорохинолони. Рискът може да варира в зависимост от основното заболяване, възрастта и общия статус на пациента, така че приносът на флуорохинолоните за увеличаване на INR (международно нормализирано съотношение) е трудно да се оцени. Препоръчва се често мониториране на INR по време и непосредствено след едновременното прилагане на ципрофлоксацин с перорално антикоагулантно средство.

Ропинирол

При едно клинично проучване е установено, че едновременното прилагане на ропинирол и ципрофлоксацин, умерен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, води до повишаване на C_{max} и AUC за ропинирол съответно с 60 % и 84 %. Препоръчва се мониториране на нежеланите реакции, свързани с ропинирол и съответно коригиране на дозата по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин. (вж. точка 4.4).

Клозапин

След едновременно прилагане на 250 mg ципрофлоксацин с клозапин в продължение на 7 дни, серумните концентрации на клозапин и N-дезметилклозапин са повишени съответно с 29 % и 31 %. Препоръчва се клинично проследяване и съответно коригиране на дозата на клозапин по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Наличните данни за прилагането на ципрофлоксацин при бременни жени не показват малформации или фето/неонатална токсичност на ципрофлоксацин. Проучванията при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. При млади и при неродени животни с експозиция на хинолони са наблюдавани ефекти върху незрелия хрущял, поради това не може да се изключи възможността лекарството да причини увреждания на ставния хрущял при незавършил развитието си човешки организъм/фетус (вж. точка 5.3.).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва използването на ципрофлоксацин по време на бременност.

Кърмене

Ципрофлоксацин се екскретира в кърмата. Поради потенциалният риск от увреждане на ставния хрущял ципрофлоксацин не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поради неврологичните си ефекти ципрофлоксацин може да повлияе времето за реакция. По тази причина способността за шофиране и работа с машини може да е нарушена. Това важи особено при комбиниране с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са гадене и диария.

По-долу са представени данните за НЛР за Ципрофлоксацин Байер от клиничните проучвания и пост-маркетинговото наблюдение (перорална, интравенозна и секвенциална терапия), подредени по честота. Анализът на честотата включва данните за перорално и интравенозно приложение на ципрофлоксацин.

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Микотични суперинфекции	Свързан с антибиотик колит (много рядко с възможен фатален изход) (вж. точка 4.4)		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Еозинофилия	Левкопения Анемия Неутропения Левкоцитоза Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Хемолитична анемия Агранулоцитоза Панцитопения (животозастрашаваща) Потискане на костния мозък (животозастрашаващо)	
Нарушения на имунната система			Алергична реакция Алергичен оток / ангиоедема	Анафилактична реакция Анафилактичен шок (животозастрашаващ) (вж. точка 4.4) Реакции, наподобяващи серумна болест	
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия	Хипергликемия		

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Психични нарушения		Психомото рна хиперактив ност / възбуда	Объркване и дезориентация Реакция на безпокойство Ярки сънища Депресия Халюцинации	Психотични реакции (вж. точка 4.4)	
Нарушения на нервната система		Главоболие Замаяност Нарушения на съня Нарушения на вкуса	Пар- и дизестезии Хипоестезия Тремор Припадъци (вж. точка 4.4) Световъртеж	Мигрена Нарушена координация Нарушения на походката Нарушения на обонянието Хиперестезия Интракраниална хипертония	Периферна невропатия (вж. точка 4.4)
Нарушения на очите			Нарушения на зрението	Нарушения на цветоусещането	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус Загуба на слуха / увреждане на слуха		
Сърдечни нарушения			Тахикардия		Камерна аритмия, удължаване на QT интервала, torsades de pointes*
Съдови нарушения			Вазодилатация Хипотония Синкоп	Васкулит	
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения			Диспнея (вкл. астматични състояния)		
Стомашно- чревни нарушения	Гадене Диария	Повръщане Стомашно- чревна и коремна болка Диспепсия Газове		Панкреатит	

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Хепато- билиарни нарушения		Повишени трансамина- зи Повишен билирубин	Чернодробно увреждане Холестатичен иктер Хепатит	Чернодробна некроза (много рядко прогресираща до животозастраша- ваща чернодробна недостатъчност) (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Реакции на фоточувстви- телност (вж. точка 4.4)	Петехии Еритема мултиформе Еритема нодозум Синдром на Stevens-Johnson (потенциално животозастраша- ващ) Токсична епидермална некролиза (потенциално животозастраша- ваща)	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан		Мускулно- скелетна болка (напр. болка в крайниците , болка в гърба, болка в гърдите) Артралгия	Миалгия Артрит Повишен мускулен тонус и крампи	Мускулна слабост Тендинит Разкъсване на сухожилия (предимно на Ахилесовото сухожилие) (вж. точка 4.4) Обостряне на симптомите на миастения гравис (вж. точка 4.4)	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Увреждане на бъбреците	Бъбречна недостатъчност Хематурия Кристалурия (вж. точка 4.4) Тубулоинтер- стициален нефрит		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения Повишена температур а	Оток Изпотяване (хиперхидроза)		

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Изследвания		Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Абнормни протромбинови нива Повишена амилаза		

* Тези реакции са съобщавани по време на постмаркетинговия период и са наблюдавани предимно сред пациентите с допълнителни рискови фактори за удължаване QT интервала (вж. точка 4.4)

Педиатрични пациенти

Представената по-горе честота на артропатия се отнася за данните от проучвания при възрастни. Съобщава се, че при деца артропатията се среща често (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Има съобщение за единичен случай на предозиране от 12 g , което е довело до леки симптоми на интоксикация. Има съобщение за единичен случай на остро предозиране от 16 g, което е довело до остра бъбречна недостатъчност.

Симптомите на предозиране включват: замаяност, тремор, главоболие, умора, припадъци, халюцинации, объркване, абдоминален дискомфорт, бъбречно и чернодробно увреждане, както и кристалурия и хематурия. Има съобщения за обратима бъбречна токсичност.

Освен рутинните спешни мерки се препоръчва мониториране на бъбречната функция, включващо определяне на рН на урината и ако се налага подкисляване за профилактика на кристалурия. Пациентите трябва да са добре хидратирани.

Само малко количество ципрофлоксацин (<10 %) се елиминира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Флуорохинолонови антибактериални средства, АТС код: J01MA02

Механизъм на действие:

Бактерицидното действие на ципрофлоксацин, като флуорохинолоново антибактериално средство, се осъществява чрез инхибиране на двата типа топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV, които са необходими за репликацията, транскрипцията, репарирването и рекомбинацията на бактериалната ДНК.

Съотношение PK/PD:

Ефикасността зависи основно от съотношението между максималната концентрация в серума (C_{max}) и минималната инхибираща концентрация (МИК) на ципрофлоксацин за бактериалния патоген и съотношението между площта под кривата (AUC) и МИК.

Механизъм на резистентността:

In vitro резистентност към ципрофлоксацин може да бъде придобита чрез поетапен процес на таргетни локални мутации на ДНК гираза и топоизомераза II. Степента на кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други флуорохинолони в резултат на това е вариабилна. Единичните мутации могат да не доведат до клинична резистентност, но множествените мутации обикновено водят до клинична резистентност към много или всички активни вещества от този клас.

Механизмите на резистентност чрез непроницаемост и/или засягащи ефлуксната помпа за ефлукс на активната съставка могат да имат различен ефект върху чувствителността към флуорохинолони, което зависи от физикохимичните свойства на различните активни съставки в този клас и афинитет на транспортните системи към всяка отделна активна съставка в класа. Всички *in vitro* механизми на резистентност обикновено се наблюдават в клиничната практика. Механизми на резистентност, които инактивират други антибиотици, като пропускливост на бариерите (често при *Pseudomonas aeruginosa*) и механизми на ефлукс могат да променят чувствителността към ципрофлоксацин.

Има съобщения за плазмид-медирана резистентност, кодирана чрез *qnr*-гени.

Спектър на антибактериална активност:

Следните гранични стойности разделят чувствителните щамове от щамовете с умерена чувствителност и последните от резистентните щамове:

Препоръки на EUCAST

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 0,5 mg/L
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
Гранични стойности, които не са свързани с определен вид *	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

2. *Staphylococcus spp.* – граничните стойности за ципрофлоксацин са свързани с терапия с високи дози.

* Граничните стойности, които не са свързани с определен вид, са определени основно на база данните за РК/PD и са независими от разпределението на МИК за отделните щамове. Следва да се използват само за щамове, за които няма определена индивидуална гранична стойност, но не и за щамове, при които не се препоръчва изследване на чувствителността.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира според географското разположение и във времето за определени видове микроорганизми и е желателно да се използват местни данни за резистентността, особено, когато се лекуват тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертно становище в случаите, когато разпространението на локалната резистентност е такава, че се поставя под въпрос приложимостта на средството за поне някои типове инфекции.

Групиране на релевантните видове микроорганизми в зависимост от чувствителността им към ципрофлоксацин (за *Streptococcus spp.* вж. точка 4.4)

СТАНДАРТНО ЧУВСТВИТЕЛНИ МИКРООРГАНИЗМИ

Аеробни грам-положителни микроорганизми

Bacillus anthracis (1)

<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
МИКРООРГАНИЗМИ, ПРИ КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ДОКАЗАНО РЕЗИСТЕНТНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

Анаеробни микроорганизми

С изключение на написаните по горе

Други микроорганизми

Mycoplasma

Ureaplasma urealyticum

- * Клиничната ефикасност е доказана за чувствителните изолати при установени клинични показания
- + Честота на резистентност $\geq 50\%$ в една или повече страни-членки на ЕС
- (S): Естествена междинна чувствителност при отсъствие на придобити механизми на резистентност
- (1): Проучванията са проведени при експериментално предизвикани инфекции при животни чрез инхалиране на спори на *Bacillus anthracis*; тези проучвания показват, че започването на антибиотичното лечение скоро след експозицията предпазва от появата на заболяването, ако лечението е било насочено към намаляване броя на спорите в организма под инфекциозната доза. Препоръчаното използване при хора се основава предимно на *in vitro* чувствителността и на експерименталните данни при животни заедно с ограничените данни при хора. Приема се, че при възрастни двумесечният курс на лечение с перорален ципрофлоксацин в доза 500 mg два пъти на ден е ефикасен за предпазване от антраксна инфекция при хора. Лекуващите лекари трябва да направят справка с националните и/или международните консенсусни документи по отношение лечението на антракс.
- (2): Метицилин-резистентният *S. aureus* много често експресира едновременна резистентност към флуорохинолони. Честотата на резистентност към метицилин е около 20 до 50 % сред всички видове стафилококи и е обикновено по-висока при нозокомиалните изолати.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение на еднократни дози от 250 mg, 500 mg и 750 mg ципрофлоксацин таблетки, ципрофлоксацин се абсорбира бързо и екстензивно в голяма степен основно в тънкото черво, като достига максимални серумни концентрации след 1-2 часа. Еднократните дози в интервала 100 – 750 mg водят до зависими от дозата максимални серумни концентрации (C_{max}) между 0,56 и 3,7 mg/L. Серумните концентрации нарастват пропорционално с дозите до 1000 mg. Абсолютната бионаличност е около 70 – 80 %.

Установено е, че доза от 500 mg, приемана перорално на всеки 12 часа, води до площ под кривата серумна концентрация - време (AUC), еквивалентна на тази, получена след интравенозна инфузия на 400 mg ципрофлоксацин за 60 минути на всеки 12 часа.

Разпределение

Свързването на ципрофлоксацин с плазмените протеини е ниско (20-30 %). Ципрофлоксацин се намира в плазмата основно в нейонизирана форма и има голям стационарен обем на разпределение от 2 – 3 L/kg телесно тегло. Ципрофлоксацин достига високи концентрации в различни тъкани като белия дроб (епителиална течност, алвеоларни макрофаги, биопсична тъкан), синусите, възпалителните огнища (везикуларна течност от кантаридис) и урогениталния тракт (урина, простата, ендометриум), където се достигат общи концентрации, надвишаващи тези в плазмата.

Метаболизъм

Установени са ниски концентрации на четири метаболита, които са идентифицирани като: дезетилениципрофлоксацин (M 1), сулфоципрофлоксацин (M 2), оксоципрофлоксацин (M 3) и

формилципрофлоксацин (M 4). Метаболитите имат антимикробна активност *in-vitro*, но по-слаба в сравнение с изходното вещество.

Знае се, че ципрофлоксацин е умерен инхибитор на CYP 450 1A2 изо-ензимите.

Елиминиране

Ципрофлоксацин се екскретира до голяма степен непроменен през бъбреците и в по-малка степен – с фекалиите. Серумният елиминационен полуживот при лица с нормална бъбречна функция е приблизително 4-7 часа.

	Екскреция на ципрофлоксацин (% от дозата)	
	Перорално приложение	
	Урина	Фекалии
Ципрофлоксацин	44,7	25,0
Метаболити (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Бъбречният клирънс е между 180-300 mL/kg/h, а общият телесен клирънс е между 480-600 mL/kg/h. Ципрофлоксацин се подлага както на гломерулна филтрация, така и на тубуларна секреция. Тежките нарушения на бъбречната функция водят до удължен полуживот на ципрофлоксацин до 12 часа.

Извънбъбречният клирънс на ципрофлоксацин се осъществява основно чрез активна секреция в червата и метаболизиране. 1 % от дозата се екскретира през жлъчния път. В жлъчката ципрофлоксацин е във високи концентрации.

Педиатрични пациенти

Данните относно фармакокинетиката при педиатрични пациенти са ограничени.

При проучване при деца C_{max} и AUC не са зависели от възрастта (над едногодишна възраст). Не е наблюдавано значимо повишаване на C_{max} и AUC след многократно прилагане (10 mg/kg три пъти на ден).

При 10 деца с тежък сепсис C_{max} е била 6,1 mg/L (интервал 4,6 – 8,3 mg/L) след едночасова интравенозна инфузия на доза 10 mg/kg при деца на възраст под 1 година в сравнение с 7,2 mg/L (интервал 4,7 – 11,8 mg/L) при деца на възраст между 1 и 5 години. Стойностите на AUC за съответните възрастови групи са били съответно 17,4 mg*h/L (интервал 11,8 – 32,0 mg*h/L) и 16,5 mg*h/L (интервал 11,0 – 23,8 mg*h/L).

Тези стойности са в границите на съобщаваните при възрастни при прилагане на терапевтични дози. На база на популационния фармакокинетичен анализ при педиатрични пациенти с различни инфекции, прогнозният среден полуживот при деца е около 4-5 часа, а бионаличността на пероралната суспензия варира от 50 до 80 %.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните изпитвания за токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане, канцерогенен потенциал или репродуктивна токсичност.

Подобно на много други хинолони, ципрофлоксацин е фототоксичен при животни при клинично релевантни нива на експозиция. Данните за фотомутагенност / фотоканцерогенност от експерименти при животни показват слаб фотомутагенен или фототуморогенен ефект на ципрофлоксацин *in-vitro*. Този ефект е съпоставим с този на други гиразни инхибитори.

Поносимост по отношение на ставите:

Както е съобщено за други гиразни инхибитори, ципрофлоксацин причинява увреждане на големите носещи стави при животни с незавършен растеж. Степента на увреждане на хрущяла варира според възрастта, животинския вид и дозата; увреждането може да се намали ако ставите не се натоварват. Проучванията при зрели животни (плъхове, кучета) не показват данни за увреждане на хрущялите. При едно проучване при млади кучета от порода бийгъл ципрофлоксацин е довел до тежки промени в ставите при прилагане на терапевтични дози в продължение на 2 седмици, които все още се наблюдават и след 5 месеца.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 500 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Филмираните таблетки Ципрофлоксацин Байер 500 mg са предназначени за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1). Преди започване на лечението трябва да се обърне специално внимание на наличната информация за резистентност към ципрофлоксацин.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

Възрастни

- Инфекции на долните дихателни пътища с Грам-отрицателни бактерии
 - Обостряне на хронична обструктивна белодробна болест
 - бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
 - пневмония
- Хронично супуративно възпаление на средното ухо
- Остра екзацербация на хроничен синусит, особено ако е причинена от Грам-отрицателни бактерии
- Инфекции на пикочните пътища
- Гонококов уретрит и цервицит
- Орхиепидидимит, включително случаи, причинени от *Neisseria gonorrhoeae*
- Възпалително заболяване на тазовите органи, причинено от *Neisseria gonorrhoeae*.
При по-горните инфекции на гениталния тракт, дори когато се знае или е известно, че са причинени от *Neisseria gonorrhoeae* е особено важно да се получи локална информация за наличието на резистентност към ципрофлоксацин и да се потвърди чувствителността въз основа на лабораторно изследване.
- Инфекции на стомашно-чревния тракт (т.н. диария на пътешествениците)

- Интраабдоминални инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Малигнен външен отит
- Инфекции на костите и ставите
- Лечение на инфекции при пациенти с неутропения
- Профилактика на такива при пациенти с неутропения
- Профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitides*
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Деца и юноши

- Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*
- Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Ципрофлоксацин може да се използва за лечение на тежки инфекции при деца и юноши, когато се счита, че това е необходимо.

Лечението трябва да бъде започнато само от лекари с опит в лечението на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя от показанието, тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на причинителя към ципрофлоксацин, бъбречната функция на пациента и телесното тегло при деца и юноши.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването, от клиничното протичане и бактериологичното развитие.

Лечението на инфекции, причинени от определени бактерии (напр. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) може да изисква по-високи дози ципрофлоксацин и едновременното приложение на други подходящи антибактериални средства.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, интраабдоминални инфекции, инфекции при неутропенични пациенти и инфекции на костите и ставите) може да изисква едновременно прилагане на други подходящи антибактериални средства в зависимост от съответните патогени.

Възрастни

Показания		Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Инфекции на долните дихателни пътища		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на горните дихателни пътища	Остро обостряне на хроничен синусит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
	Хронично супуративно възпаление на средното ухо	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
	Малигнен външен отит (в зависимост от тежестта)	750 mg два пъти дневно	28 дни до 3 месеца
Инфекции на пикочните пътища	Неусложнен цистит	250 mg два пъти дневно до 500 mg два пъти дневно	3 дни
	При жени в пременопауза може да се използва 500 mg еднократна доза		
	Усложнен цистит, неусложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно	7 дни
	Усложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	минимум 10 дни, може да бъде продължено до повече от 21 дни в определени случаи (напр. абсцеси)
	Простатит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	2 до 4 седмици (остър) до 4 до 6 седмици (хроничен)
Инфекции на гениталния тракт	Гонококов уретрит и цервицит	500 mg като еднократна доза	1 ден (еднократна доза)
	Орхиепидидимит и възпалителни заболявания на тазовите органи	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	най-малко 14 дни
Инфекции на стомашно-чревния тракт и интраабдоминални инфекции	Диария, причинена от бактерии, вкл. <i>Shigella</i> spp. различни от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1 и емпирично лечение на диария на пътешествениците	500 mg два пъти дневно	1 ден
	Диария, причинена от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1	500 mg два пъти дневно	5 дни
	Диария, причинена от <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg два пъти дневно	3 дни

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)	
	Тифоидна треска	500 mg два пъти дневно	7 дни
	Интраабдоминални инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	5 до 14 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни	
Инфекции на костите и ставите	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	максимално 3 месеца	
Лечение на инфекции или за профилактика на инфенции при пациенти с тежка неутропения Ципрофлоксацин трябва да се комбинира с други подходящи антибактериални средства в съответствие с официалното ръководство.	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	Лечението трябва да продължи през целия период на неутропенията	
Профилактика на инвазивни инфекции с <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg като еднократна доза	1 ден (еднократна доза)	
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на лекарството трябва да започне колкото е възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.	500 mg два пъти дневно	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>	

Деца и юноши

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Кистозна фиброза	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	10 до 14 дни
Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	10 до 21 дни
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на лекарството трябва да	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 15 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 500 mg на доза.	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

започне колкото е възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.		
Други тежки инфекции	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	В зависимост от вида на инфекциите

Гериатрични пациенти

Гериатричните пациенти трябва да получават доза, подбрана според тежестта на инфекцията и креатининовия клирънс на пациента

Бъбречно и чернодробно увреждане

Препоръчителни начални и поддържащи дози при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Креатининов клирънс [mL/min/ 1,73m ²]	Серумен креатинин [µmol/L]	Перорална доза [mg]
> 60	< 124	Вижте обичайните дози.
30 – 60	124 до 168	250 – 500 mg на всеки 12 h
<30	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h
Пациенти на хемодиализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h (след диализа)
Пациенти на перитонеална диализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с увредена чернодробна функция.

Няма проучвания за прилагане при деца с увредена бъбречна и/или чернодробна функции.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се гълтат с течност без да се дъвчат. Могат да се приемат със или без храна. Ако се приемат на празен стомах, резорбцията на активното вещество става по-бързо. Калцият, съдържащ се в нормалните храни, не повлиява значимо абсорбцията. Таблетките ципрофлоксацин не трябва да се приемат с млечни продукти (напр. прясно мляко, кисело мляко) или обогатени на минерали плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок) (вж. точка 4.5)

При тежки случаи или при невъзможност на пациента да поглъща таблетки (напр. при пациенти на ентерално хранене) се препоръчва терапията да бъде започната с интравенозна форма на ципрофлоксацин. След интравенозното приложение, лечението може да продължи перорално.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други хинолони или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).
- Едновременно прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки инфекции и смесени инфекции с Грам-положителни и анаеробни патогени

Ципрофлоксацин не е подходящ за лечение на тежки инфекции и инфекции, които биха могли да се дължат на Грам-положителни или анаеробни патогени. При подобни инфекции ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства.

Стрептококови инфекции (включително стрептококова пневмония)

Ципрофлоксацин Байер не се препоръчва за лечение на стрептококови инфекции поради недостатъчна ефикасност.

Инфекции на гениталния тракт

Орхиепидидимит и възпалително заболяване на тазовите органи могат да се причинят от флуорохинолон-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с друго подходящо антибактериално средство освен ако може да се изключи ципрофлоксацин резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако не се постигне клинично подобрение след 3-дневно лечение, терапията трябва да се преоцени.

Интра-абдоминални инфекции

Има ограничени данни за ефикасността на ципрофлоксацин при лечението на постхирургични интра-абдоминални инфекции.

Диария на пътешествениците

При избора на ципрофлоксацин трябва да се има предвид информацията за резистентността към ципрофлоксацин на съответните патогени в посетените страни.

Инфекции на костите и ставите

Ципрофлоксацин трябва да се използва в комбинация с други антимикуробни средства в зависимост от резултатите от микробиологичните изследвания.

Инхалаторен антракс

Използването при хора се основава на данни за чувствителността *in-vitro* и експериментални данни при животни заедно с ограничени данни при хора. Лекуващите лекари трябва да се съобразят с националните и/или международни консенсусни документи по отношение на лечението на антракс.

Деца и юноши

При употребата на ципрофлоксацин при деца и юноши трябва да спазват наличното официално ръководство. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се започва само от лекари, които имат опит при лечение на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши.

Установено е, че ципрофлоксацин предизвиква артропатия на носещите стави при незрели животни. Данните за безопасност от рандомизирано, двойно-сляпо проучване на прилагането на ципрофлоксацин при деца (група на ципрофлоксацин: n=335, средна възраст=6,3 години; контролна група: n = 349, средна възраст = 6,2 години; възрастов диапазон = 1 до 17 години) показват честота на вероятно свързана с лекарството артропатия (установена на база клинични симптоми и оплаквания, свързани със ставите) до ден + 42 7,2 % и 4,6 %. Съответно честотата на свързаната с лекарството артропатия след едногодишно проследяване е била 9,0 % и 5,7 %. Увеличението на честотата на вероятно свързаната с лекарството артропатия с времето не се различава статистически значимо между групите. Лечението трябва да се започва само след внимателна оценка на съотношението полза/риск поради вероятността от нежелани реакции, свързани със ставите и/или околните тъкани.

Бронхопулмонални инфекции при кистозна фиброза

В клиничните проучвания са били обхванати деца и юноши на възраст между 5-17 години. Съществува по-ограничен опит при лечението на деца на възраст между 1 и 5 години.

Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит

Лечение с ципрофлоксацин при инфекции на пикочните пътища трябва да се обмисли, когато не може да се приложи друго лечение и трябва да се базира на резултатите от микробиологичните изследвания.

В клиничните проучвания са включени деца и юноши на възраст между 5 и 17 години.

Други определени тежки инфекции

Други тежки инфекции съгласно официалното ръководство или след внимателно оценяване на съотношението полза/риск, когато не може да се използва друго лечение или след неуспех на конвенционалната терапия и когато резултатите от микробиологичните изследвания подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Използването на ципрофлоксацин при определени тежки инфекции, различни от отбелязаните по-горе не е оценено в клинични проучвания и клиничният опит е ограничен. По тази причина се препоръчва повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Свръхчувствителност

Свръхчувствителност и алергични реакции, включително анафилаксия и анафилактоидни реакции могат да се появят след еднократна доза (вж. точка 4.8) и могат да са животозастрашаващи. При поява на такава реакция ципрофлоксацин трябва да се прекрати и е необходимо адекватно медицинско лечение.

Мускулно-скелетната система

По правило ципрофлоксацин не трябва да се прилага при пациенти с анамнестични данни за заболявания/нарушения на сухожилията, свързани с лечение с хинолони. Въпреки това при много редки случаи след микробиологично доказване на етиологичния причинител и оценка на съотношението полза/риск е възможно предписването на ципрофлоксацин на такива пациенти за лечение на определени тежки инфекции, особено в случаите на неуспех на стандартната терапия или бактериална резистентност, когато микробиологичните данни подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Тендинит или разкъсване на сухожилие (особено Ахилесовото сухожилие), понякога двустранно може да се развие при прилагане на ципрофлоксацин, още след първите 48 часа на лечение. Рискът за патологично засягане на сухожилията може да е по-висок при пациенти в старческа възраст или при пациенти, едновременно лекувани с кортикостероиди (вж. точка 4.8). Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено при всеки симптом на тендинит (напр. болезнен оток, възпаление). Трябва да се осигури покой на засегнатия крайник. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис (вж. точка 4.8).

Фоточувствителност

Установено е, че ципрофлоксацин причинява реакции на фоточувствителност. Пациентите, които приемат ципрофлоксацин трябва да бъдат посъветвани да избягват директно излагане на силна слънчева светлина, както и на ултравиолетово облъчване по време на лечението (вж. точка 4.8).

Централна нервна система

Известно е, че хинолоните провокират гърчове или понижават прага за поява на гърчове. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушения на ЦНС, които евентуално са предразположени към гърчове. Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено и незабавно трябва да се потърси консултация с лекар при поява на гърчове (вж. точка 4.8). Възможна е появата на психични реакции след първото приложение на ципрофлоксацин. В редки случаи е възможно депресията или психозата да прогресират до самозастрашаващо поведение. В тези случаи лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати.

Случаи на полиневропатия (въз основа на неврологични симптоми като болка, парене, сетивни нарушения или мускулна слабост, самостоятелно или в комбинация) са докладвани при пациенти, получаващи ципрофлоксацин. Прилагането на ципрофлоксацин трябва да се прекрати при пациенти със симптоми на невропатия, включваща болка, парене, парестезии, изтръпване и/или слабост за да се предотврати развитие на необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Сърдечни нарушения

Тъй като ципрофлоксацин е свързан със случаи на удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8), трябва да се прилага внимателно при лечение на пациенти с риск от аритмия тип torsades de pointes.

Стомашно-чревна система

Появата на тежка и персистираща диария по време или след лечението (включително до няколко седмици след лечението) може да показва колит, свързан с антибиотик (животозастрашаващ с възможен фатален изход), който налага незабавно лечение (вж. точка 4.8). При такива случаи лечението с ципрофлоксацин трябва незабавно да бъде прекратено и да се започне подходяща терапия. Прилагането на антиперисталтични медикаменти е противопоказано в такива случаи.

Бъбречна и пикочна система

Има съобщения за кристалурия, свързана с използването на ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Пациентите, получаващи ципрофлоксацин, трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се избягва прекалено алкализиране на урината.

Хепатобилиарна система

Има съобщения за случаи на чернодробна некроза и живото-застрашаваща чернодробна недостатъчност при лечение с ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Лечението трябва да бъде прекратено при поява на каквито и да било белези и симптоми на чернодробно заболяване (като анорексия, иктер, тъмна урината, сърбеж или болезненост на корема).

Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Съобщавани са хемолитични реакции при прилагането на ципрофлоксацин при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа. Ципрофлоксацин трябва да се избягва при тези пациенти, освен ако потенциалната полза превишава възможния риск. В този случай потенциалната поява на хемолитична реакция трябва да се мониторира.

Резистентност

По време или след курса на лечение с ципрофлоксацин може да се изолират бактерии, които показват резистентност към ципрофлоксацин със или без клинично изявена суперинфекция. Може да има особен риск от развитие на ципрофлоксацин-резистентни бактерии при удължаване на времето на лечение и когато се лекуват нозокомиални инфекции и/или инфекции, причинени от *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и по този начин може да доведе до повишаване серумните концентрации на едновременно прилагани вещества, които също се метабелизират от този ензим (напр. теофилин, клозапин, ропинириол, тизанидин). Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин е противопоказано. По тази причина пациентите, приемащи такива вещества едновременно с ципрофлоксацин, трябва да бъдат внимателно мониторираны за клинични симптоми на предозиране и може да се наложи определяне на серумните им концентрации (напр. на теофилин) (вж. точка 4.5).

Метотрексат

Не се препоръчва едновременното прилагане на ципрофлоксацин и метотрексат (вж. точка 4.5).

Повлияване на лабораторни изследвания

Активността *in vitro* на ципрофлоксацин срещу *Mycobacterium tuberculosis* може да доведе до фалшиво отрицателни микробиологични резултати на проби от пациенти, които по настоящем приемат ципрофлоксацин.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на други лекарства върху ципрофлоксацин:

Образуване на хелатни комплекси

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин (перорално) и многовалентни катион-съдържащи лекарства и минерални добавки (напр. калций, магнезий, алуминий, желязо), фосфат-свързващи полимери (напр. севеламер), сукралфат или антиацидни средства, силно буферирани лекарства (напр. таблетки диданозин), които съдържат магнезий, алуминий или калций намаляват абсорбцията на ципрофлоксацин. По тази причина ципрофлоксацин трябва да се прилага или 1-2 часа преди или поне 4 часа след тези продукти. Това ограничение не се отнася за антиацидни средства от групата на H₂-рецепторните блокери.

Храна и млечни продукти

Калцият, съдържащ се в храните, не повлиява значимо абсорбцията. Трябва обаче да се избягва едновременният прием само на млечни продукти или обогатени на минерали напитки (напр. прясно мляко, кисело мляко, обогатен на калций портокалов сок) заедно с ципрофлоксацин защото те могат да намалят абсорбцията на ципрофлоксацин.

Пробеницид

Пробеницид повлиява бъбречната секреция на ципрофлоксацин. Едновременното прилагане на пробеницид и ципрофлоксацин води до повишаване на серумната концентрация на ципрофлоксацин.

Ефекти на ципрофлоксацин върху други лекарствени продукти:

Тизанидин

Тизанидин не трябва да се прилага едновременно с ципрофлоксацин (вж. точка 4.3). При едно клинично проучване върху здрави индивиди е установено повишаване на серумната концентрация на тизанидин (повишаване на C_{max}: 7 пъти, интервал: 4 до 21 пъти; увеличаване на AUC: 10 пъти, интервал 6 до 24 пъти) при едновременно прилагане с ципрофлоксацин. Повишената серумна концентрация на тизанидин е свързана със засилен хипотензивен и седативен ефект.

Метотрексат

Бъбречният тубулен транспорт на метотрексат може да бъде потиснат при едновременно прилагане на ципрофлоксацин, което потенциално води до повишени плазмени нива на метотрексат и повишен риск от токсични реакции, свързани с метотрексат. Едновременното използване не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Теофилин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и теофилин може да доведе до нежелано повишаване на серумната концентрация на теофилин. Това може да доведе до нежелани реакции, свързани с теофилин, които в редки случаи е възможно тези нежелани реакции да са животозастрашаващи или фатални. По време на едновременната употреба серумните

концентрации на теофилина трябва да се проверяват и ако е необходимо дозата да се редуцира (вж. точка 4.4).

Други ксантинови производни

При едновременното прилагане на ципрофлоксацин и кофеин или пентоксифилин (оксипентифилин) има съобщения за повишени серумни концентрации на тези ксантинови производни.

Фенитоин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и фенитоин може да доведе до повишени или понижени серумни нива на фенитоин, поради което се препоръчва мониториране на лекарствените нива.

Перорални антикоагуланти

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин с варфарин може да доведе до повишаване на антикоагулантните му ефекти. Има съобщения за много случаи на повишена антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибиотици, включително флуорхинолони. Рискът може да варира в зависимост от основното заболяване, възрастта и общия статус на пациента, така че приносът на флуорохинолоните за увеличаване на INR (международно нормализирано съотношение) е трудно да се оцени. Препоръчва се често мониториране на INR по време и непосредствено след едновременното прилагане на ципрофлоксацин с перорално антикоагулантно средство.

Ропинирол

При клинично проучване е установено, че едновременното прилагане на ропинирол и ципрофлоксацин, умерен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, води до повишаване на C_{max} и AUC на ропинирол съответно с 60 % и 84 %. Препоръчва се мониториране на нежеланите реакции, свързани с ропинирол и съответно коригиране на дозата по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин. (вж. точка 4.4).

Клозапин

След едновременно прилагане на 250 mg ципрофлоксацин и клозапин в продължение на 7 дена, серумните концентрации на клозапин и N-дезметилклозапин са повишени съответно с 29 % и 31 %. Препоръчва се клинично проследяване и съответно коригиране на дозата на клозапин по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Наличните данни за прилагането на ципрофлоксацин при бременни жени не показват малформации или фето/неонатална токсичност на ципрофлоксацин. Проучванията при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. При млади и при неродени животни с експозиция на хинолони са наблюдавани ефекти върху незрелия хрущял, поради това не може да се изключи възможността лекарството да причини увреждания на ставния хрущял при незавършил развитието си човешки организъм/фетус (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва използването на ципрофлоксацин по време на бременност.

Кърмене

Ципрофлоксацин се екскретира в кърмата. Поради потенциалният риск от увреждане на ставния хрущял ципрофлоксацин не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поради неврологичните си ефекти ципрофлоксацин може да повлияе времето за реакция. По тази причина способността за шофиране и работа с машини може да е нарушена. Това важи особено при комбиниране с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са гадене и диария.

По-долу са представени данните за НЛР за Ципрофлоксацин Байер от клиничните проучвания и пост-маркетинговото наблюдение (перорална, интравенозна и секвенциална терапия), подредени по честота. Анализът на честотата включва данните за перорално и интравенозно приложение на ципрофлоксацин.

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Микотични суперинфекции	Свързан с антибиотик колит (много рядко с възможен фатален изход) (вж. точка 4.4)		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Еозинофилия	Левкопения Анемия Неутропения Левкоцитоза Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Хемолитична анемия Агранулоцитоза Панцитопения (живото-застрашаваща) Потискане на костния мозък (живото-застрашаващо)	
Нарушения на имунната система			Алергична реакция Алергичен оток / ангиоедема	Анафилактична реакция на реакция Анафилактичен шок (живото-застрашаваща) (вж. точка 4.4) Реакции, наподобяващи	

Системо- органна класификац ия	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				и серумна болест	
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия	Хипергликемия		
Психични нарушения		Психомоторна хиперактивнос т / възбуда	Объркване и дезориентация Реакция на безпокойство Ярки сънища Депресия Халюцинации	Психотични реакции (вж. точка 4.4)	
Нарушения на нервната система		Главоболие Замаяност Нарушения на съня Нарушения на вкуса	Пар- и дизестезии Хипоестезия Тремор Припадъци (вж. точка 4.4) Световъртеж	Мигрена Нарушена координация Нарушения на походката Нарушения на обонянието Хиперестезия Интракраниа лна хипертония	Периферна невропатия (вж. точка 4.4)
Нарушения на очите			Нарушения на зрението	Нарушения на цветоусещан ето	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус Загуба на слуха / увреждане на слуха		
Сърдечни нарушения			Тахикардия		Камерна аритмия, удължаване на QT интервала, torsades de pointes*
Съдови нарушения			Вазодилатация Хипотония Синкоп	Васкулит	
Респираторн и, гръдни и медиастинал ни нарушения			Диспнея (вкл. астматични състояния)		

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Стомашно- чревни нарушения	Гадене Диария	Повръщане Стомашно- чревна и коремна болка Диспепсия Газове		Панкреатит	
Хепато- билиарни нарушения		Повишени трансаминази Повишен билирубин	Чернодробно увреждане Холестатичен иктер Хепатит	Чернодробна некроза (много рядко прогресираща а до животозастра- шаваща чернодробна недостатъчно- ст) (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Реакции на фото- чувствителност (вж. точка 4.4)	Петехии Еритема мултиформе Еритема нодозум Синдром на Stevens- Johnson (потенциално животозастра- шаващ) Токсична епидермална некролиза (потенциално живото- застрашава- ща)	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединител- ната тъкан		Мускулно- скелетна болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка в гърдите) Артралгия	Миалгия Артрит Повишен мускулен тонус и крампи	Мускулна слабост Тендинит Разкъсване на сухожилия (предимно на Ахилесовото сухожилие) (вж. точка 4.4)	

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				Обостряне на симптомите на миастения гравис (вж. точка 4.4)	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Увреждане на бъбреците	Бъбречна недостатъчност Хематурия Кристалурия (вж. точка 4.4) Тубулоинтерстициален нефрит		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения Повишена температура	Оток Изпотяване (хиперхидроза)		
Изследвания		Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Абнормни протромбинови нива Повишена амилаза		

* Тези реакции са съобщавани по време на постмаркетинговия период и са наблюдавани предимно сред пациентите с допълнителни рискови фактори за удължаване QT интервала (вж. точка 4.4)

Педиатрични пациенти

Представената по-горе честота на артропатия се отнася за данните от проучвания при възрастни. Съобщава се, че при деца артропатията се среща често (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Има съобщение за единичен случай на предозиране от 12 g, което е довело до леки симптоми на интоксикация. Има съобщение за единичен случай на остро предозиране от 16 g, което е довело до остра бъбречна недостатъчност.

Симптомите на предозиране включват: замаяност, тремор, главоболие, умора, припадъци, халюцинации, объркване, абдоминален дискомфорт, бъбречно и чернодробно увреждане, както и кристалурия и хематурия. Има съобщения за обратима бъбречна токсичност.

Освен рутинните спешни мерки се препоръчва мониториране на бъбречната функция, включващо определяне на рН на урината и ако се налага подкисляване за профилактика на кристалурия. Пациентите трябва да са добре хидратирани.

Само малко количество ципрофлоксацин (<10 %) се елиминира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Флуорохинолонови антибактериални средства, АТС код: J01MA02

Механизъм на действие:

Бактерицидното действие на ципрофлоксацин, като на флуорохинолоново антибактериално средство, се осъществява чрез инхибиране на двата типа топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV, които са необходими за репликацията, транскрипцията, репарирването и рекомбинацията на бактериалната ДНК.

Съотношение PK/PD:

Ефикасността зависи основно от съотношението между максималната концентрация в серума (C_{max}) и минималната инхибираща концентрация (МИК) на ципрофлоксацин за бактериалния патоген и съотношението между площта под кривата (AUC) и МИК.

Механизъм на резистентността:

In vitro резистентност към ципрофлоксацин може да бъде придобита чрез поетапен процес на таргетни локални мутации на ДНК гираза и топоизомераза II. Степента на кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други флуорохинолони в резултат на това е вариабилна. Единичните мутации могат да не доведат до клинична резистентност, но множествените мутации обикновено водят до клинична резистентност към много или всички активни вещества от този клас.

Механизмите на резистентност чрез непропускливост и/или засягащи ефлуксната помпа на активната съставка могат да имат различен ефект върху чувствителността към флуорохинолони, което зависи от физикохимичните свойства на различните активни съставки в този клас и афинитет на транспортните системи към всяка отделна активна съставка. Всички *in vitro* механизми на резистентност обикновено се наблюдават в клиничната практика.

Механизми на резистентност, които инактивират други антибиотици, като пропускливост на бариерите (често при *Pseudomonas aeruginosa*) и механизми на ефлукс, могат да променят чувствителността към ципрофлоксацин.

Има съобщения за плазмид-медирана резистентност, кодирана чрез *qnr*-гени.

Спектър на антибактериална активност:

Следните гранични стойности разделят чувствителните щамове от щамовете с умерена чувствителност и последните от резистентните щамове:

Препоръки на EUCAST

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Гранични стойности, които не са свързани с определен вид *	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1. *Staphylococcus spp.* – граничните стойности за ципрофлоксацин са свързани с терапия във високи дози.

* Граничните стойности, които не са свързани с определен вид, са определени основно на база данните за РК/PD и са независими от разпределението на МИК за отделните щамове. Следва да се използват само за щамове, за които няма определена индивидуална гранична стойност, но не и за щамове, при които не се препоръчва изследване на чувствителността.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира според географското разположение и във времето за определени видове микроорганизми и е желателно да се използват местни данни за резистентността, особено, когато се лекуват тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертно становище в случаите, когато разпространението на локалната резистентност е такава, че се поставя под въпрос приложимостта на средството за поне някои типове инфекции.

Групиране на релевантните видове микроорганизми в зависимост от чувствителността им към ципрофлоксацин (за *Streptococcus spp.* вж. точка 4.4).

СТАНДАРТНО ЧУВСТВИТЕЛНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Aeromonas spp.</i> <i>Brucella spp.</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella spp.</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> * <i>Shigella spp.</i> * <i>Vibrio spp.</i> <i>Yersinia pestis</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Mobiluncus</i>

<u>Други микроорганизми</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
МИКРООРГАНИЗМИ, ПРИ КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ДОКАЗАНО РЕЗИСТЕНТНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>С изключение на написаните по горе</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Mycoplasma</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
<p>* Клиничната ефикасност е доказана за чувствителните изолати при установени клинични показания</p> <p>+ Честота на резистентност $\geq 50\%$ в една или повече страни-членки на ЕС</p> <p>(\$): Естествена междинна чувствителност при отсъствие на придобити механизми на резистентност</p> <p>(1): Проучванията са проведени при експериментално предизвикани инфекции при животни чрез инхалиране на спори на <i>Bacillus anthracis</i>; тези проучвания показват, че започването на антибиотичното лечение скоро след експозицията предпазва от появата на заболяването, ако лечението е било насочено към намаляване броя на спорите в организма под инфекциозната доза. Препоръчаното използване при хора се основава предимно на <i>in vitro</i> чувствителността и на експерименталните данни при животни заедно с ограничените данни при хора. Приема се, че при възрастни</p>

двумесечният курс на лечение с перорален ципрофлоксацин в доза 500 mg два пъти на ден е ефикасен за предпазване от антраксна инфекция при хора. Лекуващите лекари трябва да направят справка с националните и/или международните консенсусни документи по отношение лечението на антракс.

- (2): Метицилин-резистентният *S. aureus* много често експресира едновременна резистентност към флуорохинолони. Честотата на резистентност към метицилин е около 20 до 50 % сред всички видове стафилококи и е обикновено по-висока при нозокомиалните изолати.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение на еднократни дози от 250 mg, 500 mg и 750 mg ципрофлоксацин таблетки, ципрофлоксацин се абсорбира бързо и екстензивно в голяма степен основно в тънкото черво, като достига максимални серумни концентрации след 1-2 часа.

Еднократните дози в интервала 100 – 750 mg водят до зависими от дозата максимални серумни концентрации (C_{max}) между 0,56 и 3,7 mg/L. Серумните концентрации нарастват пропорционално с дозите до 1000 mg.

Абсолютната бионаличност е около 70 – 80 %.

Установено е, че доза от 500 mg, приемана перорално на всеки 12 часа, води до площ под кривата на серумна концентрация - време (AUC), еквивалентна на тази, получена след интравенозна инфузия на 400 mg ципрофлоксацин за 60 минути на всеки 12 часа.

Разпределение

Свързването на ципрофлоксацин от плазмените протеини е ниско (20-30 %). Ципрофлоксацин се намира в плазмата основно в нейонизирана форма и има голям стационарен обем на разпределение от 2 – 3 L/kg телесно тегло. Ципрофлоксацин достига високи концентрации в различни тъкани като белия дроб (епителиална течност, алвеоларни макрофаги, биопсична тъкан), синусите, възпалителните огнища (везикуларна течност от кантаридис) и урогениталния тракт (урина, простата, ендометриум), където се достигат общи концентрации, надвишаващи тези в плазмата.

Метаболизъм

Установени са ниски концентрации на четири метаболита, които са идентифицирани като: дезетилениципрофлоксацин (М 1), сулфоципрофлоксацин (М 2), оксоципрофлоксацин (М 3) и формилципрофлоксацин (М 4). Метаболитите имат антимикробна активност *in-vitro*, но по-слаба в сравнение с изходното вещество.

Знае се, че ципрофлоксацин е умерен инхибитор на CYP 450 1A2 изо-ензимите.

Елиминиране

Ципрофлоксацин се екскретира до голяма степен непроменен през бъбреците и в по-малка степен – с фекалиите. Серумният елиминационен полуживот при лица с нормална бъбречна функция е приблизително 4-7 часа.

	Екскреция на ципрофлоксацин (% от дозата)	
	Перорално приложение	
	Урина	Фекалии
Ципрофлоксацин	44,7	25,0
Метаболити (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Бъбречният клирънс е между 180-300 mL/kg/h, а общият телесен клирънс е между 480-600 mL/kg/h. Ципрофлоксацин се подлага както на гломерулна филтрация, така и на тубуларна

секреция. Тежките нарушения на бъбречната функция водят до удължен полуживот на ципрофлоксацин до 12 часа.

Извънбъбречният клирънс на ципрофлоксацин се осъществява основно чрез активна секреция в червата и метаболизиране. 1 % от дозата се екскретира през жлъчния път. В жлъчката ципрофлоксацин е във високи концентрации.

Педиатрични пациенти

Данните относно фармакокинетиката при педиатрични пациенти са ограничени.

При едно проучване при деца C_{max} и AUC не са зависели от възрастта (над едногодишна възраст). Не е наблюдавано значимо повишаване на C_{max} и AUC след многократно прилагане (10 mg/kg три пъти на ден).

При 10 деца с тежък сепсис C_{max} е била 6,1 mg/L (интервал 4,6 – 8,3 mg/L) след едночасова интравенозна инфузия на доза 10 mg/kg при деца на възраст под 1 година в сравнение с 7,2 mg/L (интервал 4,7 – 11,8 mg/L) при деца на възраст между 1 и 5 години. Стойностите на AUC за съответните възрастови групи са били съответно 17,4 mg*h/L (интервал 11,8 – 32,0 mg*h/L) и 16,5 mg*h/L (интервал 11,0 – 23,8 mg*h/L).

Тези стойности са в границите на съобщаваните при възрастни при прилагане на терапевтични дози. На база на популационния фармакокинетичен анализ при педиатрични пациенти с различни инфекции, прогнозният среден полуживот при деца е около 4-5 часа, а бионаличността на пероралната суспензия варира от 50 до 80 %.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните изпитвания за токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане, канцерогенен потенциал или репродуктивна токсичност.

Подобно на много други хинолони, ципрофлоксацин е фототоксичен при животни при клинично релевантни нива на експозиция. Данните за фотомутагенност/фотоканцерогенност от експерименти при животни показват слаб фотомутагенен или фототуморогенен ефект на ципрофлоксацин *in-vitro*. Този ефект е съпоставим с този на други гиразни инхибитори.

Поносимост по отношение на ставите:

Както е съобщено за други гиразни инхибитори, ципрофлоксацин причинява увреждане на големите носещи стави при животни с незавършен растеж. Степента на увреждане на хрущяла варира според възрастта, животинския вид и дозата; увреждането може да се намали ако ставите не се натоварват. Проучванията при зрели животни (плъхове, кучета) не показват данни за увреждане на хрущялите. При проучване при млади кучета от порода бийгъл ципрофлоксацин е довел до тежки промени в ставите при прилагане на терапевтични дози в продължение на 2 седмици, които все още се наблюдават и след 5 месеца.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални изисквания.

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания.]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 750 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Филмираните таблетки Ципрофлоксацин Байер 750 mg са предназначени за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1). Преди започване на лечението трябва да се обърне на специално внимание на наличната информация за резистентност към ципрофлоксацин.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

Възрастни

- Инфекции на долните дихателни пътища с Грам-отрицателни бактерии
 - Обостряне на хронична обструктивна белодробна болест
 - бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
 - пневмония
- Хронично супуративно възпаление на средното ухо
- Остра екзацербация на хроничен синусит, особено ако е причинена от Грам-отрицателни бактерии
- Инфекции на пикочните пътища
- Гонококов уретрит и цервицит
- Орхиепидидимит, включително случаи, причинени от *Neisseria gonorrhoeae*
- Възпалително заболяване на тазовите органи, причинено от *Neisseria gonorrhoeae*. При по-горните инфекции на гениталния тракт, дори когато се знае или е известно, че са причинени от *Neisseria gonorrhoeae* е особено важно да се получи локална информация за наличието на резистентност към ципрофлоксацин и да се потвърди чувствителността въз основа на лабораторно изследване.
- Инфекции на стомашно-чревния тракт (т.н. диария на пътешествениците)

- Интраабдоминални инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Малигнен външен отит
- Инфекции на костите и ставите
- Лечение на инфекции при пациенти с неутропения
- Профилактика на такива при пациенти с неутропения
- Профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitidis*
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Деца и юноши

- Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*
- Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Ципрофлоксацин може да се използва за лечение на тежки инфекции при деца и юноши, когато се счита, че това е необходимо.

Лечението трябва да бъде започнато само от лекари с опит в лечението на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя от показанието, тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на причинителя към ципрофлоксацин, бъбречната функция на пациента и телесното тегло при деца и юноши.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването, от клиничното протичане и бактериологичното развитие.

Лечението на инфекции, причинени от определени бактерии (напр. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) може да изисква по-високи дози ципрофлоксацин и едновременното приложение на други подходящи антибактериални средства.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, интраабдоминални инфекции, инфекции при неутропенични пациенти и инфекции на костите и ставите) може да изисква едновременно прилагане на други подходящи антибактериални средства в зависимост от съответните патогени.

Възрастни

Показания		Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Инфекции на долните дихателни пътища		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на горните дихателни пътища	Остро обостряне на хроничен синусит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
	Хронично супуративно възпаление на средното ухо	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
	Малигнен външен отит (в зависимост от тежестта)	750 mg два пъти дневно	28 дни до 3 месеца
Инфекции на пикочните пътища	Неусложнен цистит	250 mg два пъти дневно до 500 mg два пъти дневно	3 дни
		При жени в пременопауза може да се използва 500 mg еднократна доза	
	Усложнен цистит, неусложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно	7 дни
	Усложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	минимум 10 дни, може да бъде продължено до повече от 21 дни в определени случаи (напр. абсцеси)
	Простатит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	2 до 4 седмици (остър) до 4 до 6 седмици (хроничен)
Инфекции на гениталния тракт	Гонококов уретрит и цервицит	500 mg като еднократна доза	1 ден (еднократна доза)
	Орхиепидидимит и възпалителни заболявания на тазовите органи	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	най-малко 14 дни
Инфекции на стомашно-чревния тракт и интраабдоминални инфекции	Диария, причинена от бактерии, вкл. <i>Shigella</i> spp. различни от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1 и емпирично лечение на диария на пътешествениците	500 mg два пъти дневно	1 ден
	Диария, причинена от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1	500 mg два пъти дневно	5 дни
	Диария, причинена от <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg два пъти дневно	3 дни
	Тифоидна треска	500 mg два пъти дневно	7 дни

Показания		Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
	Интраабдоминални инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	5 до 14 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на костите и ставите		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	максимално 3 месеца
Лечение на инфекции или за профилактика на инфенции при пациенти с тежка неутропения Ципрофлоксацин трябва да се комбинира с други подходящи антибактериални средства в съответствие с официалното ръководство.		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	Лечението трябва да продължи през целия период на неутропенията
Профилактика на инвазивни инфекции с <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg като еднократна доза	1 ден (еднократна доза)
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на лекарството трябва да започне колкото е възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.		500 mg два пъти дневно	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

Деца и юноши

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Кистозна фиброза	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	10 до 14 дни
Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	10 до 21 дни
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на лекарството трябва да започне колкото е възможно по-скоро след	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 15 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 500 mg на доза.	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

подозиран или потвърден контакт.		
Други тежки инфекции	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	В зависимост от вида на инфекциите

Гериатрични пациенти

Гериатричните пациенти трябва да получават доза, подбрана според тежестта на инфекцията и креатининовия клирънс на пациента

Бъбречно и чернодробно увреждане

Препоръчителни начални и поддържащи дози при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Креатининов клирънс [mL/min/ 1,73m ²]	Серумен креатинин [µmol/L]	Перорална доза [mg]
> 60	< 124	Вижте обичайните дози.
30 – 60	124 до 168	250 – 500 mg на всеки 12 h
<30	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h
Пациенти на хемодиализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h (след диализа)
Пациенти на перитонеална диализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с увредена чернодробна функция.

Няма проучвания за прилагане при деца с увредена бъбречна и/или чернодробна функции.

Начин на приложение

Таблетките трябва да се гълтат с течност без да се дъвчат. Могат да се приемат с или без храна. Ако се приемат на празен стомах, резорбцията на активното вещество става по-бързо. Калцият, съдържащ се в нормалните храни, не повлиява значимо абсорбцията. Таблетките ципрофлоксацин не трябва да се приемат с млечни продукти (напр. прясно мляко, кисело мляко) или обогатени на минерали плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок) (вж. точка 4.5)

При тежки случаи или при невъзможност на пациента да поглъща таблетки (напр. при пациенти на ентерално хранене) се препоръчва терапията да бъде започната с интравенозна форма на ципрофлоксацин. След интравенозното приложение, лечението може да продължи перорално.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други хинолони или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).
- Едновременно прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки инфекции и смесени инфекции с Грам-положителни и анаеробни патогени

Ципрофлоксацин не е подходящ за лечение на тежки инфекции и инфекции, които биха могли да се дължат на Грам-положителни или анаеробни патогени. При подобни инфекции ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства.

Стрептококови инфекции (включително стрептококова пневмония)

Ципрофлоксацин Байер не се препоръчва за лечение на стрептококови инфекции поради недостатъчна ефикасност.

Инфекции на гениталния тракт

Орхиепидидимит и възпалително заболяване на тазовите органи могат да се причинят от флуорохинолон-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с друго подходящо антибактериално средство освен ако може да се изключи ципрофлоксацин резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако не се постигне клинично подобрение след 3-дневно лечение, терапията трябва да се преоцени.

Интраабдоминални инфекции

Има ограничени данни за ефикасността на ципрофлоксацин при лечението на постхирургични интра-абдоминални инфекции.

Диария на пътешествениците

При избора на ципрофлоксацин трябва да се има предвид информацията за резистентността към ципрофлоксацин на съответните патогени в посетените страни.

Инфекции на костите и ставите

Ципрофлоксацин трябва да се използва в комбинация с други антимикуробни средства в зависимост от резултатите от микробиологичните изследвания.

Инхалаторен антракс

Използването при хора се основава на данните за чувствителността *in-vitro* и експериментални данни при животни заедно с ограничени данни при хора. Лекуващите лекари трябва да се съобразят с националните и/или международни консенсусни документи по отношение на лечението на антракс.

Деца и юноши

При употребата на ципрофлоксацин при деца и юноши трябва да спазва наличното официално ръководство. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се започва само от лекари, които имат опит при лечение на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши.

Установено е, че ципрофлоксацин предизвиква артропатия на носещите стави при незрели животни. Данните за безопасност от рандомизирано, двойно-сляпо проучване на прилагането на ципрофлоксацин при деца (група на ципрофлоксацин: n=335, средна възраст=6,3 години; контролна група: n = 349, средна възраст = 6,2 години; възрастов диапазон = 1 до 17 години) показват честота на вероятно свързана с лекарството артропатия (установена на база клинични симптоми и оплаквания, свързани със ставите) до ден +42 7,2 % и 4,6 %. Съответно честотата на свързаната с лекарството артропатия след едногодишно проследяване е 9,0 % и 5,7 %. Увеличението на честотата на вероятно свързаната с лекарството артропатия с времето не се различава статистически значимо между групите. Лечението трябва да се започва само след внимателна оценка на съотношението полза/риск поради вероятността от нежелани реакции, свързани със ставите и/или околните тъкани.

Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза

В клиничните проучвания са обхванати деца и юноши на възраст между 5-17 години. Съществува по-ограничен опит при лечението на деца на възраст между 1 и 5 години.

Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит

Лечение с ципрофлоксацин при инфекции на пикочните пътища трябва да се обмисли, когато не може да се приложи друго лечение и трябва да се базира на резултатите от микробиологичните изследвания.

В клиничните проучвания са включени деца и юноши на възраст между 5 и 17 години.

Други определени тежки инфекции

Други тежки инфекции съгласно официалното ръководство или след внимателно оценяване на съотношението полза/риск, когато не може да се използва друго лечение или след неуспех на конвенционалната терапия и когато резултатите от микробиологичните изследвания подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Използването на ципрофлоксацин при определени тежки инфекции, различни от отбелязаните по-горе не е оценено в клинични проучвания и клиничният опит е ограничен. По тази причина се препоръчва повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Свръхчувствителност

Свръхчувствителност и алергични реакции, включително анафилаксия и анафилактоидни реакции могат да се появят след еднократна доза (вж. точка 4.8) и могат да са животозастрашаващи. При поява на такава реакция ципрофлоксацин трябва да се прекрати и е необходимо адекватно медицинско лечение.

Мускулно-скелетната система

По правило ципрофлоксацин не трябва да се прилага при пациенти с анамнестични данни за заболявания/нарушения на сухожилията, свързани с лечение с хинолони. Въпреки това при много редки случаи след микробиологично доказване на етиологичния причинител и оценка на съотношението полза/риск е възможно предписването на ципрофлоксацин на такива пациенти за лечение на определени тежки инфекции, особено в случаите на неуспех на стандартната терапия или бактериална резистентност, когато микробиологичните данни подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Тендинит или разкъсване на сухожилие (особено Ахилесовото сухожилие), понякога двустранно може да се развие при прилагане на ципрофлоксацин, още след първите 48 часа на лечение. Рискът за патологично засягане на сухожилията може да е по-висок при пациенти в старческа възраст или при пациенти, едновременно лекувани с кортикостероиди (вж. точка 4.8). Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено при всеки симптом на тендинит (напр. болезнен оток, възпаление). Трябва да се осигури покой на засегнатия крайник. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис (вж. точка 4.8).

Фоточувствителност

Установено е, че ципрофлоксацин причинява реакции на фоточувствителност. Пациентите, които приемат ципрофлоксацин трябва да бъдат посъветвани да избягват директно излагане на силна слънчева светлина, както и на ултравиолетово облъчване по време на лечението (вж. точка 4.8).

Централна нервна система

Известно е, че хинолоните провокират гърчове или понижават прага за поява на гърчове. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушения на ЦНС, които евентуално са предразположени към гърчове. Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено и незабавно трябва да се потърси консултация с лекар при поява на гърчове (вж. точка 4.8). Възможна е появата на психични реакции след първото приложение на ципрофлоксацин. В редки случаи е възможно депресията или психозата да прогресират до самозастрашаващо поведение. В тези случаи лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати.

Случаи на полиневропатия (въз основа на неврологични симптоми като болка, парене, сетивни нарушения или мускулна слабост, самостоятелно или в комбинация) са докладвани при пациенти, получаващи ципрофлоксацин. Прилагането на ципрофлоксацин трябва да се прекрати при пациенти със симптоми на невропатия, включваща болка, парене, парестезии, изтръпване и/или слабост за да се предотврати развитие на необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Сърдечни нарушения

Тъй като ципрофлоксацин е свързан със случаи на удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8), трябва да се прилага внимателно при лечение на пациенти с риск от аритмия тип torsades de pointes.

Стомашно-чревна система

Появата на тежка и персистираща диария по време или след лечението (включително до няколко седмици след лечението) може да показва колит, свързан с антибиотик (животозастрашаващ с възможен фатален изход), който налага незабавно лечение (вж. точка 4.8). При такива случаи лечението с ципрофлоксацин трябва незабавно да бъде прекратено и да се започне подходяща терапия. Прилагането на антиперисталтични лекарства е противопоказано в такива случаи.

Бъбречна и пикочна система

Има съобщения за кристалурия, свързана с използването на ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Пациентите, получаващи ципрофлоксацин, трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се избягва прекалено алкализиране на урината.

Хепатобилиарна система

Има съобщения за случаи на чернодробна некроза и животозастрашаваща чернодробна недостатъчност при лечение с ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Лечението трябва да бъде прекратено при поява на каквито и да било белези и симптоми на чернодробно заболяване (като анорексия, иктер, тъмна урината, сърбеж или болезненост в корема).

Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Съобщавани са хемолитични реакции при прилагането на ципрофлоксацин при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа. Ципрофлоксацин трябва да се избягва при тези пациенти, освен ако потенциалната полза превишава възможния риск. В този случай потенциалната поява на хемолитична реакция трябва да се мониторира.

Резистентност

По време или след курса на лечение с ципрофлоксацин може да се изолират бактерии, които показват резистентност към ципрофлоксацин със или без клинично изявена суперинфекция. Може да има особен риск от развитие на ципрофлоксацин-резистентни бактерии при удължаване на времето на лечение и когато се лекуват нозокомиални инфекции и/или инфекции, причинени от *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и по този начин може да доведе до повишаване на серумните концентрации на едновременно прилагани вещества, които също се метаболизират от този ензим (напр. теофилин, клозапин, ропинириол, тизанидин). Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин е противопоказано. По тази причина пациентите, приемащи такива вещества едновременно с ципрофлоксацин, трябва да бъдат внимателно мониторираны за клинични симптоми на предозиране и може да се наложи определяне на серумните им концентрации (напр. на теофилин) (вж. точка 4.5).

Метотрексат

Не се препоръчва едновременното прилагане на ципрофлоксацин и метотрексат (вж. точка 4.5).

Повлияване на лабораторни изследвания

Активността *in vitro* на ципрофлоксацин срещу *Mycobacterium tuberculosis* може да доведе до фалшиво отрицателни микробиологични резултати на проби от пациенти, които по настоящем приемат ципрофлоксацин.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на други лекарства върху ципрофлоксацин:

Образуване на хелатни комплекси

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин (перорално) и многовалентни катион-съдържащи лекарства и минерални добавки (напр. калций, магнезий, алуминий, желязо), фосфат-свързващи полимери (напр. севеламер), сукралфат или антиацидни средства, силно буферирани лекарства (напр. таблетки диданозин), които съдържат магнезий, алуминий или калций намаляват абсорбцията на ципрофлоксацин. По тази причина ципрофлоксацин трябва да се прилага или 1-2 часа преди или поне 4 часа след тези продукти. Това ограничение не се отнася за антиацидни средства от групата на H₂-рецепторните блокери.

Храна и млечни продукти

Калцият, съдържащ се в храните, не повлиява значимо абсорбцията. Трябва обаче да се избягва едновременният прием само на млечни продукти или обогатени на минерали напитки (напр. прясно мляко, кисело мляко, обогатен на калций портокалов сок) заедно с ципрофлоксацин защото те могат да намалят абсорбцията на ципрофлоксацин.

Пробеницид

Пробеницид повлиява бъбречната секреция на ципрофлоксацин. Едновременното прилагане на пробеницид и ципрофлоксацин води до повишаване на серумната концентрация на ципрофлоксацин.

Ефекти на ципрофлоксацин върху други лекарствени продукти:

Тизанидин

Тизанидин не трябва да се прилага едновременно с ципрофлоксацин (вж. точка 4.3). При едно клинично проучване върху здрави индивиди е установено повишаване на серумната концентрация на тизанидин (повишаване на C_{max}: 7 пъти, интервал: 4 до 21 пъти; увеличаване на AUC: 10 пъти, интервал 6 до 24 пъти) при едновременно прилагане с ципрофлоксацин. Повишената серумна концентрация на тизанидин е свързана със засилен хипотензивен и седативен ефект.

Метотрексат

Бъбречният тубулен транспорт на метотрексат може да бъде потиснат при едновременно прилагане на ципрофлоксацин, което потенциално води до повишени плазмени нива на метотрексат и повишен риск от токсични реакции, свързани с метотрексат. Едновременното използване не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Теофилин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и теофилин може да доведе до нежелано повишаване на серумната концентрация на теофилин. Това може да доведе до нежелани реакции, свързани с теофилин, които в редки случаи е възможно тези нежелани реакции да са животозастрашаващи или фатални. По време на едновременната употреба серумните

концентрации на теофилина трябва да се проверяват и ако е необходимо дозата да се редуцира (вж. точка 4.4).

Други ксантинови производни

При едновременното прилагане на ципрофлоксацин и кофеин или пентоксифилин (оксипентифилин) има съобщения за повишени серумни концентрации на тези ксантинови производни.

Фенитоин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и фенитоин може да доведе до повишени или понижени серумни нива на фенитоин, поради което се препоръчва мониториране на лекарствените нива.

Перорални антикоагуланти

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин с варфарин може да доведе до повишаване на антикоагулантните му ефекти. Има съобщения за много случаи на повишена антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибиотици, включително флуорхинолони. Рискът може да варира в зависимост от основното заболяване, възрастта и общия статус на пациента, така че приносът на флуорохинолоните за увеличаване на INR (международно нормализирано съотношение) е трудно да се оцени. Препоръчва се често мониториране на INR по време и непосредствено след едновременното прилагане на ципрофлоксацин с перорално антикоагулантно средство.

Ропинирол

При едно клинично проучване е установено, че едновременното прилагане на ропинирол и ципрофлоксацин, умерен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, води до повишаване на C_{max} и AUC за ропинирол съответно с 60 % и 84 %. Въпреки, че в рамките на клиничното проучване лечението с ропинирол е било понесено добре, е възможно при едновременното им прилагане да се развият нежелани реакции, свързани с ропинирол. Препоръчва се мониториране на нежеланите реакции, свързани с ропинирол и съответно коригиране на дозата по време и непосредствено след едновременното приложение с ципрофлоксацин. (вж. точка 4.4).

Клозапин

След едновременно прилагане на 250 mg ципрофлоксацин с клозапин в продължение на 7 дни, серумните концентрации на клозапин и N-дезметилклозапин са повишени съответно с 29 % и 31 %. Препоръчва се клинично проследяване и съответно коригиране на дозата на клозапин по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Наличните данни за прилагането на ципрофлоксацин при бременни жени не показват малформации или фето/неонатална токсичност на ципрофлоксацин. Проучванията при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. При млади и при неродени животни с експозиция на хинолони са наблюдавани ефекти върху незрелия хрущял, поради това не може да се изключи възможността лекарството да причини увреждания на ставния хрущял при незавършил развитието си човешки организъм/фетус (вж. точка 5.3.).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва използването на ципрофлоксацин по време на бременност.

Кърмене

Ципрофлоксацин се екскретира в кърмата. Поради потенциалният риск от увреждане на ставния хрущял ципрофлоксацин не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поради неврологичните си ефекти ципрофлоксацин може да повлияе времето за реакция. По тази причина способността за шофиране и работа с машини може да е нарушена. Това важи особено при комбиниране с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са гадене и диария.

По-долу са представени данните за НЛР за Ципрофлоксацин Байер клиничните проучвания и пост-маркетинговото наблюдение (перорална, интравенозна и секвенциална терапия), подредени по честота. Анализът на честотата включва данните за перорално и интравенозно приложение на ципрофлоксацин.

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Микотични суперинфекции	Свързан с антибиотик колит (много рядко с възможен фатален изход) (вж. точка 4.4)		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Еозинофилия	Левкопения Анемия Неутропения Левкоцитоза Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Хемолитична анемия Агранулоцитоза Панцитопения (живото-застрашаваща) Потискане на костния мозък (живото-застрашаващо)	
Нарушения на имунната система			Алергична реакция Алергичен оток / ангиоедема	Анафилактична реакция на реакция Анафилактичен шок (живото-застрашаваща) (вж. точка 4.4) Реакции, наподобяващи	

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				и серумна болест	
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия	Хипергликемия		
Психични нарушения		Психомоторна хиперактивност / възбуда	Объркване и дезориентация Реакция на безпокойство Ярки сънища Депресия Халюцинации	Психотични реакции (вж. точка 4.4)	
Нарушения на нервната система		Главоболие Замаяност Нарушения на съня Нарушения на вкуса	Пар- и дизестезии Хипоестезия Тремор Припадъци (вж. точка 4.4) Световъртеж	Мигрена Нарушена координация Нарушения на походката Нарушения на обонянието Хиперестезия Интракраниална хипертония	Периферна невропатия (вж. точка 4.4)
Нарушения на очите			Нарушения на зрението	Нарушения на цветоусещането	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус Загуба на слуха / увреждане на слуха		
Сърдечни нарушения			Тахикардия		Камерна аритмия, удължаване на QT интервала, torsades de pointes*
Съдови нарушения			Вазодилатация Хипотония Синкоп	Васкулит	
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения			Диспнея (вкл. астматични състояния)		

Системо- органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Стомашно- чревни нарушения	Гадене Диария	Повръщане Стомашно- чревна и коремна болка Диспепсия Газове		Панкреатит	
Хепато- билиарни нарушения		Повишени трансаминази Повишен билирубин	Чернодробно увреждане Холестатичен иктер Хепатит	Чернодробна некроза (много рядко прогресиращ а до животозастра- шаваща чернодробна недостатъчно- ст) (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Реакции на фото- чувствителност (вж. точка 4.4)	Петехии Еритема мултиформе Еритема нодозум Синдром на Stevens- Johnson (потенциално живото- застрашаващ) Токсична епидермална некролиза (потенциално живото- застрашава- ща)	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединител- ната тъкан		Мускулно- скелетна болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка в гърдите) Артралгия	Миалгия Артрит Повишен мускулен тонус и крампи	Мускулна слабост Тендинит Разкъсване на сухожилия (предимно на Ахилесовото сухожилие) (вж. точка 4.4)	

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				Обостряне на симптомите на миастения гравис (вж. точка 4.4)	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Увреждане на бъбреците	Бъбречна недостатъчност Хематурия Кристалурия (вж. точка 4.4) Тубулоинтерстициален нефрит		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения Повишена температура	Оток Изпотяване (хиперхидроза)		
Изследвания		Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Абнормни протромбинови нива Повишена амилаза		

* Тези реакции са съобщавани по време на постмаркетинговия период и са наблюдавани предимно сред пациентите с допълнителни рискови фактори за удължаване QT интервала (вж. точка 4.4)

Педиатрични пациенти

Представената по-горе честота на артропатия се отнася за данните от проучвания при възрастни. Съобщава се, че при деца артропатията се среща често (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Има съобщение за единичен случай на предозиране от 12 g, което е довело до леки симптоми на интоксикация. Има съобщение за единичен случай на остро предозиране от 16 g, което е довело до остра бъбречна недостатъчност.

Симптомите на предозиране включват: замаяност, тремор, главоболие, умора, припадъци, халюцинации, объркване, абдоминален дискомфорт, бъбречно и чернодробно увреждане, както и кристалурия и хематурия. Има съобщения за обратима бъбречна токсичност.

Освен рутинните спешни мерки се препоръчва мониториране на бъбречната функция, включващо определяне на рН на урината и ако се налага подкисляване за профилактика на кристалурия. Пациентите трябва да са добре хидратирани.

Само малко количество ципрофлоксацин (<10 %) се елиминира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Флуорохинолонови антибактериални средства, АТС код: J01MA02

Механизъм на действие:

Бактерицидното действие на ципрофлоксацин, като флуорохинолоново антибактериално средство, се осъществява чрез инхибиране на двата типа - топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV, които са необходими за репликацията, транскрипцията, репарирването и рекомбинацията на бактериалната ДНК.

Съотношение PK/PD:

Ефикасността зависи основно от съотношението между максималната концентрация в серума (C_{max}) и минималната инхибираща концентрация (МИК) на ципрофлоксацин за бактериалния патоген и съотношението между площта под кривата (AUC) и МИК.

Механизъм на резистентността:

In vitro резистентност към ципрофлоксацин може да бъде придобита чрез поетапен процес на таргетни локални мутации на ДНК гираза и топоизомераза II. Степента на кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други флуорохинолони в резултат на това е вариабилна. Единичните мутации могат да не доведат до клинична резистентност, но множествените мутации обикновено водят до клинична резистентност към много или всички активни вещества от този клас.

Механизмите на резистентност чрез непронускливост и/или засягащи ефлуксната помпа на активната съставка могат да имат различен ефект върху чувствителността към флуорохинолони, което зависи от физикохимичните свойства на различните активни съставки в този клас и афинитет на транспортните системи към всяка отделна активна съставка. Всички *in vitro* механизми на резистентност обикновено се наблюдават в клиничната практика.

Механизми на резистентност, които инактивират други антибиотици, като пропускливост на бариерите (често при *Pseudomonas aeruginosa*) и механизми на ефлукс, могат да променят чувствителността към ципрофлоксацин.

Има съобщения за плазмид-медирана резистентност, кодирана чрез *qnr*-гени.

Спектър на антибактериална активност:

Следните гранични стойности разделят чувствителните щамове от щамовете с умерена чувствителност и последните от резистентните щамове:

Препоръки на EUCAST

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Гранични стойности, които не са свързани с определен вид *	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1. *Staphylococcus spp.* – граничните стойности за ципрофлоксацин са свързани с терапия във високи дози.

* Граничните стойности, които не са свързани с определен вид, са определени основно на база данните за РК/PD и са независими от разпределението на МИК за отделните щамове. Следва да се използват само за щамове, за които няма определена индивидуална гранична стойност, но не и за щамове, при които не се препоръчва изследване на чувствителността.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира според географското разположение и във времето за определени видове микроорганизми и е желателно да се използват местни данни за резистентността, особено, когато се лекуват тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертно становище в случаите, когато разпространението на локалната резистентност е такава, че се поставя под въпрос приложимостта на средството за поне някои типове инфекции.

Групиране на релевантните видове микроорганизми в зависимост от чувствителността им към ципрофлоксацин (за *Streptococcus spp.* вж. точка 4.4).

СТАНДАРТНО ЧУВСТВИТЕЛНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Aeromonas spp.</i> <i>Brucella spp.</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella spp.</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> * <i>Shigella spp.</i> * <i>Vibrio spp.</i> <i>Yersinia pestis</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Mobiluncus</i>

<u>Други микроорганизми</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
МИКРООРГАНИЗМИ, ПРИ КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ДОКАЗАНО РЕЗИСТЕНТНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>С изключение на написаните по горе</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Mycoplasma</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Клиничната ефикасност е доказана за чувствителните изолати при установени клинични показания + Честота на резистентност $\geq 50\%$ в една или повече страни-членки на ЕС (\$): Естествена междинна чувствителност при отсъствие на придобити механизми на резистентност (1): Проучванията са проведени при експериментално предизвикани инфекции при животни чрез инхалиране на спори на <i>Bacillus anthracis</i> ; тези проучвания показват, че започването на антибиотичното лечение скоро след експозицията предпазва от появата на заболяването, ако лечението е било насочено към намаляване броя на спорите в организма под инфекциозната доза. Препоръчаното използване при хора се основава предимно на <i>in vitro</i> чувствителността и на експерименталните данни при животни заедно с ограничените данни при хора. Приема се, че при възрастни

двумесечният курс на лечение с перорален ципрофлоксацин в доза 500 mg два пъти на ден е ефикасен за предпазване от антраксна инфекция при хора. Лекуващите лекари трябва да направят справка с националните и/или международните консенсусни документи по отношение лечението на антракс.

- (2): Метицилин-резистентният *S. aureus* много често експресира едновременна резистентност към флуорохинолони. Честотата на резистентност към метицилин е около 20 до 50 % сред всички видове стафилококи и е обикновено по-висока при нозокомиалните изолати.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение на еднократни дози от 250 mg, 500 mg и 750 mg ципрофлоксацин таблетки, ципрофлоксацин се абсорбира бързо и екстензивно в голяма степен основно в тънкото черво, като достига максимални серумни концентрации след 1-2 часа.

Еднократните дози в интервала 100 – 750 mg водят до зависими от дозата максимални серумни концентрации (C_{max}) между 0,56 и 3,7 mg/L. Серумните концентрации нарастват пропорционално с дозите до 1000 mg.

Абсолютната бионаличност е около 70 – 80 %.

Установено е, че доза от 500 mg, приемана перорално на всеки 12 часа, води до площ под кривата на серумна концентрация - време (AUC), еквивалентна на тази, получена след интравенозна инфузия на 400 mg ципрофлоксацин за 60 минути на всеки 12 часа.

Разпределение

Свързването на ципрофлоксацин от плазмените протеини е ниско (20-30 %). Ципрофлоксацин се намира в плазмата основно в нейонизирана форма и има голям стационарен обем на разпределение от 2 – 3 L/kg телесно тегло. Ципрофлоксацин достига високи концентрации в различни тъкани като белия дроб (епителиална течност, алвеоларни макрофаги, биопсична тъкан), синусите, възпалителните огнища (везикуларна течност от кантаридис) и урогениталния тракт (урина, простата, ендометриум), където се достигат общи концентрации, надвишаващи тези в плазмата.

Метаболизъм

Установени са ниски концентрации на четири метаболита, които са идентифицирани като: дезетилениципрофлоксацин (М 1), сулфоципрофлоксацин (М 2), оксоципрофлоксацин (М 3) и формилципрофлоксацин (М 4). Метаболитите имат антимикробна активност *in-vitro*, но по-слаба в сравнение с изходното вещество.

Знае се, че ципрофлоксацин е умерен инхибитор на CYP 450 1A2 изо-ензимите.

Елиминиране

Ципрофлоксацин се екскретира до голяма степен непроменен през бъбреците и в по-малка степен – с фекалиите. Серумният елиминационен полуживот при лица с нормална бъбречна функция е приблизително 4-7 часа.

Екскреция на ципрофлоксацин (% от дозата)	Перорално приложение	
	Урина	Фекалии
	Ципрофлоксацин	44,7
Метаболити (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Бъбречният клирънс е между 180-300 mL/kg/h, а общият телесен клирънс е между 480-600 mL/kg/h. Ципрофлоксацин се подлага както на гломерулна филтрация, така и на тубуларна

секреция. Тежките нарушения на бъбречната функция водят до удължен полуживот на ципрофлоксацин до 12 часа.

Извънбъбречният клирънс на ципрофлоксацин се осъществява основно чрез активна секреция в червата и метаболизиране. 1 % от дозата се екскретира през жлъчния път. В жлъчката ципрофлоксацин е във високи концентрации.

Педиатрични пациенти

Данните относно фармакокинетиката при педиатрични пациенти са ограничени.

При едно проучване при деца C_{max} и AUC не са зависели от възрастта (над едногодишна възраст). Не е наблюдавано значимо повишаване на C_{max} и AUC след многократно прилагане (10 mg/kg три пъти на ден).

При 10 деца с тежък сепсис C_{max} е била 6,1 mg/L (интервал 4,6 – 8,3 mg/L) след едночасова интравенозна инфузия на доза 10 mg/kg при деца на възраст под 1 година в сравнение с 7,2 mg/L (интервал 4,7 – 11,8 mg/L) при деца на възраст между 1 и 5 години. Стойностите на AUC за съответните възрастови групи са били съответно 17,4 mg*h/L (интервал 11,8 – 32,0 mg*h/L) и 16,5 mg*h/L (интервал 11,0 – 23,8 mg*h/L).

Тези стойности са в границите на съобщаваните при възрастни при прилагане на терапевтични дози. На база на популационния фармакокинетичен анализ при педиатрични пациенти с различни инфекции, прогнозният среден полуживот при деца е около 4-5 часа, а бионаличността на пероралната суспензия варира от 50 до 80 %.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните изпитвания за токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане, канцерогенен потенциал или репродуктивна токсичност.

Подобно на много други хинолони, ципрофлоксацин е фототоксичен при животни при клинично релевантни нива на експозиция. Данните за фотомутагенност/фотоканцерогенност от експерименти при животни показват слаб фотомутагенен или фототуморогенен ефект на ципрофлоксацин *in-vitro*. Този ефект е съпоставим с този на други гиразни инхибитори.

Поносимост по отношение на ставите:

Както е съобщено за други гиразни инхибитори, ципрофлоксацин причинява увреждане на големите носещи стави при животни с незавършен растеж. Степента на увреждане на хрущяла варира според възрастта, животинския вид и дозата; увреждането може да се намали ако ставите не се натоварват. Проучванията при зрели животни (плъхове, кучета) не показват данни за увреждане на хрущялите. При проучване при млади кучета от порода бийгъл ципрофлоксацин е довел до тежки промени в ставите при прилагане на терапевтични дози в продължение на 2 седмици, които все още се наблюдават и след 5 месеца.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 250 mg перорална суспензия в едnodозови сашета

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорална суспензия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ципрофлоксацин Байер 250 mg перорална суспензия в едnodозови сашета е предназначена за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1). Преди започване на лечението трябва да се обърне на специално внимание на наличната информация за резистентност към ципрофлоксацин.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

Възрастни

- Инфекции на долните дихателни пътища с Грам-отрицателни бактерии
 - Обостряне на хронична обструктивна белодробна болест
 - бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
 - пневмония
- Хронично супуративно възпаление на средното ухо
- Остра екзацербация на хроничен синусит, особено ако е причинена от Грам-отрицателни бактерии
- Инфекции на пикочните пътища
- Гонококов уретрит и цервицит
- Орхиепидидимит, включително случаи, причинени от *Neisseria gonorrhoeae*
- Възпалително заболяване на тазовите органи, причинено от *Neisseria gonorrhoeae*. При по-горните инфекции на гениталния тракт, дори когато се знае или е известно, че са причинени от *Neisseria gonorrhoeae* е особено важно да се получи локална информация за наличието на резистентност към ципрофлоксацин и да се потвърди чувствителността въз основа на лабораторно изследване.
- Инфекции на стомашно-чревния тракт (т.н. диария на пътешествениците)

- Интраабдоминални инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Малигнен външен отит
- Инфекции на костите и ставите
- Лечение на инфекции при пациенти с неутропения
- Профилактика на такива при пациенти с неутропения
- Профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitides*
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Деца и юноши

- Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*
- Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Ципрофлоксацин може да се използва за лечение на тежки инфекции при деца и юноши, когато се счита, че това е необходимо.

Лечението трябва да бъде започнато само от лекари с опит в лечението на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя от показанието, тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на причинителя към ципрофлоксацин, бъбречната функция на пациента и телесното тегло при деца и юноши.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването, от клиничното протичане и бактериологичното развитие.

Лечението на инфекции, причинени от определени бактерии (напр. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) може да изисква по-високи дози ципрофлоксацин и едновременното приложение на други подходящи антибактериални средства.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, интраабдоминални инфекции, инфекции при неутропенични пациенти и инфекции на костите и ставите) може да изискват едновременно прилагане на други подходящи антибактериални средства в зависимост от съответните патогени.

Възрастни

Показания		Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Инфекции на долните дихателни пътища		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на горните дихателни пътища	Остри обостряния на хроничен синусит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
	Хронично супуративно възпаление на средното ухо	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
	Малигнен външен отит (в зависимост от тежестта)	750 mg два пъти дневно	28 дни до 3 месеца
Инфекции на пикочните пътища	Неусложнен цистит	250 mg два пъти дневно до 500 mg два пъти дневно	3 дни
		При жени в пременопауза може да се използва еднократна доза от 500 mg	
	Усложнен цистит, неусложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно	7 дни
	Усложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	минимум 10 дни, може да бъде продължено до повече от 21 дни в определени случаи (напр. абсцеси)
	Простатит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	2 до 4 седмици (остър) до 4 до 6 седмици (хроничен)
Инфекции на гениталния тракт	Гонококов уретрит и цервицит	500 mg като еднократна доза	1 ден (еднократна доза)
	Орхиепидидимит и възпалителни заболявания на тазовите органи	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	най-малко 14 дни
Инфекции на стомашно-чревния тракт и интраабдоминални инфекции	Диария, причинена от бактерии, вкл. <i>Shigella</i> spp. различни от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1 и емпирично лечение на диария на пътешествениците	500 mg два пъти дневно	1 ден
	Диария, причинена от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1	500 mg два пъти дневно	5 дни
	Диария, причинена от <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg два пъти дневно	3 дни
	Тифоидна треска	500 mg два пъти дневно	7 дни

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Интраабдоминални инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	5 до 14 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на костите и ставите	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	максимално 3 месеца
Лечение на инфекции или за профилактика на инфенции при пациенти с тежка неутропения Ципрофлоксацин Байер трябва да се комбинира с други подходящи антибактериални средства в съответствие с официалното ръководство.	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	Лечението трябва да продължи през целия период на неутропенията
Профилактика на инвазивни инфекции с <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg като еднократна доза	1 ден (еднократна доза)
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на лекарството трябва да започне колкото е възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.	500 mg два пъти дневно	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

Деца и юноши

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Кистозна фиброза	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	10 до 14 дни
Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	10 до 21 дни
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на лекарството трябва да започне колкото е	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 15 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 500 mg на доза.	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.		
Други тежки инфекции	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	В зависимост от вида на инфекциите

Гериатрични пациенти

Гериатричните пациенти трябва да получават доза, подбрана според тежестта на инфекцията и креатининовия клирънс на пациента

Бъбречно и чернодробно увреждане

Препоръчителни начални и поддържащи дози при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Креатининов клирънс [mL/min/ 1,73m ²]	Серумен креатинин [µmol/L]	Перорална доза [mg]
> 60	< 124	Вижте обичайните дози.
30 – 60	124 до 168	250 – 500 mg на всеки 12 h
<30	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h
Пациенти на хемодиализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h (след диализа)
Пациенти на перитонеална диализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с увредена чернодробна функция.

Няма проучвания за прилагане при деца с увредена бъбречна и/или чернодробна функции.

Начин на приложение

Пероралната суспензия в еднократни сашета може да се приема независимо от храната.

Ако се приема на празен стомах, резорбцията на активното вещество става по-бързо. Ципрофлоксацин не трябва да се приема с млечни продукти (напр. прясно мляко, кисело мляко) или обогатени на минерали плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок) (вж. точка 4.5)

При тежки случаи или ако пациентът не може да приема перорална суспензия (напр. при пациенти на ентерално хранене) се препоръчва терапията да бъде започната с интравенозна форма на ципрофлоксацин. След интравенозното приложение, лечението може да продължи перорално.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други хинолони или към някои от помощните вещества (вж. точка 6.1).
- Едновременно прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки инфекции и смесени инфекции с Грам-положителни и анаеробни патогени

Ципрофлоксацин не е подходящ за лечение на тежки инфекции и инфекции, които биха могли да се дължат на Грам-положителни или анаеробни патогени. При подобни инфекции ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства.

Стрептококови инфекции (включително стрептококова пневмония)

Ципрофлоксацин Байер не се препоръчва за лечение на стрептококови инфекции поради недостатъчна ефикасност.

Инфекции на гениталния тракт

Орхиепидидимит и възпалително заболяване на тазовите органи могат да се причинят от флуорохинолон-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с друго подходящо антибактериално средство освен ако може да се изключи ципрофлоксацин резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако не се постигне клинично подобрение след 3-дневно лечение, терапията трябва да се преоцени.

Интраабдоминални инфекции

Има ограничени данни за ефикасността на ципрофлоксацин при лечението на постхирургични интра-абдоминални инфекции.

Диария на пътешествениците

При избора на ципрофлоксацин трябва да се има предвид информацията за резистентността към ципрофлоксацин на съответните патогени в посетените страни.

Инфекции на костите и ставите

Ципрофлоксацин трябва да се използва в комбинация с други антимикуробни средства в зависимост от резултатите от микробиологичните изследвания.

Инхалаторен антракс

Използването при хора се основава на данните за чувствителността *in-vitro* и експериментални данни при животни заедно с ограничени данни при хора. Лекуващите лекари трябва да се съобразят с националните и/или международни консенсусни документи по отношение на лечението на антракс.

Деца и юноши

При употребата на ципрофлоксацин при деца и юноши трябва да спазва наличното официално ръководство. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се започва само от лекари, които имат опит при лечение на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши.

Установено е, че ципрофлоксацин предизвиква артропатия на носещите стави при незрели животни. Данните за безопасност от рандомизирано, двойно-сляпо проучване на прилагането на ципрофлоксацин при деца (група на ципрофлоксацин: n=335, средна възраст=6,3 години; контролна група: n = 349, средна възраст = 6,2 години; възрастов диапазон = 1 до 17 години) показват честота на вероятно свързана с лекарството артропатия (установена на база клинични симптоми и оплаквания, свързани със ставите) до ден +42 7,2 % и 4,6 %. Съответно честотата на свързаната с лекарството артропатия след едногодишно проследяване е 9,0 % и 5,7 %. Увеличението на честотата на вероятно свързаната с лекарството артропатия с времето не се различава статистически значимо между групите. Лечението трябва да се започва само след внимателна оценка на съотношението полза/риск поради вероятността от нежелани реакции, свързани със ставите и/или околните тъкани.

Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза

В клиничните проучвания са обхванати деца и юноши на възраст между 5-17 години. Съществува по-ограничен опит при лечението на деца на възраст между 1 и 5 години.

Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит

Лечение с ципрофлоксацин при инфекции на пикочните пътища трябва да се обмисли, когато не може да се приложи друго лечение и трябва да се базира на резултатите от микробиологичните изследвания.

В клиничните проучвания са включени деца и юноши на възраст между 5 и 17 години.

Други определени тежки инфекции

Други тежки инфекции съгласно официалното ръководство или след внимателно оценяване на съотношението полза/риск, когато не може да се използва друго лечение или след неуспех на конвенционалната терапия и когато резултатите от микробиологичните изследвания подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Използването на ципрофлоксацин при определени тежки инфекции, различни от отбелязаните по-горе не е оценено в клинични проучвания и клиничният опит е ограничен. По тази причина се препоръчва повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Свръхчувствителност

Свръхчувствителност и алергични реакции, включително анафилаксия и анафилактоидни реакции могат да се появят след еднократна доза (вж. точка 4.8) и могат да са животозастрашаващи. При поява на такава реакция ципрофлоксацин трябва да се прекрати и е необходимо адекватно медицинско лечение.

Мускулно-скелетната система

По правило ципрофлоксацин не трябва да се прилага при пациенти с анамнестични данни за заболявания/нарушения на сухожилията, свързани с лечение с хинолони. Въпреки това при много редки случаи след микробиологично доказване на етиологичния причинител и оценка на съотношението полза/риск е възможно предписването на ципрофлоксацин на такива пациенти за лечение на определени тежки инфекции, особено в случаите на неуспех на стандартната терапия или бактериална резистентност, когато микробиологичните данни подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Тендинит или разкъсване на сухожилие (особено Ахилесовото сухожилие), понякога двустранно може да се развие при прилагане на ципрофлоксацин, още след първите 48 часа на лечение. Рискът за патологично засягане на сухожилията може да е по-висок при пациенти в старческа възраст или при пациенти, едновременно лекувани с кортикостероиди (вж. точка 4.8). Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено при всеки симптом на тендинит (напр. болезнен оток, възпаление). Трябва да се осигури покой на засегнатия крайник. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис (вж. точка 4.8).

Фоточувствителност

Установено е, че ципрофлоксацин причинява реакции на фоточувствителност. Пациентите, които приемат ципрофлоксацин трябва да бъдат посъветвани да избягват директно излагане на силна слънчева светлина, както и на ултравиолетово облъчване по време на лечението (вж. точка 4.8).

Централна нервна система

Известно е, че хинолоните провокират гърчове или понижават прага за поява на гърчове. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушения на ЦНС, които евентуално са предразположени към гърчове. Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено и незабавно трябва да се потърси консултация с лекар при поява на гърчове (вж. точка 4.8). Възможна е появата на психични реакции след първото приложение на ципрофлоксацин. В редки случаи е възможно депресията или психозата да прогресират до самозастрашаващо поведение. В тези случаи лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати.

Случаи на полиневропатия (въз основа на неврологични симптоми като болка, парене, сетивни нарушения или мускулна слабост, самостоятелно или в комбинация) са докладвани при пациенти, получаващи ципрофлоксацин. Прилагането на ципрофлоксацин трябва да се прекрати при пациенти със симптоми на невропатия, включваща болка, парене, парестезии, изтръпване и/или слабост за да се предотврати развитие на необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Сърдечни нарушения

Тъй като ципрофлоксацин е свързан със случаи на удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8), трябва да се прилага внимателно при лечение на пациенти с риск от аритмия тип torsades de pointes.

Стомашно-чревна система

Появата на тежка и персистираща диария по време или след лечението (включително до няколко седмици след лечението) може да показва колит, свързан с антибиотик (животозастрашаващ с възможен фатален изход), който налага незабавно лечение (вж. точка 4.8). При такива случаи лечението с ципрофлоксацин трябва незабавно да бъде прекратено и да се започне подходяща терапия. Прилагането на антиперисталтични лекарства е противопоказано в такива случаи.

Бъбречна и пикочна система

Има съобщения за кристалурия, свързана с използването на ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Пациентите, получаващи ципрофлоксацин, трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се избягва прекалено алкализирание на урината.

Хепатобилиарна система

Има съобщения за случаи на чернодробна некроза и животозастрашаваща чернодробна недостатъчност при лечение с ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Лечението трябва да бъде прекратено при поява на каквито и да било белези и симптоми на чернодробно заболяване (като анорексия, иктер, тъмна урината, сърбеж или болезненост в корема).

Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Съобщавани са хемолитични реакции при прилагането на ципрофлоксацин при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа. Ципрофлоксацин трябва да се избягва при тези пациенти, освен ако потенциалната полза превишава възможния риск. В този случай потенциалната поява на хемолитична реакция трябва да се мониторира.

Резистентност

По време или след курса на лечение с ципрофлоксацин може да се изолират бактерии, които показват резистентност към ципрофлоксацин със или без клинично изявена суперинфекция. Може да има особен риск от развитие на ципрофлоксацин-резистентни бактерии при удължаване на времето на лечение и когато се лекуват нозокомиални инфекции и/или инфекции, причинени от *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и по този начин може да доведе до повишаване на серумните концентрации на едновременно прилагани вещества, които също се метаболизират от този ензим (напр. теофилин, клозапин, ропинириол, тизанидин). Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин е противопоказано. По тази причина пациентите, приемащи такива вещества едновременно с ципрофлоксацин, трябва да бъдат внимателно мониторираны за клинични симптоми на предозиране и може да се наложи определяне на серумните им концентрации (напр. на теофилин) (вж. точка 4.5).

Метотрексат

Не се препоръчва едновременното прилагане на ципрофлоксацин и метотрексат (вж. точка 4.5).

Повлияване на лабораторни изследвания

Активността *in vitro* на ципрофлоксацин срещу *Mycobacterium tuberculosis* може да доведе до фалшиво отрицателни микробиологични резултати на проби от пациенти, които по настоящем приемат ципрофлоксацин.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на други лекарства върху ципрофлоксацин:

Образуване на хелатни комплекси

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин (перорално) и многовалентни катион-съдържащи лекарства и минерални добавки (напр. калций, магнезий, алуминий, желязо), фосфат-свързващи полимери (напр. севеламер), сукралфат или антиацидни средства, силно буферирани лекарства (напр. таблетки диданозин), които съдържат магнезий, алуминий или калций намаляват абсорбцията на ципрофлоксацин. По тази причина ципрофлоксацин трябва да се прилага или 1-2 часа преди или поне 4 часа след тези продукти. Това ограничение не се отнася за антиацидни средства от групата на H₂-рецепторните блокери.

Храна и млечни продукти

Калцият, съдържащ се в храните, не повлиява значимо абсорбцията. Трябва обаче да се избягва едновременният прием само на млечни продукти или обогатени на минерали напитки (напр. прясно мляко, кисело мляко, обогатен на калций портокалов сок) заедно с ципрофлоксацин защото те могат да намалят абсорбцията на ципрофлоксацин.

Пробеницид

Пробеницид повлиява бъбречната секреция на ципрофлоксацин. Едновременното прилагане на пробеницид и ципрофлоксацин води до повишаване на серумната концентрация на ципрофлоксацин.

Ефекти на ципрофлоксацин върху други лекарствени продукти:

Тизанидин

Тизанидин не трябва да се прилага едновременно с ципрофлоксацин (вж. точка 4.3). При едно клинично проучване върху здрави индивиди е установено повишаване на серумната концентрация на тизанидин (повишаване на C_{max}: 7 пъти, интервал: 4 до 21 пъти; увеличаване на AUC: 10 пъти, интервал 6 до 24 пъти) при едновременно прилагане с ципрофлоксацин. Повишената серумна концентрация на тизанидин е свързана със засилен хипотензивен и седативен ефект.

Метотрексат

Бъбречният тубулен транспорт на метотрексат може да бъде потиснат при едновременно прилагане на ципрофлоксацин, което потенциално води до повишени плазмени нива на метотрексат и повишен риск от токсични реакции, свързани с метотрексат. Едновременното използване не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Теофилин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и теофилин може да доведе до нежелано повишаване на серумната концентрация на теофилин. Това може да доведе до нежелани реакции, свързани с теофилин, които в редки случаи е възможно тези нежелани реакции да са животозастрашаващи или фатални. По време на едновременната употреба серумните

концентрации на теофилина трябва да се проверяват и ако е необходимо дозата да се редуцира (вж. точка 4.4).

Други ксантинови производни

При едновременното прилагане на ципрофлоксацин и кофеин или пентоксифилин (оксипентифилин) има съобщения за повишени серумни концентрации на тези ксантинови производни.

Фенитоин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и фенитоин може да доведе до повишени или понижени серумни нива на фенитоин, поради което се препоръчва мониториране на лекарствените нива.

Перорални антикоагуланти

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин с варфарин може да доведе до повишаване на антикоагулантните му ефекти. Има съобщения за много случаи на повишена антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибиотици, включително флуорхинолони. Рискът може да варира в зависимост от основното заболяване, възрастта и общия статус на пациента, така че приносът на флуорохинолоните за увеличаване на INR (международно нормализирано съотношение) е трудно да се оцени. Препоръчва се често мониториране на INR по време и непосредствено след едновременното прилагане на ципрофлоксацин с перорално антикоагулантно средство.

Ропинирол

При едно клинично проучване е установено, че едновременното прилагане на ропинирол и ципрофлоксацин, умерен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, води до повишаване на C_{max} и AUC за ропинирол съответно с 60 % и 84 %. Въпреки, че в рамките на клиничното проучване лечението с ропинирол е било понесено добре, е възможно при едновременното им прилагане да се развият нежелани реакции, свързани с ропинирол. Препоръчва се мониториране на нежеланите реакции, свързани с ропинирол и съответно коригиране на дозата по време и непосредствено след едновременното приложение с ципрофлоксацин. (вж. точка 4.4).

Клозапин

След едновременно прилагане на 250 mg ципрофлоксацин с клозапин в продължение на 7 дни, серумните концентрации на клозапин и N-дезметилклозапин са повишени съответно с 29 % и 31 %. Препоръчва се клинично проследяване и съответно коригиране на дозата на клозапин по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Наличните данни за прилагането на ципрофлоксацин при бременни жени не показват малформации или фето/неонатална токсичност на ципрофлоксацин. Проучванията при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. При млади и при неродени животни с експозиция на хинолони са наблюдавани ефекти върху незрелия хрущял, поради това не може да се изключи възможността лекарството да причини увреждания на ставния хрущял при незавършил развитието си човешки организъм/фетус (вж. точка 5.3.).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва използването на ципрофлоксацин по време на бременност.

Кърмене

Ципрофлоксацин се екскретира в кърмата. Поради потенциалният риск от увреждане на ставния хрущял ципрофлоксацин не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поради неврологичните си ефекти ципрофлоксацин може да повлияе времето за реакция. По тази причина способността за шофиране и работа с машини може да е нарушена. Това важи особено при комбиниране с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са гадене и диария.

По-долу са представени данните за НЛР за Ципрофлоксацин Байер клиничните проучвания и пост-маркетинговото наблюдение (перорална, интравенозна и секвенциална терапия), подредени по честота. Анализът на честотата включва данните за перорално и интравенозно приложение на ципрофлоксацин.

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Микотични суперинфекции	Свързан с антибиотик колит (много рядко с възможен фатален изход) (вж. точка 4.4)		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Еозинофилия	Левкопения Анемия Неутропения Левкоцитоза Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Хемолитична анемия Агранулоцитоза Панцитопения (живото-застрашаваща) Потискане на костния мозък (живото-застрашаващо)	
Нарушения на имунната система			Алергична реакция Алергичен оток / ангиоедема	Анафилактична реакция на реакция Анафилактичен шок (живото-застрашаваща) (вж. точка 4.4) Реакции, наподобяващи	

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				и серумна болест	
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия	Хипергликемия		
Психични нарушения		Психомоторна хиперактивност / възбуда	Объркване и дезориентация Реакция на безпокойство Ярки сънища Депресия Халюцинации	Психотични реакции (вж. точка 4.4)	
Нарушения на нервната система		Главоболие Замаяност Нарушения на съня Нарушения на вкуса	Пар- и дизестезии Хипоестезия Тремор Припадъци (вж. точка 4.4) Световъртеж	Мигрена Нарушена координация Нарушения на походката Нарушения на обонянието Хиперестезия Интракраниална хипертония	Периферна невропатия (вж. точка 4.4)
Нарушения на очите			Нарушения на зрението	Нарушения на цветоусещането	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус Загуба на слуха / увреждане на слуха		
Сърдечни нарушения			Тахикардия		Камерна аритмия, удължаване на QT интервала, torsades de pointes*
Съдови нарушения			Вазодилатация Хипотония Синкоп	Васкулит	
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения			Диспнея (вкл. астматични състояния)		

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Стомашно- чревни нарушения	Гадене Диария	Повръщане Стомашно- чревна и коремна болка Диспепсия Газове		Панкреатит	
Хепато- билиарни нарушения		Повишени трансаминази Повишен билирубин	Чернодробно увреждане Холестатичен иктер Хепатит	Чернодробна некроза (много рядко прогресиращ а до живото-застра- шаваща чернодробна недостатъчно- ст) (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Реакции на фото- чувствителност (вж. точка 4.4)	Петехии Еритема мултиформе Еритема нодозум Синдром на Stevens- Johnson (потенциално живото- застрашаващ) Токсична епидермална некролиза (потенциално живото- застрашава- ща)	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединител- ната тъкан		Мускулно- скелетна болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка в гърдите) Артралгия	Миалгия Артрит Повишен мускулен тонус и крампи	Мускулна слабост Тендинит Разкъсване на сухожилия (предимно на Ахилесовото сухожилие) (вж. точка 4.4)	

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				Обостряне на симптомите на миастения гравис (вж. точка 4.4)	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Увреждане на бъбреците	Бъбречна недостатъчност Хематурия Кристалурия (вж. точка 4.4) Тубулоинтерстициален нефрит		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения Повишена температура	Оток Изпотяване (хиперхидроза)		
Изследвания		Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Абнормни протромбинови нива Повишена амилаза		

* Тези реакции са съобщавани по време на постмаркетинговия период и са наблюдавани предимно сред пациентите с допълнителни рискови фактори за удължаване QT интервала (вж. точка 4.4)

Педиатрични пациенти

Представената по-горе честота на артропатия се отнася за данните от проучвания при възрастни. Съобщава се, че при деца артропатията се среща често (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Има съобщение за единичен случай на предозиране от 12 g, което е довело до леки симптоми на интоксикация. Има съобщение за единичен случай на остро предозиране от 16 g, което е довело до остра бъбречна недостатъчност.

Симптомите на предозиране включват: замаяност, тремор, главоболие, умора, припадъци, халюцинации, объркване, абдоминален дискомфорт, бъбречно и чернодробно увреждане, както и кристалурия и хематурия. Има съобщения за обратима бъбречна токсичност.

Освен рутинните спешни мерки се препоръчва мониториране на бъбречната функция, включващо определяне на рН на урината и ако се налага подкисляване за профилактика на кристалурия. Пациентите трябва да са добре хидратирани.

Само малко количество ципрофлоксацин (<10 %) се елиминира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Флуорохинолонови антибактериални средства, АТС код: J01MA02

Механизъм на действие:

Бактерицидното действие на ципрофлоксацин, като на флуорохинолоново антибактериално средство, се осъществява чрез инхибиране на двата типа топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV, които са необходими за репликацията, транскрипцията, репарирването и рекомбинацията на бактериалната ДНК.

Съотношение PK/PD:

Ефикасността зависи основно от съотношението между максималната концентрация в серума (C_{max}) и минималната инхибираща концентрация (МИК) на ципрофлоксацин за бактериалния патоген и съотношението между площта под кривата (AUC) и МИК.

Механизъм на резистентността:

In vitro резистентност към ципрофлоксацин може да бъде придобита чрез поетапен процес на таргетни локални мутации на ДНК гираза и топоизомераза II. Степента на кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други флуорохинолони в резултат на това е вариабилна. Единичните мутации могат да не доведат до клинична резистентност, но множествените мутации обикновено водят до клинична резистентност към много или всички активни вещества от този клас.

Механизмите на резистентност чрез непропускливост и/или засягащи ефлуксната помпа на активната съставка могат да имат различен ефект върху чувствителността към флуорохинолони, което зависи от физикохимичните свойства на различните активни съставки в този клас и афинитет на транспортните системи към всяка отделна активна съставка. Всички *in vitro* механизми на резистентност обикновено се наблюдават в клиничната практика.

Механизми на резистентност, които инактивират други антибиотици, като пропускливост на бариерите (често при *Pseudomonas aeruginosa*) и механизми на ефлукс, могат да променят чувствителността към ципрофлоксацин.

Има съобщения за плазмид-медирана резистентност, кодирана чрез *qnr*-гени.

Спектър на антибактериална активност:

Следните гранични стойности разделят чувствителните щамове от щамове с умерена чувствителност и последните от резистентните щамове:

Препоръки на EUCAST

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Гранични стойности, които не са свързани с определен вид *	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1. *Staphylococcus* spp. – граничните стойности за ципрофлоксацин са свързани с терапия във високи дози.

- * Граничните стойности, които не са свързани с определен вид, са определени основно на база данните за РК/PD и са независими от разпределението на МИК за отделните щамове. Следва да се използват само за щамове, за които няма определена индивидуална гранична стойност, но не и за щамове, при които не се препоръчва изследване на чувствителността.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира според географското разположение и във времето за определени видове микроорганизми и е желателно да се използват местни данни за резистентността, особено, когато се лекуват тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертно становище в случаите, когато разпространението на локалната резистентност е такава, че се поставя под въпрос приложимостта на средството за поне някои типове инфекции.

Групиране на релевантните видове микроорганизми в зависимост от чувствителността им към ципрофлоксацин (за *Streptococcus* spp. вж. точка 4.4).

СТАНДАРТНО ЧУВСТВИТЕЛНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
МИКРООРГАНИЗМИ, ПРИ КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> *

<p><i>Morganella morganii</i>* <i>Neisseria gonorrhoeae</i>* <i>Proteus mirabilis</i>* <i>Proteus vulgaris</i>* <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>* <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i>*</p>
<p><u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i></p>
<p>ДОКАЗАНО РЕЗИСТЕНТНИ МИКРООРГАНИЗМИ</p>
<p><u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i></p>
<p><u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p><u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>С изключение на написаните по горе</i></p>
<p><u>Други микроорганизми</u> <i>Mycoplasma</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i></p>
<p>* Клиничната ефикасност е доказана за чувствителните изолати при установени клинични показания + Честота на резистентност $\geq 50\%$ в една или повече страни-членки на ЕС (\$): Естествена междинна чувствителност при отсъствие на придобити механизми на резистентност (1): Проучванията са проведени при експериментално предизвикани инфекции при животни чрез инхалиране на спори на <i>Bacillus anthracis</i>; тези проучвания показват, че започването на антибиотичното лечение скоро след експозицията предпазва от появата на заболяването, ако лечението е било насочено към намаляване броя на спорите в организма под инфекциозната доза. Препоръчаното използване при хора се основава предимно на <i>in vitro</i> чувствителността и на експерименталните данни при животни заедно с ограничените данни при хора. Приема се, че при възрастни двумесечният курс на лечение с перорален ципрофлоксацин в доза 500 mg два пъти на ден е ефикасен за предпазване от антраксна инфекция при хора. Лекуващите лекари трябва да направят справка с националните и/или международните консенсусни документи по отношение лечението на антракс. (2): Метицилин-резистентният <i>S. aureus</i> много често експресира едновременна резистентност към флуорохинолони. Честотата на резистентност към метицилин е около 20 до 50 % сред всички видове стафилококи и е обикновено по-висока при нозокомиалните изолати.</p>

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение на еднократни дози от 250 mg, 500 mg и 750 mg ципрофлоксацин таблетки, ципрофлоксацин се абсорбира бързо и екстензивно в голяма степен основно в тънкото черво, като достига максимални серумни концентрации след 1-2 часа. Еднократните дози в интервала 100 – 750 mg водят до зависими от дозата максимални серумни концентрации (C_{max}) между 0,56 и 3,7 mg/L. Серумните концентрации нарастват пропорционално с дозите до 1000 mg. Абсолютната бионаличност е около 70 – 80 %.

Установено е, че доза от 500 mg, приемана перорално на всеки 12 часа, води до площ под кривата на серумна концентрация - време (AUC), еквивалентна на тази, получена след интравенозна инфузия на 400 mg ципрофлоксацин за 60 минути на всеки 12 часа.

Разпределение

Свързването на ципрофлоксацин от плазмените протеини е ниско (20-30 %). Ципрофлоксацин се намира в плазмата основно в нейонизирана форма и има голям стационарен обем на разпределение от 2 – 3 L/kg телесно тегло. Ципрофлоксацин достига високи концентрации в различни тъкани като белия дроб (епителиална течност, алвеоларни макрофаги, биопсична тъкан), синусите, възпалителните огнища (везикуларна течност от кантаридис) и урогениталния тракт (урина, простата, ендометриум), където се достигат общи концентрации, надвишаващи тези в плазмата.

Метаболизъм

Установени са ниски концентрации на четири метаболита, които са идентифицирани като: дезетиленеципрофлоксацин (М 1), сулфоципрофлоксацин (М 2), оксоципрофлоксацин (М 3) и формилципрофлоксацин (М 4). Метаболитите имат антимикробна активност *in-vitro*, но по-слаба в сравнение с изходното вещество.

Знае се, че ципрофлоксацин е умерен инхибитор на CYP 450 1A2 изо-ензимите.

Елиминиране

Ципрофлоксацин се екскретира до голяма степен непроменен през бъбреците и в по-малка степен – с фекалиите. Серумният елиминационен полуживот при лица с нормална бъбречна функция е приблизително 4-7 часа.

Екскреция на ципрофлоксацин (% от дозата)	Перорално приложение	
	Урина	Фекалии
	Ципрофлоксацин	44,7
Метаболити (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Бъбречният клирънс е между 180-300 mL/kg/h, а общият телесен клирънс е между 480-600 mL/kg/h. Ципрофлоксацин се подлага както на гломерулна филтрация, така и на тубуларна секреция. Тежките нарушения на бъбречната функция водят до удължен полуживот на ципрофлоксацин до 12 часа.

Извънбъбречният клирънс на ципрофлоксацин се осъществява основно чрез активна секреция в червата и метаболиране. 1 % от дозата се екскретира през жлъчния път. В жлъчката ципрофлоксацин е във високи концентрации.

Педиатрични пациенти

Данните относно фармакокинетиката при педиатрични пациенти са ограничени.

При едно проучване при деца C_{max} и AUC не са зависели от възрастта (над едногодишна възраст). Не е наблюдавано значимо повишаване на C_{max} и AUC след многократно прилагане (10 mg/kg три пъти на ден).

При 10 деца с тежък сепсис C_{max} е била 6,1 mg/L (интервал 4,6 – 8,3 mg/L) след едночасова интравенозна инфузия на доза 10 mg/kg при деца на възраст под 1 година в сравнение с 7,2 mg/L (интервал 4,7 – 11,8 mg/L) при деца на възраст между 1 и 5 години. Стойностите на AUC за съответните възрастови групи са били съответно 17,4 mg*h/L (интервал 11,8 – 32,0 mg*h/L) и 16,5 mg*h/L (интервал 11,0 – 23,8 mg*h/L).

Тези стойности са в границите на съобщаваните при възрастни при прилагане на терапевтични дози. На база на популационния фармакокинетичен анализ при педиатрични пациенти с различни инфекции, прогнозният среден полуживот при деца е около 4-5 часа, а бионаличността на пероралната суспензия варира от 50 до 80 %.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните изпитвания за токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане, канцерогенен потенциал или репродуктивна токсичност.

Подобно на много други хинолони, ципрофлоксацин е фототоксичен при животни при клинично релевантни нива на експозиция. Данните за фотомутагенност/фотоканцерогенност от експерименти при животни показват слаб фотомутагенен или фототуморогенен ефект на ципрофлоксацин *in-vitro*. Този ефект е съпоставим с този на други гиразни инхибитори.

Поносимост по отношение на ставите:

Както е съобщено за други гиразни инхибитори, ципрофлоксацин причинява увреждане на големите носещи стави при животни с незавършен растеж. Степента на увреждане на хрущяла варира според възрастта, животинския вид и дозата; увреждането може да се намали ако ставите не се натоварват. Проучванията при зрели животни (плъхове, кучета) не показват данни за увреждане на хрущялите. При проучване при млади кучета от порода бийгъл ципрофлоксацин е довел до тежки промени в ставите при прилагане на терапевтични дози в продължение на 2 седмици, които все още се наблюдават и след 5 месеца.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Вземете необходимото количество сашета. Разклатете сашето като леко притиснете стените на опаковката. Отворете сашето както е показано и директно вземете съдържанието.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.}>
<{факс}>
<{e-mail}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 500 mg перорална суспензия в едnodозови сашета

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорална суспензия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ципрофлоксацин Байер 250 mg перорална суспензия в едnodозови сашета е предназначена за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1). Преди започване на лечението трябва да се обърне на специално внимание на наличната информация за резистентност към ципрофлоксацин.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

Възрастни

- Инфекции на долните дихателни пътища с Грам-отрицателни бактерии
 - Обостряне на хронична обструктивна белодробна болест
 - бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
 - пневмония
- Хронично супуративно възпаление на средното ухо
- Остра екзацербация на хроничен синусит, особено ако е причинена от Грам-отрицателни бактерии
- Инфекции на пикочните пътища
- Гонококов уретрит и цервицит
- Орхиепидидимит, включително случаи, причинени от *Neisseria gonorrhoeae*
- Възпалително заболяване на тазовите органи, причинено от *Neisseria gonorrhoeae*. При по-горните инфекции на гениталния тракт, дори когато се знае или е известно, че са причинени от *Neisseria gonorrhoeae* е особено важно да се получи локална информация за наличието на резистентност към ципрофлоксацин и да се потвърди чувствителността въз основа на лабораторно изследване.
- Инфекции на стомашно-чревния тракт (т.н. диария на пътешествениците)

- Интраабдоминални инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Малигнен външен отит
- Инфекции на костите и ставите
- Лечение на инфекции при пациенти с неутропения
- Профилактика на такива при пациенти с неутропения
- Профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitides*
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Деца и юноши

- Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*
- Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Ципрофлоксацин може да се използва за лечение на тежки инфекции при деца и юноши, когато се счита, че това е необходимо.

Лечението трябва да бъде започнато само от лекари с опит в лечението на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя от показанието, тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на причинителя към ципрофлоксацин, бъбречната функция на пациента и телесното тегло при деца и юноши.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването, от клиничното протичане и бактериологичното развитие.

Лечението на инфекции, причинени от определени бактерии (напр. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) може да изисква по-високи дози ципрофлоксацин и едновременното приложение на други подходящи антибактериални средства.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, интраабдоминални инфекции, инфекции при неутропенични пациенти и инфекции на костите и ставите) може да изискват едновременно прилагане на други подходящи антибактериални средства в зависимост от съответните патогени.

Възрастни

Показания		Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Инфекции на долните дихателни пътища		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на горните дихателни пътища	Остри обостряния на хроничен синусит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
	Хронично супуративно възпаление на средното ухо	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
	Малигнен външен отит (в зависимост от тежестта)	750 mg два пъти дневно	28 дни до 3 месеца
Инфекции на пикочните пътища	Неусложнен цистит	250 mg два пъти дневно до 500 mg два пъти дневно	3 дни
		При жени в пременопауза може да се използва еднократна доза от 500 mg	
	Усложнен цистит, неусложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно	7 дни
	Усложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	минимум 10 дни, може да бъде продължено до повече от 21 дни в определени случаи (напр. абсцеси)
	Простатит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	2 до 4 седмици (остър) до 4 до 6 седмици (хроничен)
Инфекции на гениталния тракт	Гонококов уретрит и цервицит	500 mg като еднократна доза	1 ден (еднократна доза)
	Орхиепидидимит и възпалителни заболявания на тазовите органи	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	най-малко 14 дни
Инфекции на стомашно-чревния тракт и интраабдоминални инфекции	Диария, причинена от бактерии, вкл. <i>Shigella</i> spp. различни от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1 и емпирично лечение на диария на пътешествениците	500 mg два пъти дневно	1 ден
	Диария, причинена от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1	500 mg два пъти дневно	5 дни
	Диария, причинена от <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg два пъти дневно	3 дни
	Тифоидна треска	500 mg два пъти дневно	7 дни

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Интраабдоминални инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	5 до 14 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на костите и ставите	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	максимално 3 месеца
Лечение на инфекции или за профилактика на инфенции при пациенти с тежка неутропения Ципрофлоксацин Байер трябва да се комбинира с други подходящи антибактериални средства в съответствие с официалното ръководство.	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	Лечението трябва да продължи през целия период на неутропенията
Профилактика на инвазивни инфекции с <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg като еднократна доза	1 ден (еднократна доза)
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на лекарството трябва да започне колкото е възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.	500 mg два пъти дневно	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

Деца и юноши

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Кистозна фиброза	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	10 до 14 дни
Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	10 до 21 дни
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на лекарството трябва да започне колкото е	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 15 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 500 mg на доза.	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.		
Други тежки инфекции	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза.	В зависимост от вида на инфекциите

Гериатрични пациенти

Гериатричните пациенти трябва да получават доза, подбрана според тежестта на инфекцията и креатининовия клирънс на пациента

Бъбречно и чернодробно увреждане

Препоръчителни начални и поддържащи дози при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Креатининов клирънс [mL/min/ 1,73m ²]	Серумен креатинин [μmol/L]	Перорална доза [mg]
> 60	< 124	Вижте обичайните дози.
30 – 60	124 до 168	250 – 500 mg на всеки 12 h
<30	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h
Пациенти на хемодиализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h (след диализа)
Пациенти на перитонеална диализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с увредена чернодробна функция.

Няма проучвания за прилагане при деца с увредена бъбречна и/или чернодробна функции.

Начин на приложение

Пероралната суспензия в еднократни сашета може да се приема независимо от храната.

Ако се приема на празен стомах, резорбцията на активното вещество става по-бързо. Ципрофлоксацин не трябва да се приема с млечни продукти (напр. прясно мляко, кисело мляко) или обогатени на минерали плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок) (вж. точка 4.5)

При тежки случаи или ако пациентът не може да приема перорална суспензия (напр. при пациенти на ентерално хранене) се препоръчва терапията да бъде започната с интравенозна форма на ципрофлоксацин. След интравенозното приложение, лечението може да продължи перорално.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други хинолони или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).
- Едновременно прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки инфекции и смесени инфекции с Грам-положителни и анаеробни патогени

Ципрофлоксацин не е подходящ за лечение на тежки инфекции и инфекции, които биха могли да се дължат на Грам-положителни или анаеробни патогени. При подобни инфекции ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства.

Стрептококови инфекции (включително стрептококова пневмония)

Ципрофлоксацин Байер не се препоръчва за лечение на стрептококови инфекции поради недостатъчна ефикасност.

Инфекции на гениталния тракт

Орхиепидидимит и възпалително заболяване на тазовите органи могат да се причинят от флуорохинолон-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с друго подходящо антибактериално средство освен ако може да се изключи ципрофлоксацин резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако не се постигне клинично подобрение след 3-дневно лечение, терапията трябва да се преоцени.

Интраабдоминални инфекции

Има ограничени данни за ефикасността на ципрофлоксацин при лечението на постхирургични интра-абдоминални инфекции.

Диария на пътешествениците

При избора на ципрофлоксацин трябва да се има предвид информацията за резистентността към ципрофлоксацин на съответните патогени в посетените страни.

Инфекции на костите и ставите

Ципрофлоксацин трябва да се използва в комбинация с други антимикуробни средства в зависимост от резултатите от микробиологичните изследвания.

Инхалаторен антракс

Използването при хора се основава на данните за чувствителността *in-vitro* и експериментални данни при животни заедно с ограничени данни при хора. Лекуващите лекари трябва да се съобразят с националните и/или международни консенсусни документи по отношение на лечението на антракс.

Деца и юноши

При употребата на ципрофлоксацин при деца и юноши трябва да спазва наличното официално ръководство. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се започва само от лекари, които имат опит при лечение на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши.

Установено е, че ципрофлоксацин предизвиква артропатия на носещите стави при незрели животни. Данните за безопасност от рандомизирано, двойно-сляпо проучване на прилагането на ципрофлоксацин при деца (група на ципрофлоксацин: n=335, средна възраст=6,3 години; контролна група: n = 349, средна възраст = 6,2 години; възрастов диапазон = 1 до 17 години) показват честота на вероятно свързана с лекарството артропатия (установена на база клинични симптоми и оплаквания, свързани със ставите) до ден +42 7,2 % и 4,6 %. Съответно честотата на свързаната с лекарството артропатия след едногодишно проследяване е 9,0 % и 5,7 %. Увеличението на честотата на вероятно свързаната с лекарството артропатия с времето не се различава статистически значимо между групите. Лечението трябва да се започва само след внимателна оценка на съотношението полза/риск поради вероятността от нежелани реакции, свързани със ставите и/или околните тъкани.

Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза

В клиничните проучвания са обхванати деца и юноши на възраст между 5-17 години. Съществува по-ограничен опит при лечението на деца на възраст между 1 и 5 години.

Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит

Лечение с ципрофлоксацин при инфекции на пикочните пътища трябва да се обмисли, когато не може да се приложи друго лечение и трябва да се базира на резултатите от микробиологичните изследвания.

В клиничните проучвания са включени деца и юноши на възраст между 5 и 17 години.

Други определени тежки инфекции

Други тежки инфекции съгласно официалното ръководство или след внимателно оценяване на съотношението полза/риск, когато не може да се използва друго лечение или след неуспех на конвенционалната терапия и когато резултатите от микробиологичните изследвания подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Използването на ципрофлоксацин при определени тежки инфекции, различни от отбелязаните по-горе не е оценено в клинични проучвания и клиничният опит е ограничен. По тази причина се препоръчва повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Свръхчувствителност

Свръхчувствителност и алергични реакции, включително анафилаксия и анафилактоидни реакции могат да се появят след еднократна доза (вж. точка 4.8) и могат да са животозастрашаващи. При поява на такава реакция ципрофлоксацин трябва да се прекрати и е необходимо адекватно медицинско лечение.

Мускулно-скелетната система

По правило ципрофлоксацин не трябва да се прилага при пациенти с анамнестични данни за заболявания/нарушения на сухожилията, свързани с лечение с хинолони. Въпреки това при много редки случаи след микробиологично доказване на етиологичния причинител и оценка на съотношението полза/риск е възможно предписването на ципрофлоксацин на такива пациенти за лечение на определени тежки инфекции, особено в случаите на неуспех на стандартната терапия или бактериална резистентност, когато микробиологичните данни подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Тендинит или разкъсване на сухожилие (особено Ахилесовото сухожилие), понякога двустранно може да се развие при прилагане на ципрофлоксацин, още след първите 48 часа на лечение. Рискът за патологично засягане на сухожилията може да е по-висок при пациенти в старческа възраст или при пациенти, едновременно лекувани с кортикостероиди (вж. точка 4.8). Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено при всеки симптом на тендинит (напр. болезнен оток, възпаление). Трябва да се осигури покой на засегнатия крайник. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис (вж. точка 4.8).

Фоточувствителност

Установено е, че ципрофлоксацин причинява реакции на фоточувствителност. Пациентите, които приемат ципрофлоксацин трябва да бъдат посъветвани да избягват директно излагане на силна слънчева светлина, както и на ултравиолетово облъчване по време на лечението (вж. точка 4.8).

Централна нервна система

Известно е, че хинолоните провокират гърчове или понижават прага за поява на гърчове. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушения на ЦНС, които евентуално са предразположени към гърчове. Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено и незабавно трябва да се потърси консултация с лекар при поява на гърчове (вж. точка 4.8). Възможна е появата на психични реакции след първото приложение на ципрофлоксацин. В редки случаи е възможно депресията или психозата да прогресират до самозастрашаващо поведение. В тези случаи лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати.

Случаи на полиневропатия (въз основа на неврологични симптоми като болка, парене, сетивни нарушения или мускулна слабост, самостоятелно или в комбинация) са докладвани при пациенти, получаващи ципрофлоксацин. Прилагането на ципрофлоксацин трябва да се прекрати при пациенти със симптоми на невропатия, включваща болка, парене, парестезии, изтръпване и/или слабост за да се предотврати развитие на необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Сърдечни нарушения

Тъй като ципрофлоксацин е свързан със случаи на удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8), трябва да се прилага внимателно при лечение на пациенти с риск от аритмия тип torsades de pointes.

Стомашно-чревна система

Появата на тежка и персистираща диария по време или след лечението (включително до няколко седмици след лечението) може да показва колит, свързан с антибиотик (животозастрашаващ с възможен фатален изход), който налага незабавно лечение (вж. точка 4.8). При такива случаи лечението с ципрофлоксацин трябва незабавно да бъде прекратено и да се започне подходяща терапия. Прилагането на антиперисталтични лекарства е противопоказано в такива случаи.

Бъбречна и пикочна система

Има съобщения за кристалурия, свързана с използването на ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Пациентите, получаващи ципрофлоксацин, трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се избягва прекалено алкализиране на урината.

Хепатобилиарна система

Има съобщения за случаи на чернодробна некроза и животозастрашаваща чернодробна недостатъчност при лечение с ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Лечението трябва да бъде прекратено при поява на каквито и да било белези и симптоми на чернодробно заболяване (като анорексия, иктер, тъмна урината, сърбеж или болезненост в корема).

Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Съобщавани са хемолитични реакции при прилагането на ципрофлоксацин при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа. Ципрофлоксацин трябва да се избягва при тези пациенти, освен ако потенциалната полза превишава възможния риск. В този случай потенциалната поява на хемолитична реакция трябва да се мониторира.

Резистентност

По време или след курса на лечение с ципрофлоксацин може да се изолират бактерии, които показват резистентност към ципрофлоксацин със или без клинично изявена суперинфекция. Може да има особен риск от развитие на ципрофлоксацин-резистентни бактерии при удължаване на времето на лечение и когато се лекуват нозокомиални инфекции и/или инфекции, причинени от *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и по този начин може да доведе до повишаване на серумните концентрации на едновременно прилагани вещества, които също се метаболизират от този ензим (напр. теофилин, клозапин, ропинириол, тизанидин). Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин е противопоказано. По тази причина пациентите, приемащи такива вещества едновременно с ципрофлоксацин, трябва да бъдат внимателно мониторираны за клинични симптоми на предозиране и може да се наложи определяне на серумните им концентрации (напр. на теофилин) (вж. точка 4.5).

Метотрексат

Не се препоръчва едновременното прилагане на ципрофлоксацин и метотрексат (вж. точка 4.5).

Повлияване на лабораторни изследвания

Активността *in vitro* на ципрофлоксацин срещу *Mycobacterium tuberculosis* може да доведе до фалшиво отрицателни микробиологични резултати на проби от пациенти, които по настоящем приемат ципрофлоксацин.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на други лекарства върху ципрофлоксацин:

Образуване на хелатни комплекси

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин (перорално) и многовалентни катион-съдържащи лекарства и минерални добавки (напр. калций, магнезий, алуминий, желязо), фосфат-свързващи полимери (напр. севеламер), сукралфат или антиацидни средства, силно буферирани лекарства (напр. таблетки диданозин), които съдържат магнезий, алуминий или калций намаляват абсорбцията на ципрофлоксацин. По тази причина ципрофлоксацин трябва да се прилага или 1-2 часа преди или поне 4 часа след тези продукти. Това ограничение не се отнася за антиацидни средства от групата на H₂-рецепторните блокери.

Храна и млечни продукти

Калцият, съдържащ се в храните, не повлиява значимо абсорбцията. Трябва обаче да се избягва едновременният прием само на млечни продукти или обогатени на минерали напитки (напр. прясно мляко, кисело мляко, обогатен на калций портокалов сок) заедно с ципрофлоксацин защото те могат да намалят абсорбцията на ципрофлоксацин.

Пробеницид

Пробеницид повлиява бъбречната секреция на ципрофлоксацин. Едновременното прилагане на пробеницид и ципрофлоксацин води до повишаване на серумната концентрация на ципрофлоксацин.

Ефекти на ципрофлоксацин върху други лекарствени продукти:

Тизанидин

Тизанидин не трябва да се прилага едновременно с ципрофлоксацин (вж. точка 4.3). При едно клинично проучване върху здрави индивиди е установено повишаване на серумната концентрация на тизанидин (повишаване на C_{max}: 7 пъти, интервал: 4 до 21 пъти; увеличаване на AUC: 10 пъти, интервал 6 до 24 пъти) при едновременно прилагане с ципрофлоксацин. Повишената серумна концентрация на тизанидин е свързана със засилен хипотензивен и седативен ефект.

Метотрексат

Бъбречният тубулен транспорт на метотрексат може да бъде потиснат при едновременно прилагане на ципрофлоксацин, което потенциално води до повишени плазмени нива на метотрексат и повишен риск от токсични реакции, свързани с метотрексат. Едновременното използване не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Теофилин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и теофилин може да доведе до нежелано повишаване на серумната концентрация на теофилин. Това може да доведе до нежелани реакции, свързани с теофилин, които в редки случаи е възможно тези нежелани реакции да са животозастрашаващи или фатални. По време на едновременната употреба серумните

концентрации на теофилина трябва да се проверяват и ако е необходимо дозата да се редуцира (вж. точка 4.4).

Други ксантинови производни

При едновременното прилагане на ципрофлоксацин и кофеин или пентоксифилин (оксипентифилин) има съобщения за повишени серумни концентрации на тези ксантинови производни.

Фенитоин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и фенитоин може да доведе до повишени или понижени серумни нива на фенитоин, поради което се препоръчва мониториране на лекарствените нива.

Перорални антикоагуланти

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин с варфарин може да доведе до повишаване на антикоагулантните му ефекти. Има съобщения за много случаи на повишена антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибиотици, включително флуорхинолони. Рискът може да варира в зависимост от основното заболяване, възрастта и общия статус на пациента, така че приносът на флуорохинолоните за увеличаване на INR (международно нормализирано съотношение) е трудно да се оцени. Препоръчва се често мониториране на INR по време и непосредствено след едновременното прилагане на ципрофлоксацин с перорално антикоагулантно средство.

Ропинирол

При едно клинично проучване е установено, че едновременното прилагане на ропинирол и ципрофлоксацин, умерен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, води до повишаване на C_{max} и AUC за ропинирол съответно с 60 % и 84 %. Въпреки, че в рамките на клиничното проучване лечението с ропинирол е било понесено добре, е възможно при едновременното им прилагане да се развият нежелани реакции, свързани с ропинирол. Препоръчва се мониториране на нежеланите реакции, свързани с ропинирол и съответно коригиране на дозата по време и непосредствено след едновременното приложение с ципрофлоксацин. (вж. точка 4.4).

Клозапин

След едновременно прилагане на 250 mg ципрофлоксацинс клозапин в продължение на 7 дни, серумните концентрации на клозапин и N-дезметилклозапин са повишени съответно с 29 % и 31 %. Препоръчва се клинично проследяване и съответно коригиране на дозата на клозапин по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Наличните данни за прилагането на ципрофлоксацин при бременни жени не показват малформации или фето/неонатална токсичност на ципрофлоксацин. Проучванията при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. При млади и при неродени животни с експозиция на хинолони са наблюдавани ефекти върху незрелия хрущял, поради това не може да се изключи възможността лекарството да причини увреждания на ставния хрущял при незавършил развитието си човешки организъм/фетус (вж. точка 5.3.).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва използването на ципрофлоксацин по време на бременност.

Кърмене

Ципрофлоксацин се екскретира в кърмата. Поради потенциалният риск от увреждане на ставния хрущял ципрофлоксацин не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поради неврологичните си ефекти ципрофлоксацин може да повлияе времето за реакция. По тази причина способността за шофиране и работа с машини може да е нарушена. Това важи особено при комбиниране с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са гадене и диария.

По-долу са представени данните за НЛР за Ципрофлоксацин Байер клиничните проучвания и пост-маркетинговото наблюдение (перорална, интравенозна и секвенциална терапия), подредени по честота. Анализът на честотата включва данните за перорално и интравенозно приложение на ципрофлоксацин.

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Микотични суперинфекции	Свързан с антибиотик колит (много рядко с възможен фатален изход) (вж. точка 4.4)		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Еозинофилия	Левкопения Анемия Неутропения Левкоцитоза Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Хемолитична анемия Агранулоцитоза Панцитопения (живото-застрашаваща) Потискане на костния мозък (живото-застрашаващо)	
Нарушения на имунната система			Алергична реакция Алергичен оток / ангиоедема	Анафилактична реакция на реакция Анафилактичен шок (живото-застрашаваща) (вж. точка 4.4) Реакции, наподобяващи	

Системо- органна класификац ия	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				и серумна болест	
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия	Хипергликемия		
Психични нарушения		Психомоторна хиперактивнос т / възбуда	Объркване и дезориентация Реакция на безпокойство Ярки сънища Депресия Халюцинации	Психотични реакции (вж. точка 4.4)	
Нарушения на нервната система		Главоболие Замаяност Нарушения на съня Нарушения на вкуса	Пар- и дизестезии Хипоестезия Тремор Припадъци (вж. точка 4.4) Световъртеж	Мигрена Нарушена координация Нарушения на походката Нарушения на обонянието Хиперестезия Интракраниа лна хипертония	Периферна невропатия (вж. точка 4.4)
Нарушения на очите			Нарушения на зрението	Нарушения на цветоусещан ето	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус Загуба на слуха / увреждане на слуха		
Сърдечни нарушения			Тахикардия		Камерна аритмия, удължаване на QT интервала, torsades de pointes*
Съдови нарушения			Вазодилатация Хипотония Синкоп	Васкулит	
Респираторн и, гръдни и медиастинал ни нарушения			Диспнея (вкл. астматични състояния)		

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Стомашно- чревни нарушения	Гадене Диария	Повръщане Стомашно- чревна и коремна болка Диспепсия Газове		Панкреатит	
Хепато- билиарни нарушения		Повишени трансаминази Повишен билирубин	Чернодробно увреждане Холестатичен иктер Хепатит	Чернодробна некроза (много рядко прогресиращ а до животозастра- шаваща чернодробна недостатъчно- ст) (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Реакции на фото- чувствителност (вж. точка 4.4)	Петехии Еритема мултиформе Еритема нодозум Синдром на Stevens- Johnson (потенциално живото- застрашаващ) Токсична епидермална некролиза (потенциално живото- застрашава- ща)	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединител- ната тъкан		Мускулно- скелетна болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка в гърдите) Артралгия	Миалгия Артрит Повишен мускулен тонус и крампи	Мускулна слабост Тендинит Разкъсване на сухожилия (предимно на Ахилесовото сухожилие) (вж. точка 4.4)	

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				Обостряне на симптомите на миастения гравис (вж. точка 4.4)	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Увреждане на бъбреците	Бъбречна недостатъчност Хематурия Кристалурия (вж. точка 4.4) Тубулоинтерстициален нефрит		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения Повишена температура	Оток Изпотяване (хиперхидроза)		
Изследвания		Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Абнормни протромбинови нива Повишена амилаза		

* Тези реакции са съобщавани по време на постмаркетинговия период и са наблюдавани предимно сред пациентите с допълнителни рискови фактори за удължаване QT интервала (вж. точка 4.4)

Педиатрични пациенти

Представената по-горе честота на артропатия се отнася за данните от проучвания при възрастни. Съобщава се, че при деца артропатията се среща често (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Има съобщение за единичен случай на предозиране от 12 g, което е довело до леки симптоми на интоксикация. Има съобщение за единичен случай на остро предозиране от 16 g, което е довело до остра бъбречна недостатъчност.

Симптомите на предозиране включват: замаяност, тремор, главоболие, умора, припадъци, халюцинации, объркване, абдоминален дискомфорт, бъбречно и чернодробно увреждане, както и кристалурия и хематурия. Има съобщения за обратима бъбречна токсичност.

Освен рутинните спешни мерки се препоръчва мониториране на бъбречната функция, включващо определяне на рН на урината и ако се налага подкисляване за профилактика на кристалурия. Пациентите трябва да са добре хидратирани.

Само малко количество ципрофлоксацин (<10 %) се елиминира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Флуорохинолонови антибактериални средства, АТС код: J01MA02

Механизъм на действие:

Бактерицидното действие на ципрофлоксацин, като на флуорохинолоново антибактериално средство, се осъществява чрез инхибиране на двата типа топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV, които са необходими за репликацията, транскрипцията, репарирането и рекомбинацията на бактериалната ДНК.

Съотношение PK/PD:

Ефикасността зависи основно от съотношението между максималната концентрация в серума (C_{max}) и минималната инхибираща концентрация (МИК) на ципрофлоксацин за бактериалния патоген и съотношението между площта под кривата (AUC) и МИК.

Механизъм на резистентността:

In vitro резистентност към ципрофлоксацин може да бъде придобита чрез поетапен процес на таргетни локални мутации на ДНК гираза и топоизомераза II. Степента на кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други флуорохинолони в резултат на това е вариабилна. Единичните мутации могат да не доведат до клинична резистентност, но множествените мутации обикновено водят до клинична резистентност към много или всички активни вещества от този клас.

Механизмите на резистентност чрез непропускливост и/или засягащи ефлуксната помпа на активната съставка могат да имат различен ефект върху чувствителността към флуорохинолони, което зависи от физикохимичните свойства на различните активни съставки в този клас и афинитет на транспортните системи към всяка отделна активна съставка. Всички *in vitro* механизми на резистентност обикновено се наблюдават в клиничната практика.

Механизми на резистентност, които инактивират други антибиотици, като пропускливост на бариерите (често при *Pseudomonas aeruginosa*) и механизми на ефлукс, могат да променят чувствителността към ципрофлоксацин.

Има съобщения за плазмид-медирана резистентност, кодирана чрез *qnr*-гени.

Спектър на антибактериална активност:

Следните гранични стойности разделят чувствителните щамове от щамове с умерена чувствителност и последните от резистентните щамове:

Препоръки на EUCAST

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Гранични стойности, които не са свързани с определен вид *	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1. *Staphylococcus spp.* – граничните стойности за ципрофлоксацин са свързани с терапия във високи дози.

- * Граничните стойности, които не са свързани с определен вид, са определени основно на база данните за РК/PD и са независими от разпределението на МИК за отделните щамове. Следва да се използват само за щамове, за които няма определена индивидуална гранична стойност, но не и за щамове, при които не се препоръчва изследване на чувствителността.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира според географското разположение и във времето за определени видове микроорганизми и е желателно да се използват местни данни за резистентността, особено, когато се лекуват тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертно становище в случаите, когато разпространението на локалната резистентност е такава, че се поставя под въпрос приложимостта на средството за поне някои типове инфекции.

Групиране на релевантните видове микроорганизми в зависимост от чувствителността им към ципрофлоксацин (за *Streptococcus* spp. вж. точка 4.4).

СТАНДАРТНО ЧУВСТВИТЕЛНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
МИКРООРГАНИЗМИ, ПРИ КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> *

<p><i>Morganella morganii</i>* <i>Neisseria gonorrhoeae</i>* <i>Proteus mirabilis</i>* <i>Proteus vulgaris</i>* <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>* <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i>*</p>
<p><u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i></p>
<p>ДОКАЗАНО РЕЗИСТЕНТНИ МИКРООРГАНИЗМИ</p>
<p><u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i></p>
<p><u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p><u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>C</i> изключение на написаните по горе</p>
<p><u>Други микроорганизми</u> <i>Mycoplasma</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i></p>
<p>* Клиничната ефикасност е доказана за чувствителните изолати при установени клинични показания + Честота на резистентност $\geq 50\%$ в една или повече страни-членки на ЕС (\$): Естествена междинна чувствителност при отсъствие на придобити механизми на резистентност (1): Проучванията са проведени при експериментално предизвикани инфекции при животни чрез инхалиране на спори на <i>Bacillus anthracis</i>; тези проучвания показват, че започването на антибиотичното лечение скоро след експозицията предпазва от появата на заболяването, ако лечението е било насочено към намаляване броя на спорите в организма под инфекциозната доза. Препоръчаното използване при хора се основава предимно на <i>in vitro</i> чувствителността и на експерименталните данни при животни заедно с ограничените данни при хора. Приема се, че при възрастни двумесечният курс на лечение с перорален ципрофлоксацин в доза 500 mg два пъти на ден е ефикасен за предпазване от антраксна инфекция при хора. Лекуващите лекари трябва да направят справка с националните и/или международните консенсусни документи по отношение лечението на антракс. (2): Метицилин-резистентният <i>S. aureus</i> много често експресира едновременна резистентност към флуорохинолони. Честотата на резистентност към метицилин е около 20 до 50 % сред всички видове стафилококи и е обикновено по-висока при нозокомиалните изолати.</p>

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение на еднократни дози от 250 mg, 500 mg и 750 mg ципрофлоксацин таблетки, ципрофлоксацин се абсорбира бързо и екстензивно в голяма степен основно в тънкото черво, като достига максимални серумни концентрации след 1-2 часа. Еднократните дози в интервала 100 – 750 mg водят до зависими от дозата максимални серумни концентрации (C_{max}) между 0,56 и 3,7 mg/L. Серумните концентрации нарастват пропорционално с дозите до 1000 mg. Абсолютната бионаличност е около 70 – 80 %.

Установено е, че доза от 500 mg, приемана перорално на всеки 12 часа, води до площ под кривата на серумна концентрация - време (AUC), еквивалентна на тази, получена след интравенозна инфузия на 400 mg ципрофлоксацин за 60 минути на всеки 12 часа.

Разпределение

Свързването на ципрофлоксацин от плазмените протеини е ниско (20-30 %). Ципрофлоксацин се намира в плазмата основно в нейонизирана форма и има голям стационарен обем на разпределение от 2 – 3 L/kg телесно тегло. Ципрофлоксацин достига високи концентрации в различни тъкани като белия дроб (епителиална течност, алвеоларни макрофаги, биопсична тъкан), синусите, възпалителните огнища (везикуларна течност от кантаридис) и урогениталния тракт (урина, простата, ендометриум), където се достигат общи концентрации, надвишаващи тези в плазмата.

Метаболизъм

Установени са ниски концентрации на четири метаболита, които са идентифицирани като: дезетиленеципрофлоксацин (М 1), сулфоципрофлоксацин (М 2), оксоципрофлоксацин (М 3) и формилципрофлоксацин (М 4). Метаболитите имат антимикробна активност *in-vitro*, но по-слаба в сравнение с изходното вещество.

Знае се, че ципрофлоксацин е умерен инхибитор на CYP 450 1A2 изо-ензимите.

Елиминиране

Ципрофлоксацин се екскретира до голяма степен непроменен през бъбреците и в по-малка степен – с фекалиите. Серумният елиминационен полуживот при лица с нормална бъбречна функция е приблизително 4-7 часа.

Екскреция на ципрофлоксацин (% от дозата)	Перорално приложение	
	Урина	Фекалии
	Ципрофлоксацин	44,7
Метаболити (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Бъбречният клирънс е между 180-300 mL/kg/h, а общият телесен клирънс е между 480-600 mL/kg/h. Ципрофлоксацин се подлага както на гломерулна филтрация, така и на тубуларна секреция. Тежките нарушения на бъбречната функция водят до удължен полуживот на ципрофлоксацин до 12 часа.

Извънбъбречният клирънс на ципрофлоксацин се осъществява основно чрез активна секреция в червата и метаболизиране. 1 % от дозата се екскретира през жлъчния път. В жлъчката ципрофлоксацин е във високи концентрации.

Педиатрични пациенти

Данните относно фармакокинетиката при педиатрични пациенти са ограничени.

При едно проучване при деца C_{max} и AUC не са зависели от възрастта (над едногодишна възраст). Не е наблюдавано значимо повишаване на C_{max} и AUC след многократно прилагане (10 mg/kg три пъти на ден).

При 10 деца с тежък сепсис C_{max} е била 6,1 mg/L (интервал 4,6 – 8,3 mg/L) след едночасова интравенозна инфузия на доза 10 mg/kg при деца на възраст под 1 година в сравнение с 7,2 mg/L (интервал 4,7 – 11,8 mg/L) при деца на възраст между 1 и 5 години. Стойностите на AUC за съответните възрастови групи са били съответно 17,4 mg*h/L (интервал 11,8 – 32,0 mg*h/L) и 16,5 mg*h/L (интервал 11,0 – 23,8 mg*h/L).

Тези стойности са в границите на съобщаваните при възрастни при прилагане на терапевтични дози. На база на популационния фармакокинетичен анализ при педиатрични пациенти с различни инфекции, прогнозният среден полуживот при деца е около 4-5 часа, а бионаличността на пероралната суспензия варира от 50 до 80 %.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните изпитвания за токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане, канцерогенен потенциал или репродуктивна токсичност.

Подобно на много други хинолони, ципрофлоксацин е фототоксичен при животни при клинично релевантни нива на експозиция. Данните за фотомутагенност/фотоканцерогенност от експерименти при животни показват слаб фотомутагенен или фототуморогенен ефект на ципрофлоксацин *in-vitro*. Този ефект е съпоставим с този на други гиразни инхибитори.

Поносимост по отношение на ставите:

Както е съобщено за други гиразни инхибитори, ципрофлоксацин причинява увреждане на големите носещи стави при животни с незавършен растеж. Степента на увреждане на хрущяла варира според възрастта, животинския вид и дозата; увреждането може да се намали ако ставите не се натоварват. Проучванията при зрели животни (плъхове, кучета) не показват данни за увреждане на хрущялите. При проучване при млади кучета от порода бийгъл ципрофлоксацин е довел до тежки промени в ставите при прилагане на терапевтични дози в продължение на 2 седмици, които все още се наблюдават и след 5 месеца.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Вземете необходимото количество сашета. Разклатете сашето като леко притиснете стените на опаковката. Отворете сашето както е показано и директно вземете съдържанието.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg/ml гранули и разтворител за перорална суспензия

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули и разтворител за перорална суспензия

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ципрофлоксацин Байер 50 mg/ml перорална суспензия е предназначен за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1). Преди започване на лечението трябва да се обърне специално внимание на наличната информация за резистентност към ципрофлоксацин.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

Възрастни

- Инфекции на долните дихателни пътища с Грам-отрицателни бактерии
 - Обостряне на хронична обструктивна белодробна болест
 - бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
 - пневмония
- Хронично супуративно възпаление на средното ухо
- Остра екзацербация на хроничен синусит, особено ако е причинена от Грам-отрицателни бактерии
- Инфекции на пикочните пътища
- Гонококов уретрит и цервицит
- Орхиепидидимит, включително случаи, причинени от *Neisseria gonorrhoeae*
- Възпалително заболяване на тазовите органи, причинено от *Neisseria gonorrhoeae*.
При по-горните инфекции на гениталния тракт, дори когато се знае или е известно, че са причинени от *Neisseria gonorrhoeae* е особено важно да се получи локална информация за наличието на резистентност към ципрофлоксацин и да се потвърди чувствителността въз основа на лабораторно изследване.
- Инфекции на стомашно-чревния тракт (т.н. диария на пътешествениците)

- Интраабдоминални инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Малигнен външен отит
- Инфекции на костите и ставите
- Лечение на инфекции при пациенти с неутропения
- Профилактика на такива при пациенти с неутропения
- Профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitides*
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Деца и юноши

- Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*
- Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Ципрофлоксацин може да се използва за лечение на тежки инфекции при деца и юноши, когато се счита, че това е необходимо.

Лечението трябва да бъде започнато само от лекари с опит в лечението на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя от показанието, тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на причинителя към ципрофлоксацин, бъбречната функция на пациента и телесното тегло при деца и юноши.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването, от клиничното протичане и бактериологичното развитие.

Лечението на инфекции, причинени от определени бактерии (напр. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) може да изисква по-високи дози ципрофлоксацин и едновременното приложение на други подходящи антибактериални средства.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, интраабдоминални инфекции, инфекции при неутропенични пациенти и инфекции на костите и ставите) може да изисква едновременно прилагане на други подходящи антибактериални агенти в зависимост от включените патогени.

Възрастни

Показания		Дневна доза в mg	Дневна доза в ml (брой 5-ml мерителни лъжички)	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Инфекции на долните дихателни пътища		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	7 до 14 дни
Инфекции на горните дихателни пътища	Остро обостряне на хроничен синусит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	7 до 14 дни
	Хронично супуративно възпаление на средното ухо	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	7 до 14 дни
	Малигнен външен отит (в зависимост от тежестта)	750 mg два пъти дневно	15 ml два пъти дневно (три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	28 дни до 3 месеца
Инфекции на пикочните пътища	Неусложнен цистит	250 mg два пъти дневно до 500 mg два пъти дневно	5 ml два пъти дневно до 10 ml два пъти дневно (една 5-ml мерителна лъжичка два пъти дневно до две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	3 дни
		При жени в пременопауза може да се използва еднократна доза 500 mg , която съответства на 10 ml еднократна доза = две 5-ml мерителни лъжички като еднократна доза		

Показания	Дневна доза в mg	Дневна доза в ml (брой 5-ml мерителни лъжички)	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)	
	Усложнен цистит, неусложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	7 дни
	Усложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	минимум 10 дни, може да бъде продължено до повече от 21 дни в определени случаи (напр. абсцеси)
	Простатит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	2 до 4 седмици (остър) до 4 до 6 седмици (хроничен)
Инфекции на гениталния тракт	Гонококов уретрит и цервицит	500 mg като еднократна доза	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	1 ден (еднократна доза)
	Орхиепидидимит и възпалителни и заболявания на тазовите органи	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	най-малко 14 дни
Инфекции на стомашно-чревния тракт и интраабдоминални инфекции	Диария, причинена от бактерии, вкл. <i>Shigella</i> spp. различни от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1 и емпирично лечение на диария на пътешествениците	500 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	1 ден

Показания		Дневна доза в mg	Дневна доза в ml (брой 5-ml мерителни лъжички)	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
	Диария, причинена от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1	500 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	5 дни
	Диария, причинена от <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	3 дни
	Тифоидна треска	500 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	7 дни
	Интраабдоминални инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	5 до 14 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	7 до 14 дни
Инфекции на костите и ставите		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	максимално 3 месеца
Лечение на инфекции или за профилактика на инфекции при пациенти с тежка неутропения Ципрофлоксацин Байер трябва да се комбинира с други подходящи антибактериални средства в съответствие с официалното ръководство.		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	Лечението трябва да продължи през целия период на неутропенията

Показания	Дневна доза в mg	Дневна доза в ml (брой 5-ml мерителни лъжички)	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Профилактика на инвазивни инфекции с <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg като еднократна доза	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	1 ден (еднократна доза)
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на лекарството трябва да започне колкото е възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.	500 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

Деца и юноши

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Кистозна фиброза	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза, което съответства на 0,4 ml/kg телесно тегло два пъти дневно с максимум 15-ml доза.	10 до 14 дни
Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза, което съответства на 0,2 ml/kg телесно тегло два пъти дневно до 0,4 ml/kg телесно тегло два пъти дневно с максимум 15-ml доза.	10 до 21 дни
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 15 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 500 mg на доза, което съответства на 0,2 ml/kg телесно тегло два пъти дневно до 0,3 ml/kg телесно тегло два пъти дневно с максимум 10-ml доза..	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

лекарството трябва да започне колкото е възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.		
Други тежки инфекции	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза, което съответства на 0,4 ml/kg телесно тегло два пъти дневно с максимум 15-ml доза.	В зависимост от вида на инфекциите

Гериатрични пациенти

Гериатричните пациенти трябва да получават доза, подбрана според тежестта на инфекцията и креатининовия клирънс на пациента

Бъбречно и чернодробно увреждане

Препоръчителни начална и поддържаща дози при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Креатининов клирънс [mL/min/ 1,73m ²]	Серумен креатинин [µmol/L]	Перорална доза [mg]
> 60	< 124	Вижте обичайните дози.
30 – 60	124 до 168	250 – 500 mg на всеки 12 h
<30	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h
Пациенти на хемодиализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h (след диализа)
Пациенти на перитонеална диализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с увредена чернодробна функция.

Няма проучвания за прилагане при деца с увредена бъбречна и/или чернодробна функции.

Начин на приложение

Пероралната суспензия може да се приема независимо от храната.

Ако се приема на празен стомах, резорбцията на активното вещество става по-бързо. Ципрофлоксацин не трябва да се приема с млечни продукти (напр. прясно мляко, кисело мляко) или обогатени на минерали плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок) (вж. точка 4.5)

При тежки случаи или ако пациентът не може да приема перорална суспензия (напр. при пациенти на ентерално хранене) се препоръчва терапията да бъде започната с интравенозна форма на ципрофлоксацин. След интравенозното приложение, лечението може да продължи перорално.

Вид на разтворения продукт:

Разтвореният продукт представлява бяла до бледо жълта суспензия с аромат на ягода. Понякога е възможно суспензията да съдържа жълто-оранжеви частици или окръглени частици.

1/2 мерителна лъжичка (около 2,5 ml суспензия) съдържа около 125 mg ципрофлоксацин.

1 мерителна лъжичка (около 5,0 ml суспензия) съдържа около 250 mg ципрофлоксацин.

Винаги използвайте градуираната мерителна лъжичка за да отмерите точната доза суспензия за приложение.

Не трябва да се добавят други вещества към готовата смесена суспензия ципрофлоксацин.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други хинолони или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).
- Едновременно прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки инфекции и смесени инфекции с Грам-положителни и анаеробни патогени

Ципрофлоксацин не е подходящ за лечение на тежки инфекции и инфекции, които биха могли да се дължат на Грам-положителни или анаеробни патогени. При подобни инфекции ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства.

Стрептококови инфекции (включително стрептококова пневмония)

Ципрофлоксацин Байер не се препоръчва за лечение на стрептококови инфекции поради недостатъчна ефикасност.

Инфекции на гениталния тракт

Орхиепидидимит и възпалително заболяване на тазовите органи могат да се причинят от флуорохинолон-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с друго подходящо антибактериално средство освен ако може да се изключи ципрофлоксацин резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако не се постигне клинично подобрение след 3-дневно лечение, терапията трябва да се преоцени.

Интраабдоминални инфекции

Има ограничени данни за ефикасността на ципрофлоксацин при лечението на постхирургични интра-абдоминални инфекции.

Диария на пътешествениците

При избора на ципрофлоксацин трябва да се има предвид информацията за резистентността към ципрофлоксацин на съответните патогени в посетените страни.

Инфекции на костите и ставите

Ципрофлоксацин трябва да се използва в комбинация с други антимикуробни средства в зависимост от резултатите от микробиологичните изследвания.

Инхалаторен антракс

Използването при хора се основава на данните за чувствителността *in-vitro* и експериментални данни при животни заедно с ограничени данни при хора. Лекуващите лекари трябва да се съобразят с националните и/или международни консенсусни документи по отношение на лечението на антракс.

Деца и юноши

При употребата на ципрофлоксацин при деца и юноши трябва да спазва наличното официално ръководство. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се започва само от лекари, които имат опит при лечение на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши.

Установено е, че ципрофлоксацин предизвиква артропатия на носещите стави при незрели животни. Данните за безопасност от рандомизирано, двойно-сляпо проучване на прилагането на ципрофлоксацин при деца (група на ципрофлоксацин: n=335, средна възраст=6,3 години; контролна група: n = 349, средна възраст = 6,2 години; възрастов диапазон = 1 до 17 години) показват честота на вероятно свързана с лекарството артропатия (установена на база клинични симптоми и оплаквания, свързани със ставите) до ден +42 7,2 % и 4,6 %. Съответно честотата на свързаната с лекарството артропатия след едногодишно проследяване е 9,0 % и 5,7 %. Увеличението на честотата на вероятно свързаната с лекарството артропатия с времето не се различава статистически значимо между групите. Лечението трябва да се започва само след внимателна оценка на съотношението полза/риск поради вероятността от нежелани реакции, свързани със ставите и/или околните тъкани.

Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза

В клиничните проучвания са обхванати деца и юноши на възраст между 5-17 години. Съществува по-ограничен опит при лечението на деца на възраст между 1 и 5 години.

Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит

Лечение с ципрофлоксацин при инфекции на пикочните пътища трябва да се обмисли, когато не може да се приложи друго лечение и трябва да се базира на резултатите от микробиологичните изследвания.

В клиничните проучвания са включени деца и юноши на възраст между 5 и 17 години.

Други определени тежки инфекции

Други тежки инфекции съгласно официалното ръководство или след внимателно оценяване на съотношението полза/риск, когато не може да се използва друго лечение или след неуспех на конвенционалната терапия и когато резултатите от микробиологичните изследвания подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Използването на ципрофлоксацин при определени тежки инфекции, различни от отбелязаните по-горе не е оценено в клинични проучвания и клиничният опит е ограничен. По тази причина се препоръчва повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Свръхчувствителност

Свръхчувствителност и алергични реакции, включително анафилаксия и анафилактоидни реакции могат да се появят след еднократна доза (вж. точка 4.8) и могат да са животозастрашаващи. При поява на такава реакция ципрофлоксацин трябва да се прекрати и е необходимо адекватно медицинско лечение.

Мускулно-скелетната система

По правило ципрофлоксацин не трябва да се прилага при пациенти с анамнестични данни за заболявания/нарушения на сухожилията, свързани с лечение с хинолони. Въпреки това при много редки случаи след микробиологично доказване на етиологичния причинител и оценка на съотношението полза/риск е възможно предписването на ципрофлоксацин на такива пациенти за лечение на определени тежки инфекции, особено в случаите на неуспех на стандартната терапия или бактериална резистентност, когато микробиологичните данни подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Тендинит или разкъсване на сухожилие (особено Ахилесовото сухожилие), понякога двустранно може да се развие при прилагане на ципрофлоксацин, още след първите 48 часа на лечение. Рискът за патологично засягане на сухожилията може да е по-висок при пациенти в старческа възраст или при пациенти, едновременно лекувани с кортикостероиди (вж. точка 4.8). Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено при всеки симптом на тендинит (напр. болезнен оток, възпаление). Трябва да се осигури покой на засегнатия крайник.

Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис (вж. точка 4.8).

Фоточувствителност

Установено е, че ципрофлоксацин причинява реакции на фоточувствителност. Пациентите, които приемат ципрофлоксацин трябва да бъдат посъветвани да избягват директно излагане на силна слънчева светлина, както и на ултравиолетово облъчване по време на лечението (вж. точка 4.8).

Централна нервна система

Известно е, че хинолоните провокират гърчове или понижават прага за поява на гърчове. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушения на ЦНС, които евентуално са предразположени към гърчове. Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено и незабавно трябва да се потърси консултация с лекар при поява на гърчове (вж. точка 4.8). Възможна е появата на психични реакции след първото приложение на ципрофлоксацин. В редки случаи е възможно депресията или психозата да прогресират до самозастрашаващо поведение. В тези случаи лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати.

Случаи на полиневропатия (въз основа на неврологични симптоми като болка, парене, сетивни нарушения или мускулна слабост, самостоятелно или в комбинация) са докладвани при пациенти, получаващи ципрофлоксацин. Прилагането на ципрофлоксацин трябва да се прекрати при пациенти със симптоми на невропатия, включваща болка, парене, парестезии, изтръпване и/или слабост за да се предотврати развитие на необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Сърдечни нарушения

Тъй като ципрофлоксацин е свързан със случаи на удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8), трябва да се прилага внимателно при лечение на пациенти с риск от аритмия тип torsades de pointes.

Стомашно-чревна система

Появата на тежка и персистираща диария по време или след лечението (включително до няколко седмици след лечението) може да показва колит, свързан с антибиотик (животозастрашаващ с възможен фатален изход), който налага незабавно лечение (вж. точка 4.8). При такива случаи лечението с ципрофлоксацин трябва незабавно да бъде прекратено и да се започне подходяща терапия. Прилагането на антиперисталтични лекарства е противопоказано в такива случаи.

Бъбречна и пикочна система

Има съобщения за кристалурия, свързана с използването на ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Пациентите, получаващи ципрофлоксацин, трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се избягва прекалено алкализиране на урината.

Хепатобилиарна система

Има съобщения за случаи на чернодробна некроза и животозастрашаваща чернодробна недостатъчност при лечение с ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Лечението трябва да бъде прекратено при поява на каквито и да било белези и симптоми на чернодробно заболяване (като анорексия, иктер, тъмна урината, сърбеж или болезненост в корема).

Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Съобщавани са хемолитични реакции при прилагането на ципрофлоксацин при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа. Ципрофлоксацин трябва да се избягва при тези пациенти, освен ако потенциалната полза превишава възможния риск. В този случай потенциалната поява на хемолитична реакция трябва да се мониторира.

Резистентност

По време или след курса на лечение с ципрофлоксацин може да се изолират бактерии, които показват резистентност към ципрофлоксацин със или без клинично изявена суперинфекция. Може да има особен риск от развитие на ципрофлоксацин-резистентни бактерии при удължаване на времето на лечение и когато се лекуват нозокомиални инфекции и/или инфекции, причинени от *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и по този начин може да доведе до повишаване на серумните концентрации на едновременно прилагани вещества, които също се метаболизират от този ензим (напр. теофилин, клозапин, ропинириол, тизанидин). Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин е противопоказано. По тази причина пациентите, приемащи такива вещества едновременно с ципрофлоксацин, трябва да бъдат внимателно мониторираны за клинични симптоми на предозиране и може да се наложи определяне на серумните им концентрации (напр. на теофилин) (вж. точка 4.5).

Метотрексат

Не се препоръчва едновременното прилагане на ципрофлоксацин и метотрексат (вж. точка 4.5).

Повлияване на лабораторни изследвания

Активността *in vitro* на ципрофлоксацин срещу *Mycobacterium tuberculosis* може да доведе до фалшиво отрицателни микробиологични резултати на проби от пациенти, които по настоящем приемат ципрофлоксацин.

Съдържание на захароза

Тъй като пероралната суспензия съдържа захароза, тя не трябва да се използва при пациенти с фруктозен интолеранс, глюкоза-галактозна малабсорбция или захароза-изомалтозен дефицит. Тъй като Ципрофлоксацин Байер 50 mg/ml суспензия съдържа 1,4 g захароза за 5-ml мерителна лъжичка, това трябва да се има предвид във връзка с дневния прием.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на други лекарства върху ципрофлоксацин:

Образуване на хелатни комплекси

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин (перорално) и многовалентни катион-съдържащи лекарства и минерални добавки (напр. калций, магнезий, алуминий, желязо), фосфат-свързващи полимери (напр. севеламер), сукралфат или антиацидни средства, силно буферирани лекарства (напр. таблетки диданозин), които съдържат магнезий, алуминий или калций намаляват абсорбцията на ципрофлоксацин. По тази причина ципрофлоксацин трябва да се прилага или 1-2 часа преди или поне 4 часа след тези продукти. Това ограничение не се отнася за антиацидни средства от групата на H₂-рецепторните блокери.

Храна и млечни продукти

Калцият, съдържащ се в храните, не повлиява значимо абсорбцията. Трябва обаче да се избягва едновременният прием само на млечни продукти или обогатени на минерали напитки (напр. прясно мляко, кисело мляко, обогатен на калций портокалов сок) заедно с ципрофлоксацин защото те могат да намалят абсорбцията на ципрофлоксацин.

Пробеницид

Пробеницид повлиява бъбречната секреция на ципрофлоксацин. Едновременното прилагане на пробеницид и ципрофлоксацин води до повишаване на серумната концентрация на ципрофлоксацин.

Ефекти на ципрофлоксацин върху други лекарствени продукти:

Тизанидин

Тизанидин не трябва да се прилага едновременно с ципрофлоксацин (вж. точка 4.3). При едно клинично проучване върху здрави индивиди е установено повишаване на серумната концентрация на тизанидин (повишаване на C_{max} : 7 пъти, интервал: 4 до 21 пъти; увеличаване на AUC: 10 пъти, интервал 6 до 24 пъти) при едновременно прилагане с ципрофлоксацин. Повишената серумна концентрация на тизанидин е свързана със засилен хипотензивен и седативен ефект.

Метотрексат

Бъбречният тубулен транспорт на метотрексат може да бъде потиснат при едновременно прилагане на ципрофлоксацин, което потенциално води до повишени плазмени нива на метотрексат и повишен риск от токсични реакции, свързани с метотрексат. Едновременното използване не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Теофилин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и теофилин може да доведе до нежелано повишаване на серумната концентрация на теофилин. Това може да доведе до нежелани реакции, свързани с теофилин, които в редки случаи е възможно тези нежелани реакции да са животозастрашаващи или фатални. По време на едновременната употреба серумните концентрации на теофилина трябва да се проверяват и ако е необходимо дозата да се редуцира (вж. точка 4.4).

Други ксантинови производни

При едновременното прилагане на ципрофлоксацин и кофеин или пентоксифилин (оксипентифилин) има съобщения за повишени серумни концентрации на тези ксантинови производни.

Фенитоин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и фенитоин може да доведе до повишени или понижени серумни нива на фенитоин, поради което се препоръчва мониториране на лекарствените нива.

Перорални антикоагуланти

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин с варфарин може да доведе до повишаване на антикоагулантните му ефекти. Има съобщения за много случаи на повишена антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибиотици, включително флуорхинолони. Рискът може да варира в зависимост от основното заболяване, възрастта и общия статус на пациента, така че приносът на флуорохинолоните за увеличаване на INR (международно нормализирано съотношение) е трудно да се оцени. Препоръчва се често мониториране на INR по време и непосредствено след едновременното прилагане на ципрофлоксацин с перорално антикоагулантно средство.

Ропинирол

При едно клинично проучване е установено, че едновременното прилагане на ропинирол и ципрофлоксацин, умерен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, води до повишаване на C_{max} и AUC за ропинирол съответно с 60 % и 84 %. Въпреки, че в рамките на клиничното проучване лечението с ропинирол е било понесено добре, е възможно при едновременното им прилагане да се развият нежелани реакции, свързани с ропинирол. Препоръчва се мониториране на

нежеланите реакции, свързани с ропинирол и съответно коригиране на дозата по време и непосредствено след едновременното приложение с ципрофлоксацин. (вж. точка 4.4).

Клозапин

След едновременно прилагане на 250 mg ципрофлоксацин с клозапин в продължение на 7 дни, серумните концентрации на клозапин и N-дезметилклозапин са повишени съответно с 29 % и 31 %. Препоръчва се клинично проследяване и съответно коригиране на дозата на клозапин по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Наличните данни за прилагането на ципрофлоксацин при бременни жени не показват малформации или фето/неонатална токсичност на ципрофлоксацин. Проучванията при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. При млади и при неродени животни с експозиция на хинолони са наблюдавани ефекти върху незрелия хрущял, поради това не може да се изключи възможността лекарството да причини увреждания на ставния хрущял при незавършил развитието си човешки организъм/фетус (вж. точка 5.3.).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва използването на ципрофлоксацин по време на бременност.

Кърмене

Ципрофлоксацин се екскретира в кърмата. Поради потенциалният риск от увреждане на ставния хрущял ципрофлоксацин не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поради неврологичните си ефекти ципрофлоксацин може да повлияе времето за реакция. По тази причина способността за шофиране и работа с машини може да е нарушена. Това важи особено при комбиниране с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са гадене и диария.

По-долу са представени данните за НЛР за Ципрофлоксацин Байер клиничните проучвания и пост-маркетинговото наблюдение (перорална, интравенозна и секвенциална терапия), подредени по честота. Анализът на честотата включва данните за перорално и интравенозно приложение на ципрофлоксацин.

Системо- органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Микотични суперинфекции	Свързан с антибиотик колит (много рядко с възможен фатален изход) (вж. точка 4.4)		
Нарушения		Еозинофилия	Левкопения	Хемолитична	

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
на кръвта и лимфната система			Анемия Неутропения Левкоцитоза Тромбоцитопения Тромбоцитемия	анемия Агранулоцитоза Панцитопения (живото-застрашаваща) Потискане на костния мозък (живото-застрашаващо)	
Нарушения на имунната система			Алергична реакция Алергичен оток / ангиоедема	Анафилактична реакция Анафилактичен шок (живото-застрашаващ) (вж. точка 4.4) Реакции, наподобяващи и серумна болест	
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия	Хипергликемия		
Психични нарушения		Психомоторна хиперактивност / възбуда	Объркване и дезориентация Реакция на безпокойство Ярки сънища Депресия Халюцинации	Психотични реакции (вж. точка 4.4)	
Нарушения на нервната система		Главоболие Замаяност Нарушения на съня Нарушения на вкуса	Пар- и дизестезии Хипоестезия Тремор Припадъци (вж. точка 4.4) Световъртеж	Мигрена Нарушена координация Нарушения на походката Нарушения на обонянието Хиперестезия Интракраниална хипертония	Периферна невропатия (вж. точка 4.4)

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на очите			Нарушения на зрението	Нарушения на цветоусещането	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус Загуба на слуха / увреждане на слуха		
Сърдечни нарушения			Тахикардия		Камерна аритмия, удължаване на QT интервала, torsades de pointes*
Съдови нарушения			Вазодилатация Хипотония Синкоп	Васкулит	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея (вкл. астматични състояния)		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Диария	Повръщане Стомашно-чревна и коремна болка Диспепсия Газове		Панкреатит	
Хепато-билиарни нарушения		Повишени трансаминази Повишен билирубин	Чернодробно увреждане Холестатичен иктер Хепатит	Чернодробна некроза (много рядко прогресираща до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност) (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Реакции на фоточувствителност (вж. точка 4.4)	Петехии Еритема мултиформе Еритема нодозум Синдром на	

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				Stevens- Johnson (потенциално живото- застрашаващ) Токсична епидермална некролиза (потенциално живото- застрашаващ)	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединител- ната тъкан		Мускулно- скелетна болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка в гърдите) Артралгия	Миалгия Артрит Повишен мускулен тонус и крампи	Мускулна слабост Тендинит Разкъсване на сухожилия (предимно на Ахилесовото сухожилие) (вж. точка 4.4) Обостряне на симптомите на миастения гравис (вж. точка 4.4)	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Увреждане на бъбреците	Бъбречна недостатъчност Хематурия Кристалурия (вж. точка 4.4) Тубулоинтерстици- ален нефрит		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения Повишена температура	Оток Изпотяване (хиперхидроза)		
Изследвания		Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Абнормни протромбинови нива Повишена амилаза		

* Тези реакции са съобщавани по време на постмаркетинговия период и са наблюдавани предимно сред пациентите с допълнителни рискови фактори за удължаване QT интервала (вж. точка 4.4)

Педиатрични пациенти

Представената по-горе честота на артропатия се отнася за данните от проучвания при възрастни. Съобщава се, че при деца артропатията се среща често (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Има съобщение за единичен случай на предозиране от 12 g, което е довело до леки симптоми на интоксикация. Има съобщение за единичен случай на остро предозиране от 16 g, което е довело до остра бъбречна недостатъчност.

Симптомите на предозиране включват: замаяност, тремор, главоболие, умора, припадъци, халюцинации, объркване, абдоминален дискомфорт, бъбречно и чернодробно увреждане, както и кристалурия и хематурия. Има съобщения за обратима бъбречна токсичност.

Освен рутинните спешни мерки се препоръчва мониториране на бъбречната функция, включващо определяне на рН на урината и ако се налага подкисляване за профилактика на кристалурия. Пациентите трябва да са добре хидратирани.

Само малко количество ципрофлоксацин (<10 %) се елиминира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Флуорохинолонови антибактериални средства, АТС код: J01MA02

Механизъм на действие:

Бактерицидното действие на ципрофлоксацин, като на флуорохинолоново антибактериално средство, се осъществява чрез инхибиране на двата типа топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV, които са необходими за репликацията, транскрипцията, репарирването и рекомбинацията на бактериалната ДНК.

Съотношение PK/PD:

Ефикасността зависи основно от съотношението между максималната концентрация в серума (C_{max}) и минималната инхибираща концентрация (МИК) на ципрофлоксацин за бактериалния патоген и съотношението между площта под кривата (AUC) и МИК.

Механизъм на резистентността:

In vitro резистентност към ципрофлоксацин може да бъде придобита чрез поетапен процес на таргетни локални мутации на ДНК гираза и топоизомераза II. Степента на кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други флуорохинолони в резултат на това е вариабилна. Единичните мутации могат да не доведат до клинична резистентност, но множествените мутации обикновено водят до клинична резистентност към много или всички активни вещества от този клас.

Механизмите на резистентност чрез непроницаемост и/или засягащи ефлуксната помпа на активната съставка могат да имат различен ефект върху чувствителността към флуорохинолони, което зависи от физикохимичните свойства на различните активни съставки в този клас и афинитет на транспортните системи към всяка отделна активна съставка. Всички *in vitro* механизми на резистентност обикновено се наблюдават в клиничната практика.

Механизми на резистентност, които инактивират други антибиотици, като пропускливост на бариерите (често при *Pseudomonas aeruginosa*) и механизми на ефлукс, могат да променят чувствителността към ципрофлоксацин.

Има съобщения за плазмид-медирана резистентност, кодирана чрез *qnr*-гени.

Спектър на антибактериална активност:

Следните гранични стойности разделят чувствителните щамове от щамовете с умерена чувствителност и последните от резистентните щамове:

Препоръки на EUCAST

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 0,5 mg/L
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
Гранични стойности, които не са свързани с определен вид *	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

1. *Staphylococcus* spp. – граничните стойности за ципрофлоксацин са свързани с терапия във високи дози.

* Граничните стойности, които не са свързани с определен вид, са определени основно на база данните за РК/PD и са независими от разпределението на МИК за отделните щамове. Следва да се използват само за щамове, за които няма определена индивидуална гранична стойност, но не и за щамове, при които не се препоръчва изследване на чувствителността.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира според географското разположение и във времето за определени видове микроорганизми и е желателно да се използват местни данни за резистентността, особено, когато се лекуват тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертно становище в случаите, когато разпространението на локалната резистентност е такава, че се поставя под въпрос приложимостта на средството за поне някои типове инфекции.

Групиране на релевантните видове микроорганизми в зависимост от чувствителността им към ципрофлоксацин (за *Streptococcus* spp. вж. точка 4.4).

СТАНДАРТНО ЧУВСТВИТЕЛНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>

<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
МИКРООРГАНИЗМИ, ПРИ КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ДОКАЗАНО РЕЗИСТЕНТНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>С изключение на написаните по горе</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Mycoplasma</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Клиничната ефикасност е доказана за чувствителните изолати при установени клинични показания + Честота на резистентност $\geq 50\%$ в една или повече страни-членки на ЕС (\$): Естествена междинна чувствителност при отсъствие на придобити механизми на резистентност (1): Проучванията са проведени при експериментално предизвикани инфекции при животни чрез инхалиране на спори на <i>Bacillus anthracis</i> ; тези проучвания показват, че започването на антибиотичното лечение скоро след експозицията предпазва от появата на заболяването, ако лечението е било насочено към намаляване броя на спорите в организма под инфекциозната доза. Препоръчаното използване при хора

се основава предимно на *in vitro* чувствителността и на експерименталните данни при животни заедно с ограничените данни при хора. Приема се, че при възрастни двумесечният курс на лечение с перорален ципрофлоксацин в доза 500 mg два пъти на ден е ефикасен за предпазване от антраксна инфекция при хора. Лекуващите лекари трябва да направят справка с националните и/или международните консенсусни документи по отношение лечението на антракс.

(2): Метицилин-резистентният *S. aureus* много често експресира едновременна резистентност към флуорохинолони. Честотата на резистентност към метицилин е около 20 до 50 % сред всички видове стафилококи и е обикновено по-висока при нозокомиалните изолати.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение на еднократни дози от 250 mg, 500 mg и 750 mg ципрофлоксацин таблетки, ципрофлоксацин се абсорбира бързо и екстензивно в голяма степен основно в тънкото черво, като достига максимални серумни концентрации след 1-2 часа.

Еднократните дози в интервала 100 – 750 mg водят до зависими от дозата максимални серумни концентрации (C_{max}) между 0,56 и 3,7 mg/L. Серумните концентрации нарастват пропорционално с дозите до 1000 mg.

Абсолютната бионаличност е около 70 – 80 %.

Установено е, че доза от 500 mg, приемана перорално на всеки 12 часа, води до площ под кривата на серумна концентрация - време (AUC), еквивалентна на тази, получена след интравенозна инфузия на 400 mg ципрофлоксацин за 60 минути на всеки 12 часа.

Разпределение

Свързването на ципрофлоксацин от плазмените протеини е ниско (20-30 %). Ципрофлоксацин се намира в плазмата основно в нейонизирана форма и има голям стационарен обем на разпределение от 2 – 3 L/kg телесно тегло. Ципрофлоксацин достига високи концентрации в различни тъкани като белия дроб (епителиална течност, алвеоларни макрофаги, биопсична тъкан), синусите, възпалителните огнища (везикуларна течност от кантаридис) и урогениталния тракт (урина, простата, ендометриум), където се достигат общи концентрации, надвишаващи тези в плазмата.

Метаболизъм

Установени са ниски концентрации на четири метаболита, които са идентифицирани като: дезетилениципрофлоксацин (M 1), сулфоципрофлоксацин (M 2), оксоципрофлоксацин (M 3) и формилципрофлоксацин (M 4). Метаболитите имат антимикуробна активност *in-vitro*, но по-слаба в сравнение с изходното вещество.

Знае се, че ципрофлоксацин е умерен инхибитор на CYP 450 1A2 изо-ензимите.

Елиминиране

Ципрофлоксацин се екскретира до голяма степен непроменен през бъбреците и в по-малка степен – с фекалиите. Серумният елиминационен полуживот при лица с нормална бъбречна функция е приблизително 4-7 часа.

	Екскреция на ципрофлоксацин (% от дозата)	
	Перорално приложение	
	Урина	Фекалии
Ципрофлоксацин	44,7	25,0
Метаболити (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Бъбречният клирънс е между 180-300 mL/kg/h, а общият телесен клирънс е между 480-600 mL/kg/h. Ципрофлоксацин се подлага както на гломерулна филтрация, така и на тубуларна секреция. Тежките нарушения на бъбречната функция водят до удължен полуживот на ципрофлоксацин до 12 часа.

Извънбъбречният клирънс на ципрофлоксацин се осъществява основно чрез активна секреция в червата и метаболизиране. 1 % от дозата се екскретира през жлъчния път. В жлъчката ципрофлоксацин е във високи концентрации.

Педиатрични пациенти

Данните относно фармакокинетиката при педиатрични пациенти са ограничени.

При едно проучване при деца C_{max} и AUC не са зависели от възрастта (над едногодишна възраст). Не е наблюдавано значимо повишаване на C_{max} и AUC след многократно прилагане (10 mg/kg три пъти на ден).

При 10 деца с тежък сепсис C_{max} е била 6,1 mg/L (интервал 4,6 – 8,3 mg/L) след едночасова интравенозна инфузия на доза 10 mg/kg при деца на възраст под 1 година в сравнение с 7,2 mg/L (интервал 4,7 – 11,8 mg/L) при деца на възраст между 1 и 5 години. Стойностите на AUC за съответните възрастови групи са били съответно 17,4 mg*h/L (интервал 11,8 – 32,0 mg*h/L) и 16,5 mg*h/L (интервал 11,0 – 23,8 mg*h/L).

Тези стойности са в границите на съобщаваните при възрастни при прилагане на терапевтични дози. На база на популационния фармакокинетичен анализ при педиатрични пациенти с различни инфекции, прогнозният среден полуживот при деца е около 4-5 часа, а бионаличността на пероралната суспензия варира от 50 до 80 %.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните изпитвания за токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане, канцерогенен потенциал или репродуктивна токсичност.

Подобно на много други хинолони, ципрофлоксацин е фототоксичен при животни при клинично релевантни нива на експозиция. Данните за фотомутагенност/фотоканцерогенност от експерименти при животни показват слаб фотомутагенен или фототуморогенен ефект на ципрофлоксацин *in-vitro*. Този ефект е съпоставим с този на други гиразни инхибитори.

Поносимост по отношение на ставите:

Както е съобщено за други гиразни инхибитори, ципрофлоксацин причинява увреждане на големите носещи стави при животни с незавършен растеж. Степента на увреждане на хрущяла варира според възрастта, животинския вид и дозата; увреждането може да се намали ако ставите не се натоварват. Проучванията при зрели животни (плъхове, кучета) не показват данни за увреждане на хрущялите. При проучване при млади кучета от порода бийгъл ципрофлоксацин е довел до тежки промени в ставите при прилагане на терапевтични дози в продължение на 2 седмици, които все още се наблюдават и след 5 месеца.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Малката бутилка съдържа активната съставка, голямата бутилка съдържа течността за суспензията. Отворете и двете бутилки.

Разтваряне

Като спазвате инструкциите натиснете капачката, като едновременно я завъртете на ляво. Изсипете гранулите напълно в голямата бутилка с течността за суспензията.

Не наливайте вода в суспензията!

Затворете плътно голямата бутилка, спазвайки инструкциите на капачката, и я разклатете силно за около 15 секунди. Приготвянето на готовата за употреба суспензията е завършено.

Прием на готовата за употреба суспензия

Приемете предписаното количество от суспензията с помощта на мерителната лъжичка. Не дъвчете гранулите в суспензията, а просто ги преглътнете. След това можете да изпиете и малко вода. След употреба затворете плътно голямата бутилка, спазвайки инструкциите на капачката. Готовата за употреба суспензия е стабилна в продължение на 14 дни, ако се съхранява в хладилник или при стайна температура под 30 °С. Тя не трябва да се използва повторно след края на лечението. **Всеки път преди употреба я разклащайте силно в продължение на 15 секунди.**

Градуираната мерителна лъжичка има при деление 1/2 обем, равен на 2,6 ml, съдържащ 2,5 ml от готовата суспензия, при деление 1/1 – обем, равен на 5,2 ml, съдържащ 5,0 ml от готовата суспензия. Градуираната мерителна лъжичка трябва да се използва за отмерване на предписаното количество суспензия Ciprofloxacin 50 mg/ml.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg/ml гранули и разтворител за перорална суспензия

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули и разтворител за перорална суспензия

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ципрофлоксацин Байер 50 mg/ml перорална суспензия е предназначен за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1). Преди започване на лечението трябва да се обърне специално внимание на наличната информация за резистентност към ципрофлоксацин.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

Възрастни

- Инфекции на долните дихателни пътища с Грам-отрицателни бактерии
 - Обостряне на хронична обструктивна белодробна болест
 - бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
 - пневмония
- Хронично супуративно възпаление на средното ухо
- Остра екзацербация на хроничен синусит, особено ако е причинена от Грам-отрицателни бактерии
- Инфекции на пикочните пътища
- Гонококов уретрит и цервицит
- Орхиепидидимит, включително случаи, причинени от *Neisseria gonorrhoeae*
- Възпалително заболяване на тазовите органи, причинено от *Neisseria gonorrhoeae*.
При по-горните инфекции на гениталния тракт, дори когато се знае или е известно, че са причинени от *Neisseria gonorrhoeae* е особено важно да се получи локална информация за наличието на резистентност към ципрофлоксацин и да се потвърди чувствителността въз основа на лабораторно изследване.
- Инфекции на стомашно-чревния тракт (т.н. диария на пътешествениците)

- Интраабдоминални инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Малигнен външен отит
- Инфекции на костите и ставите
- Лечение на инфекции при пациенти с неутропения
- Профилактика на такива при пациенти с неутропения
- Профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitides*
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Деца и юноши

- Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*
- Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Ципрофлоксацин може да се използва за лечение на тежки инфекции при деца и юноши, когато се счита, че това е необходимо.

Лечението трябва да бъде започнато само от лекари с опит в лечението на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя от показанието, тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на причинителя към ципрофлоксацин, бъбречната функция на пациента и телесното тегло при деца и юноши.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването, от клиничното протичане и бактериологичното развитие.

Лечението на инфекции, причинени от определени бактерии (напр. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) може да изисква по-високи дози ципрофлоксацин и едновременното приложение на други подходящи антибактериални средства.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, интраабдоминални инфекции, инфекции при неутропенични пациенти и инфекции на костите и ставите) може да изисква едновременно прилагане на други подходящи антибактериални агенти в зависимост от включените патогени.

Възрастни

Показания		Дневна доза в mg	Дневна доза в ml (брой 5-ml мерителни лъжички)	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Инфекции на долните дихателни пътища		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	7 до 14 дни
Инфекции на горните дихателни пътища	Остро обостряне на хроничен синусит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	7 до 14 дни
	Хронично супуративно възпаление на средното ухо	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	7 до 14 дни
	Малигнен външен отит (в зависимост от тежестта)	750 mg два пъти дневно	15 ml два пъти дневно (три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	28 дни до 3 месеца
Инфекции на пикочните пътища	Неусложнен цистит	250 mg два пъти дневно до 500 mg два пъти дневно	5 ml два пъти дневно до 10 ml два пъти дневно (една 5-ml мерителна лъжичка два пъти дневно до две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	3 дни
		При жени в пременопауза може да се използва еднократна доза от 500 mg, която съответства на 5-ml еднократна доза = една 5-ml мерителна лъжичка като еднократна доза		

Показания	Дневна доза в mg	Дневна доза в ml (брой 5-ml мерителни лъжички)	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)	
	Усложнен цистит, неусложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	7 дни
	Усложнен пиелонефрит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	минимум 10 дни, може да бъде продължено до повече от 21 дни в определени случаи (напр. абсцеси)
	Простатит	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	2 до 4 седмици (остър) до 4 до 6 седмици (хроничен)
Инфекции на гениталния тракт	Гонококов уретрит и цервицит	500 mg като еднократна доза	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	1 ден (еднократна доза)
	Орхиепидидимит и възпалителни и заболявания на тазовите органи	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	най-малко 14 дни
Инфекции на стомашно-чревния тракт и интраабдоминални инфекции	Диария, причинена от бактерии, вкл. <i>Shigella</i> spp. различни от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1 и емпирично лечение на диария на пътешествениците	500 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	1 ден

Показания		Дневна доза в mg	Дневна доза в ml (брой 5-ml мерителни лъжички)	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
	Диария, причинена от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1	500 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	5 дни
	Диария, причинена от <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	3 дни
	Тифоидна треска	500 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	7 дни
	Интраабдоминални инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии	500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	5 до 14 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	7 до 14 дни
Инфекции на костите и ставите		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	максимално 3 месеца
Лечение на инфекции или за профилактика на инфекции при пациенти с тежка неутропения Ципрофлоксацин Байер трябва да се комбинира с други подходящи антибактериални средства в съответствие с официалното ръководство.		500 mg два пъти дневно до 750 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно до 15 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно до три 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	Лечението трябва да продължи през целия период на неутропенията

Показания	Дневна доза в mg	Дневна доза в ml (брой 5-ml мерителни лъжички)	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Профилактика на инвазивни инфекции с <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg като еднократна доза	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	1 ден (еднократна доза)
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на лекарството трябва да започне колкото е възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.	500 mg два пъти дневно	10 ml два пъти дневно (две 5-ml мерителни лъжички два пъти дневно)	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

Деца и юноши

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (потенциално включващо начално парентерално лечение с ципрофлоксацин)
Кистозна фиброза	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза, което съответства на 0,4 ml/kg телесно тегло два пъти дневно с максимум 15-ml доза.	10 до 14 дни
Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза, което съответства на 0,2 ml/kg телесно тегло два пъти дневно до 0,4 ml/kg телесно тегло два пъти дневно с максимум 15-ml доза.	10 до 21 дни
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които могат да се лекуват чрез перорално приложение, когато е клинично показано. Прилагането на	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 15 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 500 mg на доза, което съответства на 0,2 ml/kg телесно тегло два пъти дневно до 0,3 ml/kg телесно тегло два пъти дневно с максимум 10-ml доза..	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

лекарството трябва да започне колкото е възможно по-скоро след подозиран или потвърден контакт.		
Други тежки инфекции	20 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до максимум 750 mg на доза, което съответства на 0,4 ml/kg телесно тегло два пъти дневно с максимум 15-ml доза.	В зависимост от вида на инфекциите

Гериатрични пациенти

Гериатричните пациенти трябва да получават доза, подбрана според тежестта на инфекцията и креатининовия клирънс на пациента

Бъбречно и чернодробно увреждане

Препоръчителни начална и поддържаща дози при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Креатининов клирънс [mL/min/ 1,73m ²]	Серумен креатинин [μmol/L]	Перорална доза [mg]
> 60	< 124	Вижте обичайните дози.
30 – 60	124 до 168	250 – 500 mg на всеки 12 h
<30	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h
Пациенти на хемодиализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h (след диализа)
Пациенти на перитонеална диализа	> 169	250 – 500 mg на всеки 24 h

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с увредена чернодробна функция.

Няма проучвания за прилагане при деца с увредена бъбречна и/или чернодробна функции.

Начин на приложение

Пероралната суспензия може да се приема независимо от храната.

Ако се приема на празен стомах, резорбцията на активното вещество става по-бързо. Ципрофлоксацин не трябва да се приема с млечни продукти (напр. прясно мляко, кисело мляко) или обогатени на минерали плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок) (вж. точка 4.5)

При тежки случаи или ако пациентът не може да приема перорална суспензия (напр. при пациенти на ентерално хранене) се препоръчва терапията да бъде започната с интравенозна форма на ципрофлоксацин. След интравенозното приложение, лечението може да продължи перорално.

Вид на разтворения продукт:

Разтвореният продукт представлява бяла до бледо жълта суспензия с аромат на ягода. Понякога е възможно суспензията да съдържа жълто-оранжеви частици или окръглени частици.

1/2 мерителна лъжичка (около 2,5 ml суспензия) съдържа около 125 mg ципрофлоксацин.

1 мерителна лъжичка (около 5,0 ml суспензия) съдържа около 250 mg ципрофлоксацин.

Винаги използвайте градуираната мерителна лъжичка за да отмерите точната доза суспензия за приложение.

Не трябва да се добавят други вещества към готовата смесена суспензия ципрофлоксацин.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други хинолони или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).
- Едновременно прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки инфекции и смесени инфекции с Грам-положителни и анаеробни патогени

Ципрофлоксацин не е подходящ за лечение на тежки инфекции и инфекции, които биха могли да се дължат на Грам-положителни или анаеробни патогени. При подобни инфекции ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства.

Стрептококови инфекции (включително стрептококова пневмония)

Ципрофлоксацин Байер не се препоръчва за лечение на стрептококови инфекции поради недостатъчна ефикасност.

Инфекции на гениталния тракт

Орхиепидидимит и възпалително заболяване на тазовите органи могат да се причинят от флуорохинолон-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с друго подходящо антибактериално средство освен ако може да се изключи ципрофлоксацин резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако не се постигне клинично подобрение след 3-дневно лечение, терапията трябва да се преоцени.

Интраабдоминални инфекции

Има ограничени данни за ефикасността на ципрофлоксацин при лечението на постхирургични интра-абдоминални инфекции.

Диария на пътешествениците

При избора на ципрофлоксацин трябва да се има предвид информацията за резистентността към ципрофлоксацин на съответните патогени в посетените страни.

Инфекции на костите и ставите

Ципрофлоксацин трябва да се използва в комбинация с други antimicrobни средства в зависимост от резултатите от микробиологичните изследвания.

Инхалаторен антракс

Използването при хора се основава на данните за чувствителността *in-vitro* и експериментални данни при животни заедно с ограничени данни при хора. Лекуващите лекари трябва да се съобразят с националните и/или международни консенсусни документи по отношение на лечението на антракс.

Деца и юноши

При употребата на ципрофлоксацин при деца и юноши трябва да спазва наличното официално ръководство. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се започва само от лекари, които имат опит при лечение на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши.

Установено е, че ципрофлоксацин предизвиква артропатия на носещите стави при незрели животни. Данните за безопасност от рандомизирано, двойно-сляпо проучване на прилагането на ципрофлоксацин при деца (група на ципрофлоксацин: n=335, средна възраст=6,3 години; контролна група: n = 349, средна възраст = 6,2 години; възрастов диапазон = 1 до 17 години) показват честота на вероятно свързана с лекарството артропатия (установена на база клинични симптоми и оплаквания, свързани със ставите) до ден +42 7,2 % и 4,6 %. Съответно честотата на свързаната с лекарството артропатия след едногодишно проследяване е 9,0 % и 5,7 %. Увеличението на честотата на вероятно свързаната с лекарството артропатия с времето не се различава статистически значимо между групите. Лечението трябва да се започва само след внимателна оценка на съотношението полза/риск поради вероятността от нежелани реакции, свързани със ставите и/или околните тъкани.

Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза

В клиничните проучвания са обхванати деца и юноши на възраст между 5-17 години. Съществува по-ограничен опит при лечението на деца на възраст между 1 и 5 години.

Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит

Лечение с ципрофлоксацин при инфекции на пикочните пътища трябва да се обмисли, когато не може да се приложи друго лечение и трябва да се базира на резултатите от микробиологичните изследвания.

В клиничните проучвания са включени деца и юноши на възраст между 5 и 17 години.

Други определени тежки инфекции

Други тежки инфекции съгласно официалното ръководство или след внимателно оценяване на съотношението полза/риск, когато не може да се използва друго лечение или след неуспех на конвенционалната терапия и когато резултатите от микробиологичните изследвания подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Използването на ципрофлоксацин при определени тежки инфекции, различни от отбелязаните по-горе не е оценено в клинични проучвания и клиничният опит е ограничен. По тази причина се препоръчва повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Свръхчувствителност

Свръхчувствителност и алергични реакции, включително анафилаксия и анафилактоидни реакции могат да се появят след еднократна доза (вж. точка 4.8) и могат да са животозастрашаващи. При поява на такава реакция ципрофлоксацин трябва да се прекрати и е необходимо адекватно медицинско лечение.

Мускулно-скелетната система

По правило ципрофлоксацин не трябва да се прилага при пациенти с анамнестични данни за заболявания/нарушения на сухожилията, свързани с лечение с хинолони. Въпреки това при много редки случаи след микробиологично доказване на етиологичния причинител и оценка на съотношението полза/риск е възможно предписването на ципрофлоксацин на такива пациенти за лечение на определени тежки инфекции, особено в случаите на неуспех на стандартната терапия или бактериална резистентност, когато микробиологичните данни подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Тендинит или разкъсване на сухожилие (особено Ахилесовото сухожилие), понякога двустранно може да се развие при прилагане на ципрофлоксацин, още след първите 48 часа на лечение. Рискът за патологично засягане на сухожилията може да е по-висок при пациенти в старческа възраст или при пациенти, едновременно лекувани с кортикостероиди (вж. точка 4.8). Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено при всеки симптом на тендинит (напр. болезнен оток, възпаление). Трябва да се осигури покой на засегнатия крайник.

Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис (вж. точка 4.8).

Фоточувствителност

Установено е, че ципрофлоксацин причинява реакции на фоточувствителност. Пациентите, които приемат ципрофлоксацин трябва да бъдат посъветвани да избягват директно излагане на силна слънчева светлина, както и на ултравиолетово облъчване по време на лечението (вж. точка 4.8).

Централна нервна система

Известно е, че хинолоните провокират гърчове или понижават прага за поява на гърчове. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушения на ЦНС, които евентуално са предразположени към гърчове. Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено и незабавно трябва да се потърси консултация с лекар при поява на гърчове (вж. точка 4.8). Възможна е появата на психични реакции след първото приложение на ципрофлоксацин. В редки случаи е възможно депресията или психозата да прогресират до самозастрашаващо поведение. В тези случаи лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати.

Случаи на полиневропатия (въз основа на неврологични симптоми като болка, парене, сетивни нарушения или мускулна слабост, самостоятелно или в комбинация) са докладвани при пациенти, получаващи ципрофлоксацин. Прилагането на ципрофлоксацин трябва да се прекрати при пациенти със симптоми на невропатия, включваща болка, парене, парестезии, изтръпване и/или слабост за да се предотврати развитие на необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Сърдечни нарушения

Тъй като ципрофлоксацин е свързан със случаи на удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8), трябва да се прилага внимателно при лечение на пациенти с риск от аритмия тип torsades de pointes.

Стомашно-чревна система

Появата на тежка и персистираща диария по време или след лечението (включително до няколко седмици след лечението) може да показва колит, свързан с антибиотик (животозастрашаващ с възможен фатален изход), който налага незабавно лечение (вж. точка 4.8). При такива случаи лечението с ципрофлоксацин трябва незабавно да бъде прекратено и да се започне подходяща терапия. Прилагането на антиперисталтични лекарства е противопоказано в такива случаи.

Бъбречна и пикочна система

Има съобщения за кристалурия, свързана с използването на ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Пациентите, получаващи ципрофлоксацин, трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се избягва прекалено алкализиране на урината.

Хепатобилиарна система

Има съобщения за случаи на чернодробна некроза и животозастрашаваща чернодробна недостатъчност при лечение с ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Лечението трябва да бъде прекратено при поява на каквито и да било белези и симптоми на чернодробно заболяване (като анорексия, иктер, тъмна урината, сърбеж или болезненост в корема).

Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Съобщавани са хемолитични реакции при прилагането на ципрофлоксацин при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа. Ципрофлоксацин трябва да се избягва при тези пациенти, освен ако потенциалната полза превишава възможния риск. В този случай потенциалната поява на хемолитична реакция трябва да се мониторира.

Резистентност

По време или след курса на лечение с ципрофлоксацин може да се изолират бактерии, които показват резистентност към ципрофлоксацин със или без клинично изявена суперинфекция. Може да има особен риск от развитие на ципрофлоксацин-резистентни бактерии при удължаване на времето на лечение и когато се лекуват нозокомиални инфекции и/или инфекции, причинени от *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и по този начин може да доведе до повишаване на серумните концентрации на едновременно прилагани вещества, които също се метаболизират от този ензим (напр. теофилин, клозапин, ропинириол, тизанидин). Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин е противопоказано. По тази причина пациентите, приемащи такива вещества едновременно с ципрофлоксацин, трябва да бъдат внимателно мониторираны за клинични симптоми на предозиране и може да се наложи определяне на серумните им концентрации (напр. на теофилин) (вж. точка 4.5).

Метотрексат

Не се препоръчва едновременното прилагане на ципрофлоксацин и метотрексат (вж. точка 4.5).

Повлияване на лабораторни изследвания

Активността *in vitro* на ципрофлоксацин срещу *Mycobacterium tuberculosis* може да доведе до фалшиво отрицателни микробиологични резултати на проби от пациенти, които по настоящем приемат ципрофлоксацин.

Съдържание на захароза

Тъй като пероралната суспензия съдържа захароза, тя не трябва да се използва при пациенти с фруктозен интолеранс, глюкоза-галактозна малабсорбция или захароза-изомалтозен дефицит. Тъй като Ципрофлоксацин Байер 100 mg/ml суспензия съдържа 1,3 g захароза за 5-ml мерителна лъжичка, това трябва да се има предвид във връзка с дневния прием.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на други лекарства върху ципрофлоксацин:

Образуване на хелатни комплекси

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин (перорално) и многовалентни катион-съдържащи лекарства и минерални добавки (напр. калций, магнезий, алуминий, желязо), фосфат-свързващи полимери (напр. севеламер), сукралфат или антиацидни средства, силно буферирани лекарства (напр. таблетки диданозин), които съдържат магнезий, алуминий или калций намаляват абсорбцията на ципрофлоксацин. По тази причина ципрофлоксацин трябва да се прилага или 1-2 часа преди или поне 4 часа след тези продукти. Това ограничение не се отнася за антиацидни средства от групата на H₂-рецепторните блокери.

Храна и млечни продукти

Калцият, съдържащ се в храните, не повлиява значимо абсорбцията. Трябва обаче да се избягва едновременният прием само на млечни продукти или обогатени на минерали напитки (напр. прясно мляко, кисело мляко, обогатен на калций портокалов сок) заедно с ципрофлоксацин защото те могат да намалят абсорбцията на ципрофлоксацин.

Пробеницид

Пробеницид повлиява бъбречната секреция на ципрофлоксацин. Едновременното прилагане на пробеницид и ципрофлоксацин води до повишаване на серумната концентрация на ципрофлоксацин.

Ефекти на ципрофлоксацин върху други лекарствени продукти:

Тизанидин

Тизанидин не трябва да се прилага едновременно с ципрофлоксацин (вж. точка 4.3). При едно клинично проучване върху здрави индивиди е установено повишаване на серумната концентрация на тизанидин (повишаване на C_{max} : 7 пъти, интервал: 4 до 21 пъти; увеличаване на AUC: 10 пъти, интервал 6 до 24 пъти) при едновременно прилагане с ципрофлоксацин. Повишената серумна концентрация на тизанидин е свързана със засилен хипотензивен и седативен ефект.

Метотрексат

Бъбречният тубулен транспорт на метотрексат може да бъде потиснат при едновременно прилагане на ципрофлоксацин, което потенциално води до повишени плазмени нива на метотрексат и повишен риск от токсични реакции, свързани с метотрексат. Едновременното използване не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Теофилин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и теофилин може да доведе до нежелано повишаване на серумната концентрация на теофилин. Това може да доведе до нежелани реакции, свързани с теофилин, които в редки случаи е възможно тези нежелани реакции да са животозастрашаващи или фатални. По време на едновременната употреба серумните концентрации на теофилина трябва да се проверяват и ако е необходимо дозата да се редуцира (вж. точка 4.4).

Други ксантинови производни

При едновременното прилагане на ципрофлоксацин и кофеин или пентоксифилин (оксипентифилин) има съобщения за повишени серумни концентрации на тези ксантинови производни.

Фенитоин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и фенитоин може да доведе до повишени или понижени серумни нива на фенитоин, поради което се препоръчва мониториране на лекарствените нива.

Перорални антикоагуланти

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин с варфарин може да доведе до повишаване на антикоагулантните му ефекти. Има съобщения за много случаи на повишена антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибиотици, включително флуорхинолони. Рискът може да варира в зависимост от основното заболяване, възрастта и общия статус на пациента, така че приносът на флуорохинолоните за увеличаване на INR (международно нормализирано съотношение) е трудно да се оцени. Препоръчва се често мониториране на INR по време и непосредствено след едновременното прилагане на ципрофлоксацин с перорално антикоагулантно средство.

Ропинирол

При едно клинично проучване е установено, че едновременното прилагане на ропинирол и ципрофлоксацин, умерен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, води до повишаване на C_{max} и AUC за ропинирол съответно с 60 % и 84 %. Въпреки, че в рамките на клиничното проучване лечението с ропинирол е било понесено добре, е възможно при едновременното им прилагане да се развият нежелани реакции, свързани с ропинирол. Препоръчва се мониториране на

нежеланите реакции, свързани с ропинирол и съответно коригиране на дозата по време и непосредствено след едновременното приложение с ципрофлоксацин. (вж. точка 4.4).

Клозапин

След едновременно прилагане на 250 mg ципрофлоксацин с клозапин в продължение на 7 дни, серумните концентрации на клозапин и N-дезметилклозапин са повишени съответно с 29 % и 31 %. Препоръчва се клинично проследяване и съответно коригиране на дозата на клозапин по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Наличните данни за прилагането на ципрофлоксацин при бременни жени не показват малформации или фето/неонатална токсичност на ципрофлоксацин. Проучванията при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. При млади и при неродени животни с експозиция на хинолони са наблюдавани ефекти върху незрелия хрущял, поради това не може да се изключи възможността лекарството да причини увреждания на ставния хрущял при незавършил развитието си човешки организъм/фетус (вж. точка 5.3.).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва използването на ципрофлоксацин по време на бременност.

Кърмене

Ципрофлоксацин се екскретира в кърмата. Поради потенциалният риск от увреждане на ставния хрущял ципрофлоксацин не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поради неврологичните си ефекти ципрофлоксацин може да повлияе времето за реакция. По тази причина способността за шофиране и работа с машини може да е нарушена. Това важи особено при комбиниране с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са гадене и диария.

По-долу са представени данните за НЛР за Ципрофлоксацин Байер клиничните проучвания и пост-маркетинговото наблюдение (перорална, интравенозна и секвенциална терапия), подредени по честота. Анализът на честотата включва данните за перорално и интравенозно приложение на ципрофлоксацин.

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Микотични суперинфекции	Свързан с антибиотик колит (много рядко с възможен фатален изход) (вж. точка 4.4)		
Нарушения		Еозинофилия	Левкопения	Хемолитична	

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
на кръвта и лимфната система			Анемия Неутропения Левкоцитоза Тромбоцитопения Тромбоцитемия	анемия Агранулоцитоза Панцитопения (живото-застрашаваща) Потискане на костния мозък (живото-застрашаващо)	
Нарушения на имунната система			Алергична реакция Алергичен оток / ангиоедема	Анафилактична реакция Анафилактичен шок (живото-застрашаващ) (вж. точка 4.4) Реакции, наподобяващи и серумна болест	
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия	Хипергликемия		
Психични нарушения		Психомоторна хиперактивност / възбуда	Объркване и дезориентация Реакция на безпокойство Ярки сънища Депресия Халюцинации	Психотични реакции (вж. точка 4.4)	
Нарушения на нервната система		Главоболие Замаяност Нарушения на съня Нарушения на вкуса	Пар- и дизестезии Хипоестезия Тремор Припадъци (вж. точка 4.4) Световъртеж	Мигрена Нарушена координация Нарушения на походката Нарушения на обонянието Хиперестезия Интракраниална хипертония	Периферна невропатия (вж. точка 4.4)

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на очите			Нарушения на зрението	Нарушения на цветоусещането	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус Загуба на слуха / увреждане на слуха		
Сърдечни нарушения			Тахикардия		Камерна аритмия, удължаване на QT интервала, torsades de pointes*
Съдови нарушения			Вазодилатация Хипотония Синкоп	Васкулит	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея (вкл. астматични състояния)		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Диария	Повръщане Стомашно-чревна и коремна болка Диспепсия Газове		Панкреатит	
Хепато-билиарни нарушения		Повишени трансаминази Повишен билирубин	Чернодробно увреждане Холестатичен иктер Хепатит	Чернодробна некроза (много рядко прогресираща до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност) (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Реакции на фоточувствителност (вж. точка 4.4)	Петехии Еритема мултиформе Еритема нодозум Синдром на	

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				Stevens- Johnson (потенциално живото- застрашаващ) Токсична епидермална некролиза (потенциално живото- застрашаващ)	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединител- ната тъкан		Мускулно- скелетна болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка в гърдите) Артралгия	Миалгия Артрит Повишен мускулен тонус и крампи	Мускулна слабост Тендинит Разкъсване на сухожилия (предимно на Ахилесовото сухожилие) (вж. точка 4.4) Обостряне на симптомите на миастения гравис (вж. точка 4.4)	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Увреждане на бъбреците	Бъбречна недостатъчност Хематурия Кристалурия (вж. точка 4.4) Тубулоинтерстици- ален нефрит		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения Повишена температура	Оток Изпотяване (хиперхидроза)		
Изследвания		Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Абнормни протромбинови нива Повишена амилаза		

* Тези реакции са съобщавани по време на постмаркетинговия период и са наблюдавани предимно сред пациентите с допълнителни рискови фактори за удължаване QT интервала (вж. точка 4.4)

Педиатрични пациенти

Представената по-горе честота на артропатия се отнася за данните от проучвания при възрастни. Съобщава се, че при деца артропатията се среща често (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Има съобщение за единичен случай на предозиране от 12 g, което е довело до леки симптоми на интоксикация. Има съобщение за единичен случай на остро предозиране от 16 g, което е довело до остра бъбречна недостатъчност.

Симптомите на предозиране включват: замаяност, тремор, главоболие, умора, припадъци, халюцинации, объркване, абдоминален дискомфорт, бъбречно и чернодробно увреждане, както и кристалурия и хематурия. Има съобщения за обратима бъбречна токсичност.

Освен рутинните спешни мерки се препоръчва мониториране на бъбречната функция, включващо определяне на рН на урината и ако се налага подкисляване за профилактика на кристалурия. Пациентите трябва да са добре хидратирани.

Само малко количество ципрофлоксацин (<10 %) се елиминира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Флуорохинолонови антибактериални средства, АТС код: J01MA02

Механизъм на действие:

Бактерицидното действие на ципрофлоксацин, като на флуорохинолоново антибактериално средство, се осъществява чрез инхибиране на двата типа топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV, които са необходими за репликацията, транскрипцията, репарирването и рекомбинацията на бактериалната ДНК.

Съотношение PK/PD:

Ефикасността зависи основно от съотношението между максималната концентрация в серума (C_{max}) и минималната инхибираща концентрация (МИК) на ципрофлоксацин за бактериалния патоген и съотношението между площта под кривата (AUC) и МИК.

Механизъм на резистентността:

In vitro резистентност към ципрофлоксацин може да бъде придобита чрез поетапен процес на таргетни локални мутации на ДНК гираза и топоизомераза II. Степента на кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други флуорохинолони в резултат на това е вариабилна. Единичните мутации могат да не доведат до клинична резистентност, но множествените мутации обикновено водят до клинична резистентност към много или всички активни вещества от този клас.

Механизмите на резистентност чрез непроницаемост и/или засягащи ефлуксната помпа на активната съставка могат да имат различен ефект върху чувствителността към флуорохинолони, което зависи от физикохимичните свойства на различните активни съставки в този клас и афинитет на транспортните системи към всяка отделна активна съставка. Всички *in vitro* механизми на резистентност обикновено се наблюдават в клиничната практика.

Механизми на резистентност, които инактивират други антибиотици, като пропускливост на бариерите (често при *Pseudomonas aeruginosa*) и механизми на ефлукс, могат да променят чувствителността към ципрофлоксацин.

Има съобщения за плазмид-медирана резистентност, кодирана чрез *qnr*-гени.

Спектър на антибактериална активност:

Следните гранични стойности разделят чувствителните щамове от щамовете с умерена чувствителност и последните от резистентните щамове:

Препоръки на EUCAST

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 0,5 mg/L
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
Гранични стойности, които не са свързани с определен вид *	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

1. *Staphylococcus spp.* – граничните стойности за ципрофлоксацин са свързани с терапия във високи дози.

* Граничните стойности, които не са свързани с определен вид, са определени основно на база данните за РК/PD и са независими от разпределението на МИК за отделните щамове. Следва да се използват само за щамове, за които няма определена индивидуална гранична стойност, но не и за щамове, при които не се препоръчва изследване на чувствителността.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира според географското разположение и във времето за определени видове микроорганизми и е желателно да се използват местни данни за резистентността, особено, когато се лекуват тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертно становище в случаите, когато разпространението на локалната резистентност е такава, че се поставя под въпрос приложимостта на средството за поне някои типове инфекции.

Групиране на релевантните видове микроорганизми в зависимост от чувствителността им към ципрофлоксацин (за *Streptococcus spp.* вж. точка 4.4).

СТАНДАРТНО ЧУВСТВИТЕЛНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Aeromonas spp.</i> <i>Brucella spp.</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella spp.</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> * <i>Shigella spp.</i> * <i>Vibrio spp.</i> <i>Yersinia pestis</i>

<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
МИКРООРГАНИЗМИ, ПРИ КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ДОКАЗАНО РЕЗИСТЕНТНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>С изключение на написаните по горе</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Mycoplasma</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Клиничната ефикасност е доказана за чувствителните изолати при установени клинични показания + Честота на резистентност $\geq 50\%$ в една или повече страни-членки на ЕС (\$): Естествена междинна чувствителност при отсъствие на придобити механизми на резистентност (1): Проучванията са проведени при експериментално предизвикани инфекции при животни чрез инхалиране на спори на <i>Bacillus anthracis</i> ; тези проучвания показват, че започването на антибиотичното лечение скоро след експозицията предпазва от появата на заболяването, ако лечението е било насочено към намаляване броя на спорите в организма под инфекциозната доза. Препоръчаното използване при хора

се основава предимно на *in vitro* чувствителността и на експерименталните данни при животни заедно с ограничените данни при хора. Приема се, че при възрастни двумесечният курс на лечение с перорален ципрофлоксацин в доза 500 mg два пъти на ден е ефикасен за предпазване от антраксна инфекция при хора. Лекуващите лекари трябва да направят справка с националните и/или международните консенсусни документи по отношение лечението на антракс.

(2): Метицилин-резистентният *S. aureus* много често експресира едновременна резистентност към флуорохинолони. Честотата на резистентност към метицилин е около 20 до 50 % сред всички видове стафилококи и е обикновено по-висока при нозокомиалните изолати.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение на еднократни дози от 250 mg, 500 mg и 750 mg ципрофлоксацин таблетки, ципрофлоксацин се абсорбира бързо и екстензивно в голяма степен основно в тънкото черво, като достига максимални серумни концентрации след 1-2 часа.

Еднократните дози в интервала 100 – 750 mg водят до зависими от дозата максимални серумни концентрации (C_{max}) между 0,56 и 3,7 mg/L. Серумните концентрации нарастват пропорционално с дозите до 1000 mg.

Абсолютната бионаличност е около 70 – 80 %.

Установено е, че доза от 500 mg, приемана перорално на всеки 12 часа, води до площ под кривата на серумна концентрация - време (AUC), еквивалентна на тази, получена след интравенозна инфузия на 400 mg ципрофлоксацин за 60 минути на всеки 12 часа.

Разпределение

Свързането на ципрофлоксацин от плазмените протеини е ниско (20-30 %). Ципрофлоксацин се намира в плазмата основно в нейонизирана форма и има голям стационарен обем на разпределение от 2 – 3 L/kg телесно тегло. Ципрофлоксацин достига високи концентрации в различни тъкани като белия дроб (епителиална течност, алвеоларни макрофаги, биопсична тъкан), синусите, възпалителните огнища (везикуларна течност от кантаридис) и урогениталния тракт (урина, простата, ендометриум), където се достигат общи концентрации, надвишаващи тези в плазмата.

Метаболизъм

Установени са ниски концентрации на четири метаболита, които са идентифицирани като: дезетилениципрофлоксацин (M 1), сулфоципрофлоксацин (M 2), оксоципрофлоксацин (M 3) и формилципрофлоксацин (M 4). Метаболитите имат антимикуробна активност *in-vitro*, но по-слаба в сравнение с изходното вещество.

Знае се, че ципрофлоксацин е умерен инхибитор на CYP 450 1A2 изо-ензимите.

Елиминиране

Ципрофлоксацин се екскретира до голяма степен непроменен през бъбреците и в по-малка степен – с фекалиите. Серумният елиминационен полуживот при лица с нормална бъбречна функция е приблизително 4-7 часа.

	Екскреция на ципрофлоксацин (% от дозата)	
	Перорално приложение	
	Урина	Фекалии
Ципрофлоксацин	44,7	25,0
Метаболити (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Бъбречният клирънс е между 180-300 mL/kg/h, а общият телесен клирънс е между 480-600 mL/kg/h. Ципрофлоксацин се подлага както на гломерулна филтрация, така и на тубуларна секреция. Тежките нарушения на бъбречната функция водят до удължен полуживот на ципрофлоксацин до 12 часа.

Извънбъбречният клирънс на ципрофлоксацин се осъществява основно чрез активна секреция в червата и метаболизиране. 1 % от дозата се екскретира през жлъчния път. В жлъчката ципрофлоксацин е във високи концентрации.

Педиатрични пациенти

Данните относно фармакокинетиката при педиатрични пациенти са ограничени.

При едно проучване при деца C_{max} и AUC не са зависели от възрастта (над едногодишна възраст). Не е наблюдавано значимо повишаване на C_{max} и AUC след многократно прилагане (10 mg/kg три пъти на ден).

При 10 деца с тежък сепсис C_{max} е била 6,1 mg/L (интервал 4,6 – 8,3 mg/L) след едночасова интравенозна инфузия на доза 10 mg/kg при деца на възраст под 1 година в сравнение с 7,2 mg/L (интервал 4,7 – 11,8 mg/L при деца на възраст между 1 и 5 години. Стойностите на AUC за съответните възрастови групи са били съответно 17,4 mg*h/L (интервал 11,8 – 32,0 mg*h/L) и 16,5 mg*h/L (интервал 11,0 – 23,8 mg*h/L).

Тези стойности са в границите на съобщаваните при възрастни при прилагане на терапевтични дози. На база на популационния фармакокинетичен анализ при педиатрични пациенти с различни инфекции, прогнозният среден полуживот при деца е около 4-5 часа, а бионаличността на пероралната суспензия варира от 50 до 80 %.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните изпитвания за токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане, канцерогенен потенциал или репродуктивна токсичност.

Подобно на много други хинолони, ципрофлоксацин е фототоксичен при животни при клинично релевантни нива на експозиция. Данните за фотомутагенност/фотоканцерогенност от експерименти при животни показват слаб фотомутагенен или фототуморогенен ефект на ципрофлоксацин *in-vitro*. Този ефект е съпоставим с този на други гиразни инхибитори.

Поносимост по отношение на ставите:

Както е съобщено за други гиразни инхибитори, ципрофлоксацин причинява увреждане на големите носещи стави при животни с незавършен растеж. Степента на увреждане на хрущяла варира според възрастта, животинския вид и дозата; увреждането може да се намали ако ставите не се натоварват. Проучванията при зрели животни (плъхове, кучета) не показват данни за увреждане на хрущялите. При проучване при млади кучета от порода бийгъл ципрофлоксацин е довел до тежки промени в ставите при прилагане на терапевтични дози в продължение на 2 седмици, които все още се наблюдават и след 5 месеца.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Малката бутилка съдържа активната съставка, голямата бутилка съдържа течността за суспензията. Отворете и двете бутилки.

Разтваряне

Като спазвате инструкциите натиснете капачката, като едновременно я завъртете на ляво.

Изсипете гранулите напълно в голямата бутилка с течността за суспензията.

Не наливайте вода в суспензията!

Затворете плътно голямата бутилка, спазвайки инструкциите на капачката, и я разклатете силно за около 15 секунди. Приготвянето на готовата за употреба суспензията е завършено.

Прием на готовата за употреба суспензия

Приемете предписаното количество от суспензията с помощта на мерителната лъжичка. Не дъвчете гранулите в суспензията, а просто ги преглътнете. След това можете да изпиете и малко вода. След употреба затворете плътно голямата бутилка, спазвайки инструкциите на капачката. Готовата за употреба суспензия е стабилна в продължение на 14 дни, ако се съхранява в хладилник или при стайна температура под 30 °C. Тя не трябва да се използва повторно след края на лечението. **Всеки път преди употреба я разклащайте силно в продължение на 15 секунди.**

Градуираната мерителна лъжичка има при деление 1/2 обем, равен на 2,6 ml, съдържащ 2,5 ml от готовата суспензия, при деление 1/1 – обем, равен на 5,2 ml, съдържащ 5,0 ml от готовата суспензия. Градуираната мерителна лъжичка трябва да се използва за отмерване на предписаното количество суспензия Ciprofloxacin 100 mg/ml.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 200 mg/100 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор.

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ципрофлоксацин Байер 200 mg/100 ml инфузионен разтвор е предназначен за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1). Преди започване на лечението трябва да се обърне специално внимание на наличната информация за резистентност към ципрофлоксацин.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

Възрастни

- Инфекции на долните дихателни пътища с Грам-отрицателни бактерии
 - Обостряне на хронична обструктивна белодробна болест
 - бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
 - пневмония
- Хронично супуративно възпаление на средното ухо
- Остра екзацербация на хроничен синусит, особено ако е причинена от Грам-отрицателни бактерии
- Инфекции на пикочните пътища
- Гонококов уретрит и цервицит
- Орхиепидидимит, включително случаи, причинени от *Neisseria gonorrhoeae*
- Възпалително заболяване на тазовите органи, причинено от *Neisseria gonorrhoeae*. При по-горните инфекции на гениталния тракт, дори когато се знае или е известно, че са причинени от *Neisseria gonorrhoeae* е особено важно да се получи локална информация за наличието на резистентност към ципрофлоксацин и да се потвърди чувствителността въз основа на лабораторно изследване.
- Инфекции на стомашно-чревния тракт (т.н. диария на пътешествениците)

- Интраабдоминални инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Малигнен външен отит
- Инфекции на костите и ставите
- Лечение на инфекции при пациенти с неутропения
- Профилактика на такива при пациенти с неутропения
- Профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitides*
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Деца и юноши

- Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*
- Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Ципрофлоксацин може да се използва за лечение на тежки инфекции при деца и юноши, когато се счита, че това е необходимо.

Лечението трябва да бъде започнато само от лекари с опит в лечението на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя от показанията, тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на причинителя към ципрофлоксацин, бъбречната функция на пациента и телесното тегло при деца и юноши.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването, от клиничното протичане и бактериологичното развитие.

След започване на лечението интравенозно, може да се премине на перорално лечение с таблетки или суспензия, ако има клинични показания за това и по преценка на лекуващия лекар. Интравенозното лечение трябва да се последва от перорално приложение възможно най-бързо.

В тежки случаи, ако пациентът не може да приема таблетки (напр. пациенти на ентерално хранене) се препоръчва да се започне лечение с интравенозен ципрофлоксацин докато стане възможно преминаването към перорално приложение.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) може да изисква по-високи дози ципрофлоксацин и едновременното приложение на други подходящи антибактериални средства.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, интраабдоминални инфекции, инфекции при неутропенични пациенти и инфекции на костите и

ставите) може да изисква едновременно прилагане на други подходящи антибактериални средства в зависимост от съответните патогени.

Възрастни

Показания		Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
Инфекции на долните дихателни пътища		400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на горните дихателни пътища	Остро обостряне на хроничен синусит	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
	Хронично супуративно възпаление на средното ухо	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
	Малигнен външен отит	400 mg три пъти дневно	28 дни до 3 месеца
Инфекции на пикочните пътища	Усложнен и неусложнен пиелонефрит	400 mg три пъти дневно	7 до 21 дни, може да бъде продължено до повече от 21 дни в определени случаи (напр. абсцеси)
	Простатит	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	2 – 4 седмици (остър)
Инфекции на гениталния тракт	Орхиепидидимит и възпалителни заболявания на тазовите органи	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	най-малко 14 дена
Инфекции на стомашно-чревния тракт и интраабдоминални инфекции	Диария, причинена от бактериални патогени, включително <i>Shigella</i> spp. различни от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1 и емпирично лечение на диария на пътешествениците	400 mg два пъти дневно	1 ден
	Диария, причинена от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1	400 mg два пъти дневно	5 дни
	Диария, причинена от <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg два пъти дневно	3 дни
	Тифоидна треска	400 mg два пъти дневно	7 дни
	Интраабдоминални инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	от 5 до 14 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани		400 mg два пъти	7 до 14 дни

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
	дневно до 400 mg три пъти дневно	
Инфекции на костите и ставите	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	максимално 3 месеца
Лечение на инфекции или за профилактика на инфекции при пациенти с неутропения Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства в съответствие с официалното ръководство.	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	Лечението трябва да продължи през целия период на неутропенията
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които се нуждаят от парентерално лечение. Прилагането на лекарството трябва да започне максимално скоро след подозиран или потвърден контакт.	400 mg два пъти дневно	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

Деца и юноши

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
Кистозна фиброза	10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	10 до 14 дни
Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит	6 mg/kg телесно тегло три пъти дневно до 10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	10 до 21 дни
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на пациенти, изискващи парентерално лечение Прилагането на лекарството трябва да започне възможно най-бързо след подозиран или потвърден контакт.	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 15 mg/kg телесно тегло два пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>
Други тежки инфекции	10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	В зависимост от типа на инфекциите

Гериатрични пациенти

Гериатричните пациенти трябва да получават възможно най-ниската доза в зависимост от тежестта на заболяването им и креатининовия клирънс.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Препоръчителни начални и поддържащи дози при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Креатининов клирънс [mL/min/ 1,73m ²]	Серумен креатинин [µmol/L]	Интравенозна доза [mg]
> 60	< 124	Вж. обичайните дозаи.
30 – 60	124 до 168	200 - 400 mg на всеки 12 h
<30	> 169	200 - 400 mg на всеки 24 h
Пациенти на хемодиализа	> 169	200 - 400 mg на всеки 24 h (след диализа)
Пациенти на перитонеална диализа	> 169	200 - 400 mg на всеки 24 h

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с нарушена чернодробна функция.

Няма проучвания за прилагане при деца с увредена бъбречна и/или чернодробна функции.

Начин на приложение

Инфузионният разтвор на ципрофлоксацин трябва да се провери визуално преди употреба. Не трябва да се използва ако е мътен.

Ciprofloxacin трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия. При деца продължителността на инфузията е 60 минути.

При възрастни продължителността на инфузията е 60 минути за 400 mg Ципрофлоксацин Байер и 30 минути за 200 mg Ципрофлоксацин Байер. Бавната инфузия през голяма вена ще сведе до минимум неприятното усещане за пациента и ще намали риска от раздразване на вената. Инфузионният разтвор може да се влива или директно или след като се смеси с друг съвместим инфузионен разтвор (вж. точка 6.2).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други хинолони или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).
- Едновременно прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки инфекции и смесени инфекции с Грам-положителни и анаеробни патогени

Ципрофлоксацин не е подходящ за лечение на тежки инфекции и инфекции, които биха могли да се дължат на Грам-положителни или анаеробни патогени. При подобни инфекции ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства.

Стрептококови инфекции (включително стрептококова пневмония)

Ципрофлоксацин Байер не се препоръчва за лечение на стрептококови инфекции поради недостатъчна ефикасност.

Инфекции на гениталния тракт

Орхоепидидимит и възпалително заболяване на тазовите органи могат да се причинят от флуорохинолон-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с друго подходящо антибактериално средство освен ако може да се изключи

ципрофлоксацин резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако не се постигне клинично подобрение след 3-дневно лечение, терапията трябва да се преоцени.

Интраабдоминални инфекции

Има ограничени данни за ефикасността на ципрофлоксацин при лечението на постхирургични интра-абдоминални инфекции.

Диария на пътешествениците

При избора на ципрофлоксацин трябва да се има предвид информацията за резистентността към ципрофлоксацин на съответните патогени в посетените страни.

Инфекции на костите и ставите

Ципрофлоксацин трябва да се използва в комбинация с други antimicrobни средства в зависимост от резултатите от микробиологичните изследвания.

Инхалаторен антракс

Използването при хора се основава на данните за чувствителността *in-vitro* и експериментални данни при животни заедно с ограничени данни при хора. Лекуващите лекари трябва да се съобразят с националните и/или международни консенсусни документи по отношение на лечението на антракс.

Деца и юноши

При употребата на ципрофлоксацин при деца и юноши трябва да спазва наличното официално ръководство. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се започва само от лекари, които имат опит при лечение на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши.

Установено е, че ципрофлоксацин предизвиква артропатия на носещите стави при незрели животни. Данните за безопасност от рандомизирано, двойно-сляпо проучване на прилагането на ципрофлоксацин при деца (група на ципрофлоксацин: n=335, средна възраст=6,3 години; контролна група: n = 349, средна възраст = 6,2 години; възрастов диапазон = 1 до 17 години) показват честота на вероятно свързана с лекарството артропатия (установена на база клинични симптоми и оплаквания, свързани със ставите) до ден +42 7,2 % и 4,6 %. Съответно честотата на свързаната с лекарството артропатия след едногодишно проследяване е 9,0 % и 5,7 %. Увеличението на честотата на вероятно свързаната с лекарството артропатия с времето не се различава статистически значимо между групите. Лечението трябва да се започва само след внимателна оценка на съотношението полза/риск поради вероятността от нежелани реакции, свързани със ставите и/или околните тъкани.

Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза

В клиничните проучвания са обхванати деца и юноши на възраст между 5-17 години. Съществува по-ограничен опит при лечението на деца на възраст между 1 и 5 години.

Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит

Лечение с ципрофлоксацин при инфекции на пикочните пътища трябва да се обмисли, когато не може да се приложи друго лечение и трябва да се базира на резултатите от микробиологичните изследвания.

В клиничните проучвания са включени деца и юноши на възраст между 5 и 17 години.

Други определени тежки инфекции

Други тежки инфекции съгласно официалното ръководство или след внимателно оценяване на съотношението полза/риск, когато не може да се използва друго лечение или след неуспех на конвенционалната терапия и когато резултатите от микробиологичните изследвания подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Използването на ципрофлоксацин при определени тежки инфекции, различни от отбелязаните по-горе не е оценено в клинични проучвания и клиничният опит е ограничен. По тази причина се препоръчва повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Свърхчувствителност

Свърхчувствителност и алергични реакции, включително анафилаксия и анафилактоидни реакции могат да се появят след еднократна доза (вж. точка 4.8) и могат да са животозастрашаващи. При поява на такава реакция ципрофлоксацин трябва да се прекрати и е необходимо адекватно медицинско лечение.

Мускулно-скелетната система

По правило ципрофлоксацин не трябва да се прилага при пациенти с анамнестични данни за заболявания/нарушения на сухожилията, свързани с лечение с хинолони. Въпреки това при много редки случаи след микробиологично доказване на етиологичния причинител и оценка на съотношението полза/риск е възможно предписването на ципрофлоксацин на такива пациенти за лечение на определени тежки инфекции, особено в случаите на неуспех на стандартната терапия или бактериална резистентност, когато микробиологичните данни подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Тендинит или разкъсване на сухожилие (особено Ахилесовото сухожилие), понякога двустранно може да се развие при прилагане на ципрофлоксацин, още след първите 48 часа на лечение. Рискът за патологично засягане на сухожилията може да е по-висок при пациенти в старческа възраст или при пациенти, едновременно лекувани с кортикостероиди (вж. точка 4.8). Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено при всеки симптом на тендинит (напр. болезнен оток, възпаление). Трябва да се осигури покой на засегнатия крайник. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис (вж. точка 4.8).

Фоточувствителност

Установено е, че ципрофлоксацин причинява реакции на фоточувствителност. Пациентите, които приемат ципрофлоксацин трябва да бъдат посъветвани да избягват директно излагане на силна слънчева светлина, както и на ултравиолетово облъчване по време на лечението (вж. точка 4.8).

Централна нервна система

Известно е, че хинолоните провокират гърчове или понижават прага за поява на гърчове. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушения на ЦНС, които евентуално са предразположени към гърчове. Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено и незабавно трябва да се потърси консултация с лекар при поява на гърчове (вж. точка 4.8). Възможна е появата на психични реакции след първото приложение на ципрофлоксацин. В редки случаи е възможно депресията или психозата да прогресират до самозастрашаващо поведение. В тези случаи лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати.

Случаи на полиневропатия (въз основа на неврологични симптоми като болка, парене, сетивни нарушения или мускулна слабост, самостоятелно или в комбинация) са докладвани при пациенти, получаващи ципрофлоксацин. Прилагането на ципрофлоксацин трябва да се прекрати при пациенти със симптоми на невропатия, включваща болка, парене, парестезии, изтръпване и/или слабост за да се предотврати развитие на необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Сърдечни нарушения

Тъй като ципрофлоксацин е свързан със случаи на удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8), трябва да се прилага внимателно при лечение на пациенти с риск от аритмия тип torsades de pointes.

Стомачно-чревна система

Появата на тежка и персистираща диария по време или след лечението (включително до няколко седмици след лечението) може да показва колит, свързан с антибиотик

(животозастрашаващ с възможен фатален изход), който налага незабавно лечение (вж. точка 4.8). При такива случаи лечението с ципрофлоксацин трябва незабавно да бъде прекратено и да се започне подходяща терапия. Прилагането на антиперисталтични лекарства е противопоказано в такива случаи.

Бъбречна и пикочна система

Има съобщения за кристалурия, свързана с използването на ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Пациентите, получаващи ципрофлоксацин, трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се избягва прекалено алкализирание на урината.

Хепатобилиарна система

Има съобщения за случаи на чернодробна некроза и животозастрашаваща чернодробна недостатъчност при лечение с ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Лечението трябва да бъде прекратено при поява на каквито и да било белези и симптоми на чернодробно заболяване (като анорексия, иктер, тъмна урината, сърбеж или болезненост в корема).

Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Съобщавани са хемолитични реакции при прилагането на ципрофлоксацин при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа. Ципрофлоксацин трябва да се избягва при тези пациенти, освен ако потенциалната полза превишава възможния риск. В този случай потенциалната поява на хемолитична реакция трябва да се мониторира.

Резистентност

По време или след курса на лечение с ципрофлоксацин може да се изолират бактерии, които показват резистентност към ципрофлоксацин със или без клинично изявена суперинфекция. Може да има особен риск от развитие на ципрофлоксацин-резистентни бактерии при удължаване на времето на лечение и когато се лекуват нозокомиални инфекции и/или инфекции, причинени от *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и по този начин може да доведе до повишаване на серумните концентрации на едновременно прилагани вещества, които също се метаболизират от този ензим (напр. теофилин, клозапин, ропинириол, тизанидин). Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин е противопоказано. По тази причина пациентите, приемащи такива вещества едновременно с ципрофлоксацин, трябва да бъдат внимателно мониторирани за клинични симптоми на предозиране и може да се наложи определяне на серумните им концентрации (напр. на теофилин) (вж. точка 4.5).

Метотрексат

Не се препоръчва едновременното прилагане на ципрофлоксацин и метотрексат (вж. точка 4.5).

Повлияване на лабораторни изследвания

Активността *in vitro* на ципрофлоксацин срещу *Mycobacterium tuberculosis* може да доведе до фалшиво отрицателни микробиологични резултати на проби от пациенти, които по настоящем приемат ципрофлоксацин.

Реакции на мястото на инжектиране

Има съобщения за локални реакции на мястото на инжектиране при интравенозно приложение на ципрофлоксацин. Тези реакции са по-чести ако времето за инфузията е 30 минути или по-кратко. Могат да се проявят като локални кожни реакции, които отзучават бързо след края на инфузията. Последващо интравенозно приложение не е противопоказано, освен ако реакциите се повторят или се влошат.

Натоварване с глюкоза

Ципрофлоксацин инфузионен разтвор съдържа 5 g глюкоза в 100 ml инфузионен разтвор. Това трябва да се има пред вид при пациенти със захарен диабет.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на други лекарствени продукти върху ципрофлоксацин:

Пробеницид

Пробеницид повлиява бъбречната секреция на ципрофлоксацин. Едновременното прилагане на пробеницид и ципрофлоксацин води до повишаване на серумната концентрация на ципрофлоксацин.

Ефекти на ципрофлоксацин върху други лекарствени продукти:

Тизанидин

Тизанидин не трябва да се прилага едновременно с ципрофлоксацин (вж. точка 4.3). При едно клинично проучване върху здрави индивиди е установено повишаване на серумната концентрация на тизанидин (повишаване на C_{max} : 7 пъти, интервал: 4 до 21 пъти; увеличаване на AUC: 10 пъти, интервал 6 до 24 пъти) при едновременно прилагане с ципрофлоксацин. Повишената серумна концентрация на тизанидин е свързана със засилен хипотензивен и седативен ефект.

Метотрексат

Бъбречният тубулен транспорт на метотрексат може да бъде потиснат при едновременно прилагане на ципрофлоксацин, което потенциално води до повишени плазмени нива на метотрексат и повишен риск от токсични реакции, свързани с метотрексат. Едновременното използване не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Теофилин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и теофилин може да доведе до нежелано повишаване на серумната концентрация на теофилин. Това може да доведе до нежелани реакции, свързани с теофилин, които в редки случаи е възможно тези нежелани реакции да са животозастрашаващи или фатални. По време на едновременната употреба серумните концентрации на теофилина трябва да се проверяват и ако е необходимо дозата да се редуцира (вж. точка 4.4).

Други ксантинови производни

При едновременното прилагане на ципрофлоксацин и кофеин или пентоксифилин (оксипентифилин) има съобщения за повишени серумни концентрации на тези ксантинови производни.

Фенитоин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и фенитоин може да доведе до повишени или понижени серумни нива на фенитоин, поради което се препоръчва мониториране на лекарствените нива.

Перорални антикоагуланти

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин с варфарин може да доведе до повишаване на антикоагулантните му ефекти. Има съобщения за много случаи на повишена антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибиотици, включително флуорхинолони. Рискът може да варира в зависимост от основното заболяване, възрастта и общия статус на пациента, така че приносът на флуорохинолоните за увеличаване на INR (международно нормализирано съотношение) е трудно да се оцени. Препоръчва се често мониториране на INR по време и непосредствено след едновременното прилагане на ципрофлоксацин с перорално антикоагулантно средство.

Ропинирол

При едно клинично проучване е установено, че едновременното прилагане на ропинирол и ципрофлоксацин, умерен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, води до повишаване на C_{max} и AUC за ропинирол съответно с 60 % и 84 %. Въпреки, че в рамките на клиничното проучване лечението с ропинирол е било понесено добре, е възможно при едновременното им прилагане да се развият нежелани реакции, свързани с ропинирол. Препоръчва се мониториране на нежеланите реакции, свързани с ропинирол и съответно коригиране на дозата по време и непосредствено след едновременното приложение с ципрофлоксацин. (вж. точка 4.4).

Клозапин

След едновременно прилагане на 250 mg ципрофлоксацин с клозапин в продължение на 7 дни, серумните концентрации на клозапин и N-дезметилклозапин са повишени съответно с 29 % и 31 %. Препоръчва се клинично проследяване и съответно коригиране на дозата на клозапин по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Наличните данни за прилагането на ципрофлоксацин при бременни жени не показват малформации или фето/неонатална токсичност на ципрофлоксацин. Проучванията при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. При млади и при неродени животни с експозиция на хинолони са наблюдавани ефекти върху незрелия хрущял, поради това не може да се изключи възможността лекарството да причини увреждания на ставния хрущял при незавършил развитието си човешки организъм/фетус (вж. точка 5.3.).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва използването на ципрофлоксацин по време на бременност.

Кърмене

Ципрофлоксацин се екскретира в кърмата. Поради потенциалният риск от увреждане на ставния хрущял ципрофлоксацин не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поради неврологичните си ефекти ципрофлоксацин може да повлияе времето за реакция. По тази причина способността за шофиране и работа с машини може да е нарушена.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са гадене, диария, повръщане, преходно покачване на трансаминазите, обрив и реакции на мястото на инжектиране и инфузията.

По-долу са представени данните за НЛР за Ципрофлоксацин Байер клиничните проучвания и пост-маркетинговото наблюдение (перорална, интравенозна и секвенциална терапия),

подредени по честота. Анализът на честотата включва данните за перорално и интравенозно приложение на ципрофлоксацин.

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Микотични суперинфекции	Свързан с антибиотик колит (много рядко с възможен фатален изход) (вж. точка 4.4)		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Еозинофилия	Левкопения Анемия Неутропения Левкоцитоза Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Хемолитична анемия Агранулоцитоза Панцитопения (живото-застрашаваща) Потискане на костния мозък (живото-застрашаващо)	
Нарушения на имунната система			Алергична реакция Алергичен оток / ангиоедема	Анафилактична реакция на реакция Анафилактичен шок (живото-застрашаващ) (вж. точка 4.4) Реакции, наподобяващи и серумна болест	
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия	Хипергликемия		
Психични нарушения		Психомоторна хиперактивност / възбуда	Объркване и дезориентация Реакция на безпокойство Ярки сънища Депресия Халюцинации	Психотични реакции (вж. точка 4.4)	
Нарушения на нервната		Главоболие Замаяност	Пар- и дизестезии Хипоестезия	Мигрена Нарушена	Периферна невропатия

Системо- органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
система		Нарушения на съня Нарушения на вкуса	Тремор Припадъци (вж. точка 4.4) Световъртеж	координация Нарушения на походката Нарушения на обонянието Хиперестезия Интракраниа лна хипертония	(вж. точка 4.4)
Нарушения на очите			Нарушения на зрението	Нарушения на цветоусещан ето	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус Загуба на слуха / увреждане на слуха		
Сърдечни нарушения			Тахикардия		Камерна аритмия, удължаване на QT интервала, torsades de pointes*
Съдови нарушения			Вазодилатация Хипотония Синкоп	Васкулит	
Респираторн и, гръдни и медиастинал ни нарушения			Диспнея (вкл. астматични състояния)		
Стомашно- чревни нарушения	Гадене Диария	Повръщане Стомашно- чревна и коремна болка Диспепсия Газове		Панкреатит	
Хепато- билиарни нарушения		Повишени трансаминази Повишен билирубин	Чернодробно увреждане Холестатичен иктер Хепатит	Чернодробна некроза (много рядко прогресиращ а до животозастра шаваща чернодробна недостатъчно	

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				ст) (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Реакции на фото- чувствителност (вж. точка 4.4)	Петехии Еритема мултиформе Еритема нодозум Синдром на Stevens- Johnson (потенциално живото- застрашаващ) Токсична епидермална некролиза (потенциално живото- застрашаваща)	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан		Мускулно- скелетна болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка в гърдите) Артралгия	Миалгия Артрит Повишен мускулен тонус и крампи	Мускулна слабост Тендинит Разкъсване на сухожилия (предимно на Ахилесовото сухожилие) (вж. точка 4.4) Обостряне на симптомите на миастения гравис (вж. точка 4.4)	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Увреждане на бъбреците	Бъбречна недостатъчност Хематурия Кристалурия (вж. точка 4.4) Тубулоинтерстици- ален нефрит		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на инжектиране и инфузия (само интравенозно)	Астения Повишена температура	Оток Изпотяване (хиперхидроза)		

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
	приложение)				
Изследвания		Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Абнормни протромбинови нива Повишена амилаза		

* Тези реакции са съобщавани по време на постмаркетинговия период и са наблюдавани предимно сред пациентите с допълнителни рискови фактори за удължаване QT интервала (вж. точка 4.4)

Следните нежелани реакции са с по-висока честота в подгрупата от пациенти, получаващи интравенозна терапия или последващо (интравенозно след перорално) лечение:

Чести	Повръщане, преходно покачване на трансминазите, обрив
Нечести	Тромбоцитопения, тромбоцитемия, обърканост и дезориентация, халюцинации, пар- и дизестезии, припадъци, световъртеж, нарушения на зрението, загуба на слуха, тахикардия, вазодилатация, хипотония, преходно увреждане на черния дроб, холестатична жълтеница, бъбречна недостатъчност, оток
Редки	Панцитопения, потискане на костния мозък, анафилактичен шок, психотични реакции, мигрена, нарушения на обонянието, увреждане на слуха, васкулит, панкреатит, чернодробна некроза, петехии, разкъсване на сухожилия

Педиатрични пациенти

Представената по-горе честота на артропатия се отнася за данните от проучвания при възрастни. Съобщава се, че при деца артропатията се среща често (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Има съобщение за единичен случай на предозиране от 12 g, което е довело до леки симптоми на интоксикация. Има съобщение за единичен случай на остро предозиране от 16 g, което е довело до остра бъбречна недостатъчност.

Симптомите на предозиране включват: замаяност, тремор, главоболие, умора, припадъци, халюцинации, объркване, абдоминален дискомфорт, бъбречно и чернодробно увреждане, както и кристалурия и хематурия. Има съобщения за обратима бъбречна токсичност.

Освен рутинните спешни мерки се препоръчва мониториране на бъбречната функция, включващо определяне на рН на урината и ако се налага подкисляване за профилактика на кристалурия. Пациентите трябва да са добре хидратирани.

Само малко количество ципрофлоксацин (<10 %) се елиминира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Флуорохинолонови антибактериални средства, АТС код: J01MA02

Механизъм на действие:

Бактерицидното действие на ципрофлоксацин, като на флуорохинолоново антибактериално средство, се осъществява чрез инхибиране на двата типа топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV, които са необходими за репликацията, транскрипцията, репарирването и рекомбинацията на бактериалната ДНК.

Съотношение PK/PD:

Ефикасността зависи основно от съотношението между максималната концентрация в серума (C_{max}) и минималната инхибираща концентрация (МИК) на ципрофлоксацин за бактериалния патоген и съотношението между площта под кривата (AUC) и МИК.

Механизъм на резистентността:

In vitro резистентност към ципрофлоксацин може да бъде придобита чрез поетапен процес на таргетни локални мутации на ДНК гираза и топоизомераза II. Степента на кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други флуорохинолони в резултат на това е вариабилна. Единичните мутации могат да не доведат до клинична резистентност, но множествените мутации обикновено водят до клинична резистентност към много или всички активни вещества от този клас.

Механизмите на резистентност чрез непронемкливост и/или засягащи ефлуксната помпа на активната съставка могат да имат различен ефект върху чувствителността към флуорохинолони, което зависи от физикохимичните свойства на различните активни съставки в този клас и афинитет на транспортните системи към всяка отделна активна съставка. Всички *in vitro* механизми на резистентност обикновено се наблюдават в клиничната практика.

Механизми на резистентност, които инактивират други антибиотици, като пропускливост на бариерите (често при *Pseudomonas aeruginosa*) и механизми на ефлукс, могат да променят чувствителността към ципрофлоксацин.

Има съобщения за плазмид-медирана резистентност, кодирана чрез qnr-гени.

Спектър на антибактериална активност:

Следните гранични стойности разделят чувствителните щамове от щамовете с умерена чувствителност и последните от резистентните щамове:

Препоръки на EUCAST

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Гранични стойности, които не са свързани с определен вид *	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1. *Staphylococcus spp.* – граничните стойности за ципрофлоксацин са свързани с терапия във високи дози.

* Граничните стойности, които не са свързани с определен вид, са определени основно на база данните за РК/PD и са независими от разпределението на МИК за отделните щамове. Следва да се използват само за щамове, за които няма определена индивидуална гранична стойност, но не и за щамове, при които не се препоръчва изследване на чувствителността.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира според географското разположение и във времето за определени видове микроорганизми и е желателно да се използват местни данни за резистентността, особено, когато се лекуват тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертно становище в случаите, когато разпространението на локалната резистентност е такава, че се поставя под въпрос приложимостта на средството за поне някои типове инфекции.

Групиране на релевантните видове микроорганизми в зависимост от чувствителността им към ципрофлоксацин (за *Streptococcus spp.* вж. точка 4.4).

СТАНДАРТНО ЧУВСТВИТЕЛНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Aeromonas spp.</i> <i>Brucella spp.</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella spp.</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> * <i>Shigella spp.</i> * <i>Vibrio spp.</i> <i>Yersinia pestis</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Mobiluncus</i>

<u>Други микроорганизми</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
МИКРООРГАНИЗМИ, ПРИ КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ДОКАЗАНО РЕЗИСТЕНТНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>С изключение на написаните по горе</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Mycoplasma</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Клиничната ефикасност е доказана за чувствителните изолати при установени клинични показания + Честота на резистентност $\geq 50\%$ в една или повече страни-членки на ЕС (\$): Естествена междинна чувствителност при отсъствие на придобити механизми на резистентност (1): Проучванията са проведени при експериментално предизвикани инфекции при животни чрез инхалиране на спори на <i>Bacillus anthracis</i> ; тези проучвания показват, че започването на антибиотичното лечение скоро след експозицията предпазва от появата на заболяването, ако лечението е било насочено към намаляване броя на спорите в организма под инфекциозната доза. Препоръчаното използване при хора се основава предимно на <i>in vitro</i> чувствителността и на експерименталните данни при животни заедно с ограничените данни при хора. Приема се, че при възрастни

двумесечният курс на лечение с перорален ципрофлоксацин в доза 500 mg два пъти на ден е ефикасен за предпазване от антраксна инфекция при хора. Лекуващите лекари трябва да направят справка с националните и/или международните консенсусни документи по отношение лечението на антракс.

- (2): Метицилин-резистентният *S. aureus* много често експресира едновременна резистентност към флуорохинолони. Честотата на резистентност към метицилин е около 20 до 50 % сред всички видове стафилококи и е обикновено по-висока при нозокомиалните изолати.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интравенозна инфузия на ципрофлоксацин максималните серумни концентрации се достигат в края на инфузията. Фармакокинетиката на ципрофлоксацин е линейна в дозовия интервал до 400 mg, приложени интравенозно.

Сравняването на фармакокинетичните параметри при двукратно и трикратно интравенозно приложение на ден не показва данни за кумулиране на ципрофлоксацин и неговите метаболити.

60-минутна интравенозна инфузия на 200 mg ципрофлоксацин или пероралното приложение на 250 mg ципрофлоксацин, и двете на всеки 12 часа, се получава еднаква площ под кривата серумна концентрация - време (AUC).

60-минутна интравенозна инфузия на 400 mg ципрофлоксацин на всеки 12 часа е биоеквивалентна на 500 mg перорална доза на всеки 12 часа по отношение на AUC.

Интравенозна доза от 400 mg, приложена в продължение на 60 минути на всеки 12 часа води до C_{max} , подобна на тази, наблюдавана при перорална доза от 750 mg.

Инфузия на 400 mg ципрофлоксацин в продължение на 60 минути на всеки 8 часа е еквивалентна по отношение на AUC на перорална доза 750 mg на всеки 12 часа.

Разпределение

Свързването на ципрофлоксацин от плазмените протеини е ниско (20-30 %). Ципрофлоксацин се намира в плазмата основно в нейонизирана форма и има голям стационарен обем на разпределение от 2 – 3 L/kg телесно тегло. Ципрофлоксацин достига високи концентрации в различни тъкани като белия дроб (епителиална течност, алвеоларни макрофаги, биопсична тъкан), синусите, възпалителните огнища (везикуларна течност от кантаридис) и урогениталния тракт (урина, простата, ендометриум), където се достигат общи концентрации, надвишаващи тези в плазмата.

Метаболизъм

Установени са ниски концентрации на четири метаболита, които са идентифицирани като: дезетиленаципрофлоксацин (M 1), сулфоципрофлоксацин (M 2), оксоципрофлоксацин (M 3) и формилципрофлоксацин (M 4). Метаболитите имат антимикробна активност *in-vitro*, но по-слаба в сравнение с изходното вещество.

Знае се, че ципрофлоксацин е умерен инхибитор на CYP 450 1A2 изо-ензимите.

Елиминиране

Ципрофлоксацин се екскретира до голяма степен непроменен през бъбреците и в по-малка степен – с фекалиите. Серумният елиминационен полуживот при лица с нормална бъбречна функция е приблизително 4-7 часа.

	Екскреция на ципрофлоксацин (% от дозата)	
	Перорално приложение	
	Урина	Фекалии
Ципрофлоксацин	44,7	25,0
Метаболити (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Бъбречният клирънс е между 180-300 mL/kg/h, а общият телесен клирънс е между 480-600 mL/kg/h. Ципрофлоксацин се подлага както на гломерулна филтрация, така и на тубуларна секреция. Тежките нарушения на бъбречната функция водят до удължен полуживот на ципрофлоксацин до 12 часа.

Извънбъбречният клирънс на ципрофлоксацин се осъществява основно чрез активна секреция в червата и метаболизиране. 1 % от дозата се екскретира през жлъчния път. В жлъчката ципрофлоксацин е във високи концентрации.

Педиатрични пациенти

Данните относно фармакокинетиката при педиатрични пациенти са ограничени.

При едно проучване при деца C_{max} и AUC не са зависели от възрастта (над едногодишна възраст). Не е наблюдавано значимо повишаване на C_{max} и AUC след многократно прилагане (10 mg/kg три пъти на ден).

При 10 деца с тежък сепсис C_{max} е била 6,1 mg/L (интервал 4,6 – 8,3 mg/L) след едночасова интравенозна инфузия на доза 10 mg/kg при деца на възраст под 1 година в сравнение с 7,2 mg/L (интервал 4,7 – 11,8 mg/L при деца на възраст между 1 и 5 години. Стойностите на AUC за съответните възрастови групи са били съответно 17,4 mg*h/L (интервал 11,8 – 32,0 mg*h/L) и 16,5 mg*h/L (интервал 11,0 – 23,8 mg*h/L).

Тези стойности са в границите на съобщаваните при възрастни при прилагане на терапевтични дози. На база на популационния фармакокинетичен анализ при педиатрични пациенти с различни инфекции, прогнозният среден полуживот при деца е около 4-5 часа, а бионаличността на пероралната суспензия варира от 50 до 80 %.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните изпитвания за токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане, канцерогенен потенциал или репродуктивна токсичност.

Подобно на много други хинолони, ципрофлоксацин е фототоксичен при животни при клинично релевантни нива на експозиция. Данните за фотомутагенност/фотоканцерогенност от експерименти при животни показват слаб фотомутагенен или фототуморогенен ефект на ципрофлоксацин *in-vitro*. Този ефект е съпоставим с този на други гиразни инхибитори.

Поносимост по отношение на ставите:

Както е съобщено за други гиразни инхибитори, ципрофлоксацин причинява увреждане на големите носещи стави при животни с незавършен растеж. Степента на увреждане на хрущяла варира според възрастта, животинския вид и дозата; увреждането може да се намали ако ставите не се натоварват. Проучванията при зрели животни (плъхове, кучета) не показват данни за увреждане на хрущялите. При проучване при млади кучета от порода бийгъл ципрофлоксацин е довел до тежки промени в ставите при прилагане на терапевтични дози в продължение на 2 седмици, които все още се наблюдават и след 5 месеца.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Понеже инфузионният разтвор е светлочувствителен, инфузионните сакове трябва да се извадят от кутията непосредствено преди употреба. При излагане на дневна светлина пълната ефикасност е гарантирана за период от 3 дни.

Неизползваният продукт трябва да се изхвърли.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 400 mg/200 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор.

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ципрофлоксацин Байер 400 mg/200 ml инфузионен разтвор е предназначен за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1). Преди започване на лечението трябва да се обърне специално внимание на наличната информация за резистентност към ципрофлоксацин.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

Възрастни

- Инфекции на долните дихателни пътища с Грам-отрицателни бактерии
 - Обостряне на хронична обструктивна белодробна болест
 - бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
 - пневмония
- Хронично супуративно възпаление на средното ухо
- Остра екзацербация на хроничен синусит, особено ако е причинена от Грам-отрицателни бактерии
- Инфекции на пикочните пътища
- Гонококов уретрит и цервицит
- Орхиепидидимит, включително случаи, причинени от *Neisseria gonorrhoeae*
- Възпалително заболяване на тазовите органи, причинено от *Neisseria gonorrhoeae*. При по-горните инфекции на гениталния тракт, дори когато се знае или е известно, че са причинени от *Neisseria gonorrhoeae* е особено важно да се получи локална информация за наличието на резистентност към ципрофлоксацин и да се потвърди чувствителността въз основа на лабораторно изследване.
- Инфекции на стомашно-чревния тракт (т.н. диария на пътешествениците)

- Интраабдоминални инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Малигнен външен отит
- Инфекции на костите и ставите
- Лечение на инфекции при пациенти с неутропения
- Профилактика на такива при пациенти с неутропения
- Профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitides*
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Деца и юноши

- Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*
- Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Ципрофлоксацин може да се използва за лечение на тежки инфекции при деца и юноши, когато се счита, че това е необходимо.

Лечението трябва да бъде започнато само от лекари с опит в лечението на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя от показанията, тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на причинителя към ципрофлоксацин, бъбречната функция на пациента и телесното тегло при деца и юноши.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването, от клиничното протичане и бактериологичното развитие.

След започване на лечението интравенозно, може да се премине на перорално лечение с таблетки или суспензия, ако има клинични показания за това и по преценка на лекуващия лекар. Интравенозното лечение трябва да се последва от перорално приложение възможно най-бързо.

В тежки случаи, ако пациентът не може да приема таблетки (напр. пациенти на ентерално хранене) се препоръчва да се започне лечение с интравенозен ципрофлоксацин докато стане възможно преминаването към перорално приложение.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) може да изисква по-високи дози ципрофлоксацин и едновременното приложение на други подходящи антибактериални средства.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, интраабдоминални инфекции, инфекции при неутропенични пациенти и инфекции на костите и

ставите) може да изисква едновременно прилагане на други подходящи антибактериални средства в зависимост от съответните патогени.

Възрастни

Показания		Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
Инфекции на долните дихателни пътища		400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на горните дихателни пътища	Остро обостряне на хроничен синусит	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
	Хронично супуративно възпаление на средното ухо	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
	Малигнен външен отит	400 mg три пъти дневно	28 дни до 3 месеца
Инфекции на пикочните пътища	Усложнен и неусложнен пиелонефрит	400 mg три пъти дневно	7 до 21 дни, може да бъде продължено до повече от 21 дни в определени случаи (напр. абсцеси)
	Простатит	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	2 – 4 седмици (остър)
Инфекции на гениталния тракт	Орхиепидидимит и възпалителни заболявания на тазовите органи	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	най-малко 14 дена
Инфекции на стомашно-чревния тракт и интраабдоминални инфекции	Диария, причинена от бактериални патогени, включително <i>Shigella</i> spp. различни от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1 и емпирично лечение на диария на пътешествениците	400 mg два пъти дневно	1 ден
	Диария, причинена от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1	400 mg два пъти дневно	5 дни
	Диария, причинена от <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg два пъти дневно	3 дни
	Тифоидна треска	400 mg два пъти дневно	7 дни
	Интраабдоминални инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	от 5 до 14 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани		400 mg два пъти	7 до 14 дни

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
	дневно до 400 mg три пъти дневно	
Инфекции на костите и ставите	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	максимално 3 месеца
Лечение на инфекции или за профилактика на инфекции при пациенти с неутропения Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства в съответствие с официалното ръководство.	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	Лечението трябва да продължи през целия период на неутропенията
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които се нуждаят от парентерално лечение. Прилагането на лекарството трябва да започне максимално скоро след подозиран или потвърден контакт.	400 mg два пъти дневно	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

Деца и юноши

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
Кистозна фиброза	10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	10 до 14 дни
Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит	6 mg/kg телесно тегло три пъти дневно до 10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	10 до 21 дни
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на пациенти, изискващи парентерално лечение Прилагането на лекарството трябва да започне възможно най-бързо след подозиран или потвърден контакт.	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 15 mg/kg телесно тегло два пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>
Други тежки инфекции	10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	В зависимост от типа на инфекциите

Гериатрични пациенти

Гериатричните пациенти трябва да получават възможно най-ниската доза в зависимост от тежестта на заболяването им и креатининовия клирънс.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Препоръчителни начални и поддържащи дози при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Креатининов клирънс [mL/min/ 1,73m ²]	Серумен креатинин [μmol/L]	Интравенозна доза [mg]
> 60	< 124	Вж. обичайните дозы.
30 – 60	124 до 168	200 - 400 mg на всеки 12 h
<30	> 169	200 - 400 mg на всеки 24 h
Пациенти на хемодиализа	> 169	200 - 400 mg на всеки 24 h (след диализа)
Пациенти на перитонеална диализа	> 169	200 - 400 mg на всеки 24 h

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с нарушена чернодробна функция.

Няма проучвания за прилагане при деца с увредена бъбречна и/или чернодробна функции.

Начин на приложение

Инфузионният разтвор на ципрофлоксацин трябва да се провери визуално преди употреба. Не трябва да се използва ако е мътен.

Ciprofloxacin трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия. При деца продължителността на инфузията е 60 минути.

При възрастни продължителността на инфузията е 60 минути за 400 mg Ципрофлоксацин Байер и 30 минути за 200 mg Ципрофлоксацин Байер. Бавната инфузия през голяма вена ще сведе до минимум неприятното усещане за пациента и ще намали риска от раздразване на вената.

Инфузионният разтвор може да се влива или директно или след като се смеси с друг съвместим инфузионен разтвор (вж. точка 6.2).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други хинолони или към някои от помощните вещества (вж. точка 6.1).
- Едновременно прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки инфекции и смесени инфекции с Грам-положителни и анаеробни патогени

Ципрофлоксацин не е подходящ за лечение на тежки инфекции и инфекции, които биха могли да се дължат на Грам-положителни или анаеробни патогени. При подобни инфекции ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства.

Стрептококови инфекции (включително стрептококова пневмония)

Ципрофлоксацин Байер не се препоръчва за лечение на стрептококови инфекции поради недостатъчна ефикасност.

Инфекции на гениталния тракт

Орхоепидидимит и възпалително заболяване на тазовите органи могат да се причинят от флуорохинолон-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с друго подходящо антибактериално средство освен ако може да се изключи ципрофлоксацин резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако не се постигне клинично подобрение след 3-дневно лечение, терапията трябва да се преоцени.

Интраабдоминални инфекции

Има ограничени данни за ефикасността на ципрофлоксацин при лечението на постхирургични интра-абдоминални инфекции.

Диария на пътешествениците

При избора на ципрофлоксацин трябва да се има предвид информацията за резистентността към ципрофлоксацин на съответните патогени в посетените страни.

Инфекции на костите и ставите

Ципрофлоксацин трябва да се използва в комбинация с други антимикробни средства в зависимост от резултатите от микробиологичните изследвания.

Инхалаторен антракс

Използването при хора се основава на данните за чувствителността *in-vitro* и експериментални данни при животни заедно с ограничени данни при хора. Лекуващите лекари трябва да се съобразят с националните и/или международни консенсусни документи по отношение на лечението на антракс.

Деца и юноши

При употребата на ципрофлоксацин при деца и юноши трябва да спазва наличното официално ръководство. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се започва само от лекари, които имат опит при лечение на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши.

Установено е, че ципрофлоксацин предизвиква артропатия на носещите стави при незрели животни. Данните за безопасност от рандомизирано, двойно-сляпо проучване на прилагането на ципрофлоксацин при деца (група на ципрофлоксацин: n=335, средна възраст=6,3 години; контролна група: n = 349, средна възраст = 6,2 години; възрастов диапазон = 1 до 17 години) показват честота на вероятно свързана с лекарството артропатия (установена на база клинични симптоми и оплаквания, свързани със ставите) до ден +42 7,2 % и 4,6 %. Съответно честотата на свързаната с лекарството артропатия след едногодишно проследяване е 9,0 % и 5,7 %. Увеличението на честотата на вероятно свързаната с лекарството артропатия с времето не се различава статистически значимо между групите. Лечението трябва да се започва само след внимателна оценка на съотношението полза/риск поради вероятността от нежелани реакции, свързани със ставите и/или околните тъкани.

Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза

В клиничните проучвания са обхванати деца и юноши на възраст между 5-17 години. Съществува по-ограничен опит при лечението на деца на възраст между 1 и 5 години.

Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит

Лечение с ципрофлоксацин при инфекции на пикочните пътища трябва да се обмисли, когато не може да се приложи друго лечение и трябва да се базира на резултатите от микробиологичните изследвания.

В клиничните проучвания са включени деца и юноши на възраст между 5 и 17 години.

Други определени тежки инфекции

Други тежки инфекции съгласно официалното ръководство или след внимателно оценяване на съотношението полза/риск, когато не може да се използва друго лечение или след неуспех на конвенционалната терапия и когато резултатите от микробиологичните изследвания подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Използването на ципрофлоксацин при определени тежки инфекции, различни от отбелязаните по-горе не е оценено в клинични проучвания и клиничният опит е ограничен. По тази причина се препоръчва повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Свръхчувствителност

Свръхчувствителност и алергични реакции, включително анафилаксия и анафилактоидни реакции могат да се появят след еднократна доза (вж. точка 4.8) и могат да са животозастрашаващи. При поява на такава реакция ципрофлоксацин трябва да се прекрати и е необходимо адекватно медицинско лечение.

Мускулно-скелетната система

По правило ципрофлоксацин не трябва да се прилага при пациенти с анамнестични данни за заболявания/нарушения на сухожилията, свързани с лечение с хинолони. Въпреки това при много редки случаи след микробиологично доказване на етиологичния причинител и оценка на съотношението полза/риск е възможно предписването на ципрофлоксацин на такива пациенти за лечение на определени тежки инфекции, особено в случаите на неуспех на стандартната терапия или бактериална резистентност, когато микробиологичните данни подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Тендинит или разкъсване на сухожилие (особено Ахилесовото сухожилие), понякога двустранно може да се развие при прилагане на ципрофлоксацин, още след първите 48 часа на лечение. Рискът за патологично засягане на сухожилията може да е по-висок при пациенти в старческа възраст или при пациенти, едновременно лекувани с кортикостероиди (вж. точка 4.8). Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено при всеки симптом на тендинит (напр. болезнен оток, възпаление). Трябва да се осигури покой на засегнатия крайник. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис (вж. точка 4.8).

Фоточувствителност

Установено е, че ципрофлоксацин причинява реакции на фоточувствителност. Пациентите, които приемат ципрофлоксацин трябва да бъдат посъветвани да избягват директно излагане на силна слънчева светлина, както и на ултравиолетово облъчване по време на лечението (вж. точка 4.8).

Централна нервна система

Известно е, че хинолоните провокират гърчове или понижават прага за поява на гърчове. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушения на ЦНС, които евентуално са предразположени към гърчове. Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено и незабавно трябва да се потърси консултация с лекар при поява на гърчове (вж. точка 4.8). Възможна е появата на психични реакции след първото приложение на ципрофлоксацин. В редки случаи е възможно депресията или психозата да прогресират до самозастрашаващо поведение. В тези случаи лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати.

Случаи на полиневропатия (въз основа на неврологични симптоми като болка, парене, сетивни нарушения или мускулна слабост, самостоятелно или в комбинация) са докладвани при пациенти, получаващи ципрофлоксацин. Прилагането на ципрофлоксацин трябва да се прекрати при пациенти със симптоми на невропатия, включваща болка, парене, парестезии, изтръпване и/или слабост за да се предотврати развитие на необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Сърдечни нарушения

Тъй като ципрофлоксацин е свързан със случаи на удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8), трябва да се прилага внимателно при лечение на пациенти с риск от аритмия тип torsades de pointes.

Стомашно-чревна система

Появата на тежка и персистираща диария по време или след лечението (включително до няколко седмици след лечението) може да показва колит, свързан с антибиотик (животозастрашаващ с възможен фатален изход), който налага незабавно лечение (вж. точка 4.8). При такива случаи лечението с ципрофлоксацин трябва незабавно да бъде прекратено и да се започне подходяща терапия. Прилагането на антиперисталтични лекарства е противопоказано в такива случаи.

Бъбречна и пикочна система

Има съобщения за кристалурия, свързана с използването на ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Пациентите, получаващи ципрофлоксацин, трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се избягва прекалено алкализирание на урината.

Хепатобилиарна система

Има съобщения за случаи на чернодробна некроза и животозастрашаваща чернодробна недостатъчност при лечение с ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Лечението трябва да бъде прекратено при поява на каквито и да било белези и симптоми на чернодробно заболяване (като анорексия, иктер, тъмна урината, сърбеж или болезненост в корема).

Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Съобщавани са хемолитични реакции при прилагането на ципрофлоксацин при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа. Ципрофлоксацин трябва да се избягва при тези пациенти, освен ако потенциалната полза превишава възможния риск. В този случай потенциалната поява на хемолитична реакция трябва да се мониторира.

Резистентност

По време или след курса на лечение с ципрофлоксацин може да се изолират бактерии, които показват резистентност към ципрофлоксацин със или без клинично изявена суперинфекция. Може да има особен риск от развитие на ципрофлоксацин-резистентни бактерии при удължаване на времето на лечение и когато се лекуват нозокомиални инфекции и/или инфекции, причинени от *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и по този начин може да доведе до повишаване на серумните концентрации на едновременно прилагани вещества, които също се метаболизират от този ензим (напр. теофилин, клозапин, ропинириол, тизанидин). Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин е противопоказано. По тази причина пациентите, приемащи такива вещества едновременно с ципрофлоксацин, трябва да бъдат внимателно мониторирани за клинични симптоми на предозиране и може да се наложи определяне на серумните им концентрации (напр. на теофилин) (вж. точка 4.5).

Метотрексат

Не се препоръчва едновременното прилагане на ципрофлоксацин и метотрексат (вж. точка 4.5).

Повлияване на лабораторни изследвания

Активността *in vitro* на ципрофлоксацин срещу *Mycobacterium tuberculosis* може да доведе до фалшиво отрицателни микробиологични резултати на проби от пациенти, които по настоящем приемат ципрофлоксацин.

Реакции на мястото на инжектиране

Има съобщения за локални реакции на мястото на инжектиране при интравенозно приложение на ципрофлоксацин. Тези реакции са по-чести ако времето за инфузията е 30 минути или по-кратко. Могат да се проявят като локални кожни реакции, които отзучават бързо след края на инфузията. Последващо интравенозно приложение не е противопоказано, освен ако реакциите се повторят или се влошат.

Натоварване с глюкоза

Ципрофлоксацин инфузионен разтвор съдържа 10 g глюкоза в 200 ml инфузионен разтвор. Това трябва да се има пред вид при пациенти със захарен диабет.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на други лекарствени продукти върху ципрофлоксацин:

Пробеницид

Пробеницид повлиява бъбречната секреция на ципрофлоксацин. Едновременното прилагане на пробеницид и ципрофлоксацин води до повишаване на серумната концентрация на ципрофлоксацин.

Ефекти на ципрофлоксацин върху други лекарствени продукти:

Тизанидин

Тизанидин не трябва да се прилага едновременно с ципрофлоксацин (вж. точка 4.3). При едно клинично проучване върху здрави индивиди е установено повишаване на серумната концентрация на тизанидин (повишаване на C_{max} : 7 пъти, интервал: 4 до 21 пъти; увеличаване на AUC: 10 пъти, интервал 6 до 24 пъти) при едновременно прилагане с ципрофлоксацин. Повишената серумна концентрация на тизанидин е свързана със засилен хипотензивен и седативен ефект.

Метотрексат

Бъбречният тубулен транспорт на метотрексат може да бъде потиснат при едновременно прилагане на ципрофлоксацин, което потенциално води до повишени плазмени нива на метотрексат и повишен риск от токсични реакции, свързани с метотрексат. Едновременното използване не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Теофилин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и теофилин може да доведе до нежелано повишаване на серумната концентрация на теофилин. Това може да доведе до нежелани реакции, свързани с теофилин, които в редки случаи е възможно тези нежелани реакции да са животозастрашаващи или фатални. По време на едновременната употреба серумните концентрации на теофилина трябва да се проверяват и ако е необходимо дозата да се редуцира (вж. точка 4.4).

Други ксантинови производни

При едновременното прилагане на ципрофлоксацин и кофеин или пентоксифилин (оксипентифилин) има съобщения за повишени серумни концентрации на тези ксантинови производни.

Фенитоин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и фенитоин може да доведе до повишени или понижени серумни нива на фенитоин, поради което се препоръчва мониториране на лекарствените нива.

Перорални антикоагуланти

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин с варфарин може да доведе до повишаване на антикоагулантните му ефекти. Има съобщения за много случаи на повишена антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибиотици, включително флуорхинолони. Рискът може да варира в зависимост от основното заболяване, възрастта и общия статус на пациента, така че приносът на флуорохинолоните за увеличаване на INR (международно нормализирано съотношение) е трудно да се оцени. Препоръчва се често мониториране на INR по време и непосредствено след едновременното прилагане на ципрофлоксацин с перорално антикоагулантно средство.

Ропинирол

При едно клинично проучване е установено, че едновременното прилагане на ропинирол и ципрофлоксацин, умерен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, води до повишаване на C_{max} и AUC за ропинирол съответно с 60 % и 84 %. Въпреки, че в рамките на клиничното проучване лечението с ропинирол е било понесено добре, е възможно при едновременното им прилагане да се развият нежелани реакции, свързани с ропинирол. Препоръчва се мониториране на нежеланите реакции, свързани с ропинирол и съответно коригиране на дозата по време и непосредствено след едновременното приложение с ципрофлоксацин. (вж. точка 4.4).

Клозапин

След едновременно прилагане на 250 mg ципрофлоксацин с клозапин в продължение на 7 дни, серумните концентрации на клозапин и N-дезметилклозапин са повишени съответно с 29 % и 31 %. Препоръчва се клинично проследяване и съответно коригиране на дозата на клозапин по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Наличните данни за прилагането на ципрофлоксацин при бременни жени не показват малформации или фето/неонатална токсичност на ципрофлоксацин. Проучванията при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. При млади и при неродени животни с експозиция на хинолони са наблюдавани ефекти върху незрелия хрущял, поради това не може да се изключи възможността лекарството да причини увреждания на ставния хрущял при незавършил развитието си човешки организъм/фетус (вж. точка 5.3.).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва използването на ципрофлоксацин по време на бременност.

Кърмене

Ципрофлоксацин се екскретира в кърмата. Поради потенциалният риск от увреждане на ставния хрущял ципрофлоксацин не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поради неврологичните си ефекти ципрофлоксацин може да повлияе времето за реакция. По тази причина способността за шофиране и работа с машини може да е нарушена.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са гадене, диария, повръщане, преходно покачване на трансаминазите, обрив и реакции на мястото на инжектиране и инфузията.

По-долу са представени данните за НЛР за Ципрофлоксацин Байер клиничните проучвания и пост-маркетинговото наблюдение (перорална, интравенозна и секвенциална терапия),

подредени по честота. Анализът на честотата включва данните за перорално и интравенозно приложение на ципрофлоксацин.

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Микотични суперинфекции	Свързан с антибиотик колит (много рядко с възможен фатален изход) (вж. точка 4.4)		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Еозинофилия	Левкопения Анемия Неутропения Левкоцитоза Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Хемолитична анемия Агранулоцитоза Панцитопения (живото-застрашаваща) Потискане на костния мозък (живото-застрашаващо)	
Нарушения на имунната система			Алергична реакция Алергичен оток / ангиоедема	Анафилактична реакция на реакция Анафилактичен шок (живото-застрашаващ) (вж. точка 4.4) Реакции, наподобяващи и серумна болест	
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия	Хипергликемия		
Психични нарушения		Психомоторна хиперактивност / възбуда	Объркване и дезориентация Реакция на безпокойство Ярки сънища Депресия Халюцинации	Психотични реакции (вж. точка 4.4)	
Нарушения на нервната		Главоболие Замаяност	Пар- и дизестезии Хипоестезия	Мигрена Нарушена	Периферна невропатия

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
система		Нарушения на съня Нарушения на вкуса	Тремор Припадъци (вж. точка 4.4) Световъртеж	координация Нарушения на походката Нарушения на обонянието Хиперестезия Интракраниална хипертония	(вж. точка 4.4)
Нарушения на очите			Нарушения на зрението	Нарушения на цветоусещането	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус Загуба на слуха / увреждане на слуха		
Сърдечни нарушения			Тахикардия		Камерна аритмия, удължаване на QT интервала, torsades de pointes*
Съдови нарушения			Вазодилатация Хипотония Синкоп	Васкулит	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея (вкл. астматични състояния)		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Диария	Повръщане Стомашно-чревна и коремна болка Диспепсия Газове		Панкреатит	
Хепато-билиарни нарушения		Повишени трансаминази Повишен билирубин	Чернодробно увреждане Холестатичен иктер Хепатит	Чернодробна некроза (много рядко прогресираща до животозастрашаваща чернодробна	

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				недостатъчно ст) (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Реакции на фото- чувствителност (вж. точка 4.4)	Петехии Еритема мултиформе Еритема нодозум Синдром на Stevens- Johnson (потенциално живото- застрашаващ) Токсична епидермална некролиза (потенциално живото- застрашаваща)	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан		Мускулно- скелетна болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка в гърдите) Артралгия	Миалгия Артрит Повишен мускулен тонус и крампи	Мускулна слабост Тендинит Разкъсване на сухожилия (предимно на Ахилесовото сухожилие) (вж. точка 4.4) Обостряне на симптомите на миастения гравис (вж. точка 4.4)	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Увреждане на бъбреците	Бъбречна недостатъчност Хематурия Кристалурия (вж. точка 4.4) Тубулоинтерстици- ален нефрит		
Общи нарушения и ефекти на мястото на	Реакции на мястото на инжектиране и инфузия	Астения Повишена температура	Оток Изпотяване (хиперхидроза)		

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
приложение	(само интравенозно приложение)				
Изследвания		Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Абнормни протромбинови нива Повишена амилаза		

* Тези реакции са съобщавани по време на постмаркетинговия период и са наблюдавани предимно сред пациентите с допълнителни рискови фактори за удължаване QT интервала (вж. точка 4.4)

Следните нежелани реакции са с по-висока честота в подгрупата от пациенти, получаващи интравенозна терапия или последващо (интравенозно след перорално) лечение:

Чести	Повръщане, преходно покачване на трансaminaзите, обрив
Нечести	Тромбоцитопения, тромбоцитемия, обърканост и дезориентация, халюцинации, пар- и дизестезии, припадъци, световъртеж, нарушения на зрението, загуба на слуха, тахикардия, вазодилатация, хипотония, преходно увреждане на черния дроб, холестатична жълтеница, бъбречна недостатъчност, оток
Редки	Панцитопения, потискане на костния мозък, анафилактичен шок, психотични реакции, мигрена, нарушения на обонянието, увреждане на слуха, васкулит, панкреатит, чернодробна некроза, петехии, разкъсване на сухожилия

Педиатрични пациенти

Представената по-горе честота на артропатия се отнася за данните от проучвания при възрастни. Съобщава се, че при деца артропатията се среща често (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Има съобщение за единичен случай на предозиране от 12 g, което е довело до леки симптоми на интоксикация. Има съобщение за единичен случай на остро предозиране от 16 g, което е довело до остра бъбречна недостатъчност.

Симптомите на предозиране включват: замаяност, тремор, главоболие, умора, припадъци, халюцинации, объркване, абдоминален дискомфорт, бъбречно и чернодробно увреждане, както и кристалурия и хематурия. Има съобщения за обратима бъбречна токсичност.

Освен рутинните спешни мерки се препоръчва мониториране на бъбречната функция, включващо определяне на рН на урината и ако се налага подкисляване за профилактика на кристалурия. Пациентите трябва да са добре хидратирани.

Само малко количество ципрофлоксацин (<10 %) се елиминира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Флуорохинолонови антибактериални средства, АТС код: J01MA02

Механизъм на действие:

Бактерицидното действие на ципрофлоксацин, като на флуорохинолоново антибактериално средство, се осъществява чрез инхибиране на двата типа топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV, които са необходими за репликацията, транскрипцията, репарирването и рекомбинацията на бактериалната ДНК.

Съотношение PK/PD:

Ефикасността зависи основно от съотношението между максималната концентрация в серума (C_{max}) и минималната инхибираща концентрация (МИК) на ципрофлоксацин за бактериалния патоген и съотношението между площта под кривата (AUC) и МИК.

Механизъм на резистентността:

In vitro резистентност към ципрофлоксацин може да бъде придобита чрез поетапен процес на таргетни локални мутации на ДНК гираза и топоизомераза II. Степента на кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други флуорохинолони в резултат на това е вариабилна. Единичните мутации могат да не доведат до клинична резистентност, но множествените мутации обикновено водят до клинична резистентност към много или всички активни вещества от този клас.

Механизмите на резистентност чрез непропускливост и/или засягащи ефлуксната помпа на активната съставка могат да имат различен ефект върху чувствителността към флуорохинолони, което зависи от физикохимичните свойства на различните активни съставки в този клас и афинитет на транспортните системи към всяка отделна активна съставка. Всички *in vitro* механизми на резистентност обикновено се наблюдават в клиничната практика.

Механизми на резистентност, които инактивират други антибиотици, като пропускливост на бариерите (често при *Pseudomonas aeruginosa*) и механизми на ефлукс, могат да променят чувствителността към ципрофлоксацин.

Има съобщения за плазмид-медирана резистентност, кодирана чрез qnr-гени.

Спектър на антибактериална активност:

Следните гранични стойности разделят чувствителните щамове от щамовете с умерена чувствителност и последните от резистентните щамове:

Препоръки на EUCAST

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Гранични стойности, които не са свързани с определен вид *	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1. *Staphylococcus spp.* – граничните стойности за ципрофлоксацин са свързани с терапия във високи дози.

* Граничните стойности, които не са свързани с определен вид, са определени основно на база данните за РК/PD и са независими от разпределението на МИК за отделните щамове. Следва да се използват само за щамове, за които няма определена индивидуална гранична стойност, но не и за щамове, при които не се препоръчва изследване на чувствителността.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира според географското разположение и във времето за определени видове микроорганизми и е желателно да се използват местни данни за резистентността, особено, когато се лекуват тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертно становище в случаите, когато разпространението на локалната резистентност е такава, че се поставя под въпрос приложимостта на средството за поне някои типове инфекции.

Групиране на релевантните видове микроорганизми в зависимост от чувствителността им към ципрофлоксацин (за *Streptococcus spp.* вж. точка 4.4).

СТАНДАРТНО ЧУВСТВИТЕЛНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Aeromonas spp.</i> <i>Brucella spp.</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella spp.</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> * <i>Shigella spp.</i> * <i>Vibrio spp.</i> <i>Yersinia pestis</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Mobiluncus</i>

<u>Други микроорганизми</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
МИКРООРГАНИЗМИ, ПРИ КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ДОКАЗАНО РЕЗИСТЕНТНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>С изключение на написаните по горе</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Mycoplasma</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Клиничната ефикасност е доказана за чувствителните изолати при установени клинични показания + Честота на резистентност $\geq 50\%$ в една или повече страни-членки на ЕС (\$): Естествена междинна чувствителност при отсъствие на придобити механизми на резистентност (1): Проучванията са проведени при експериментално предизвикани инфекции при животни чрез инхалиране на спори на <i>Bacillus anthracis</i> ; тези проучвания показват, че започването на антибиотичното лечение скоро след експозицията предпазва от появата на заболяването, ако лечението е било насочено към намаляване броя на спорите в организма под инфекциозната доза. Препоръчаното използване при хора се основава предимно на <i>in vitro</i> чувствителността и на експерименталните данни при животни заедно с ограничените данни при хора. Приема се, че при възрастни

двумесечният курс на лечение с перорален ципрофлоксацин в доза 500 mg два пъти на ден е ефикасен за предпазване от антраксна инфекция при хора. Лекуващите лекари трябва да направят справка с националните и/или международните консенсусни документи по отношение лечението на антракс.

- (2): Метицилин-резистентният *S. aureus* много често експресира едновременна резистентност към флуорохинолони. Честотата на резистентност към метицилин е около 20 до 50 % сред всички видове стафилококи и е обикновено по-висока при нозокомиалните изолати.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интравенозна инфузия на ципрофлоксацин максималните серумни концентрации се достигат в края на инфузията. Фармакокинетиката на ципрофлоксацин е линейна в дозовия интервал до 400 mg, приложени интравенозно.

Сравняването на фармакокинетичните параметри при двукратно и трикратно интравенозно приложение на ден не показва данни за кумулиране на ципрофлоксацин и неговите метаболити.

60-минутна интравенозна инфузия на 200 mg ципрофлоксацин или пероралното приложение на 250 mg ципрофлоксацин, и двете на всеки 12 часа, се получава еднаква площ под кривата серумна концентрация - време (AUC).

60-минутна интравенозна инфузия на 400 mg ципрофлоксацин на всеки 12 часа е биоеквивалентна на 500 mg перорална доза на всеки 12 часа по отношение на AUC.

Интравенозна доза от 400 mg, приложена в продължение на 60 минути на всеки 12 часа води до C_{max} , подобна на тази, наблюдавана при перорална доза от 750 mg.

Инфузия на 400 mg ципрофлоксацин в продължение на 60 минути на всеки 8 часа е еквивалентна по отношение на AUC на перорална доза 750 mg на всеки 12 часа.

Разпределение

Свързването на ципрофлоксацин от плазмените протеини е ниско (20-30 %). Ципрофлоксацин се намира в плазмата основно в нейонизирана форма и има голям стационарен обем на разпределение от 2 – 3 L/kg телесно тегло. Ципрофлоксацин достига високи концентрации в различни тъкани като белия дроб (епителиална течност, алвеоларни макрофаги, биопсична тъкан), синусите, възпалителните огнища (везикуларна течност от кантаридис) и урогениталния тракт (урина, простата, ендометриум), където се достигат общи концентрации, надвишаващи тези в плазмата.

Метаболизъм

Установени са ниски концентрации на четири метаболита, които са идентифицирани като: дезетиленеципрофлоксацин (М 1), сулфоципрофлоксацин (М 2), оксоципрофлоксацин (М 3) и формилципрофлоксацин (М 4). Метаболитите имат антимикробна активност *in-vitro*, но по-слаба в сравнение с изходното вещество.

Знае се, че ципрофлоксацин е умерен инхибитор на CYP 450 1A2 изо-ензимите.

Елиминиране

Ципрофлоксацин се екскретира до голяма степен непроменен през бъбреците и в по-малка степен – с фекалиите. Серумният елиминационен полуживот при лица с нормална бъбречна функция е приблизително 4-7 часа.

	Екскреция на ципрофлоксацин (% от дозата)	
	Перорално приложение	
	Урина	Фекалии
Ципрофлоксацин	44,7	25,0
Метаболити (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Бъбречният клирънс е между 180-300 mL/kg/h, а общият телесен клирънс е между 480-600 mL/kg/h. Ципрофлоксацин се подлага както на гломерулна филтрация, така и на тубуларна секреция. Тежките нарушения на бъбречната функция водят до удължен полуживот на ципрофлоксацин до 12 часа.

Извънбъбречният клирънс на ципрофлоксацин се осъществява основно чрез активна секреция в червата и метаболизиране. 1 % от дозата се екскретира през жлъчния път. В жлъчката ципрофлоксацин е във високи концентрации.

Педиатрични пациенти

Данните относно фармакокинетиката при педиатрични пациенти са ограничени.

При едно проучване при деца C_{max} и AUC не са зависели от възрастта (над едногодишна възраст). Не е наблюдавано значимо повишаване на C_{max} и AUC след многократно прилагане (10 mg/kg три пъти на ден).

При 10 деца с тежък сепсис C_{max} е била 6,1 mg/L (интервал 4,6 – 8,3 mg/L) след едночасова интравенозна инфузия на доза 10 mg/kg при деца на възраст под 1 година в сравнение с 7,2 mg/L (интервал 4,7 – 11,8 mg/L при деца на възраст между 1 и 5 години. Стойностите на AUC за съответните възрастови групи са били съответно 17,4 mg*h/L (интервал 11,8 – 32,0 mg*h/L) и 16,5 mg*h/L (интервал 11,0 – 23,8 mg*h/L).

Тези стойности са в границите на съобщаваните при възрастни при прилагане на терапевтични дози. На база на популационния фармакокинетичен анализ при педиатрични пациенти с различни инфекции, прогнозният среден полуживот при деца е около 4-5 часа, а бионаличността на пероралната суспензия варира от 50 до 80 %.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните изпитвания за токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане, канцерогенен потенциал или репродуктивна токсичност.

Подобно на много други хинолони, ципрофлоксацин е фототоксичен при животни при клинично релевантни нива на експозиция. Данните за фотомутагенност/фотоканцерогенност от експерименти при животни показват слаб фотомутагенен или фототуморогенен ефект на ципрофлоксацин *in-vitro*. Този ефект е съпоставим с този на други гиразни инхибитори.

Поносимост по отношение на ставите:

Както е съобщено за други гиразни инхибитори, ципрофлоксацин причинява увреждане на големите носещи стави при животни с незавършен растеж. Степента на увреждане на хрущяла варира според възрастта, животинския вид и дозата; увреждането може да се намали ако ставите не се натоварват. Проучванията при зрели животни (плъхове, кучета) не показват данни за увреждане на хрущялите. При проучване при млади кучета от порода бийгъл ципрофлоксацин е довел до тежки промени в ставите при прилагане на терапевтични дози в продължение на 2 седмици, които все още се наблюдават и след 5 месеца.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Понеже инфузионният разтвор е светлочувствителен, инфузионните сакове трябва да се извадят от кутията непосредствено преди употреба. При излагане на дневна светлина пълната ефикасност е гарантирана за период от 3 дни.

Неизползваният продукт трябва да се изхвърли.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg/50 ml инфузионен разтвор
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор.

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ципрофлоксацин Байер 100 mg/50 ml инфузионен разтвор е предназначен за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1). Преди започване на лечението трябва да се обърне специално внимание на наличната информация за резистентност към ципрофлоксацин.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

Възрастни

- Инфекции на долните дихателни пътища с Грам-отрицателни бактерии
 - Обостряне на хронична обструктивна белодробна болест
 - бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
 - пневмония
- Хронично супуративно възпаление на средното ухо
- Остра екзацербация на хроничен синусит, особено ако е причинена от Грам-отрицателни бактерии
- Инфекции на пикочните пътища
- Гонококов уретрит и цервицит
- Орхиепидидимит, включително случаи, причинени от *Neisseria gonorrhoeae*
- Възпалително заболяване на тазовите органи, причинено от *Neisseria gonorrhoeae*. При по-горните инфекции на гениталния тракт, дори когато се знае или е известно, че са причинени от *Neisseria gonorrhoeae* е особено важно да се получи локална информация за наличието на резистентност към ципрофлоксацин и да се потвърди чувствителността въз основа на лабораторно изследване.
- Инфекции на стомашно-чревния тракт (т.н. диария на пътешествениците)
- Интраабдоминални инфекции

- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Малигнен външен отит
- Инфекции на костите и ставите
- Лечение на инфекции при пациенти с неутропения
- Профилактика на такива при пациенти с неутропения
- Профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitides*
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Деца и юноши

- Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*
- Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Ципрофлоксацин може да се използва за лечение на тежки инфекции при деца и юноши, когато се счита, че това е необходимо.

Лечението трябва да бъде започнато само от лекари с опит в лечението на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя от показанията, тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на причинителя към ципрофлоксацин, бъбречната функция на пациента и телесното тегло при деца и юноши.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването, от клиничното протичане и бактериологичното развитие.

След започване на лечението интравенозно, може да се премине на перорално лечение с таблетки или суспензия, ако има клинични показания за това и по преценка на лекуващия лекар. Интравенозното лечение трябва да се последва от перорално приложение възможно най-бързо.

В тежки случаи, ако пациентът не може да приема таблетки (напр. пациенти на ентерално хранене) се препоръчва да се започне лечение с интравенозен ципрофлоксацин докато стане възможно преминаването към перорално приложение.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) може да изисква по-високи дози ципрофлоксацин и едновременното приложение на други подходящи антибактериални средства.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, интраабдоминални инфекции, инфекции при неутропенични пациенти и инфекции на костите и ставите) може да изисква едновременно прилагане на други подходящи антибактериални средства в зависимост от съответните патогени.

Възрастни

Показания		Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
Инфекции на долните дихателни пътища		400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на горните дихателни пътища	Остро обостряне на хроничен синусит	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
	Хронично супуративно възпаление на средното ухо	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
	Малигнен външен отит	400 mg три пъти дневно	28 дни до 3 месеца
Инфекции на пикочните пътища	Усложнен и неусложнен пиелонефрит	400 mg три пъти дневно	7 до 21 дни, може да бъде продължено до повече от 21 дни в определени случаи (напр. абсцеси)
	Простатит	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	2 – 4 седмици (остър)
Инфекции на гениталния тракт	Орхиепидидимит и възпалителни заболявания на тазовите органи	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	най-малко 14 дена
Инфекции на стомашно-чревния тракт и интраабдоминални инфекции	Диария, причинена от бактериални патогени, включително <i>Shigella</i> spp. различни от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1 и емпирично лечение на диария на пътешествениците	400 mg два пъти дневно	1 ден
	Диария, причинена от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1	400 mg два пъти дневно	5 дни
	Диария, причинена от <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg два пъти дневно	3 дни
	Тифоидна треска	400 mg два пъти дневно	7 дни
	Интраабдоминални инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	от 5 до 14 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани		400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
Инфекции на костите и ставите	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	максимално 3 месеца
Лечение на инфекции или за профилактика на инфекции при пациенти с неутропения Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства в съответствие с официалното ръководство.	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	Лечението трябва да продължи през целия период на неутропенията
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които се нуждаят от парентерално лечение. Прилагането на лекарството трябва да започне максимално скоро след подозиран или потвърден контакт.	400 mg два пъти дневно	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

Деца и юноши

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
Кистозна фиброза	10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	10 до 14 дни
Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит	6 mg/kg телесно тегло три пъти дневно до 10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	10 до 21 дни
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на пациенти, изискващи парентерално лечение Прилагането на лекарството трябва да започне възможно най-бързо след подозиран или потвърден контакт.	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 15 mg/kg телесно тегло два пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>
Други тежки инфекции	10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	В зависимост от типа на инфекциите

Гериатрични пациенти

Гериатричните пациенти трябва да получават възможно най-ниската доза в зависимост от тежестта на заболяването им и креатининовия клирънс.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Препоръчителни начални и поддържащи дози при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Креатининов клирънс [mL/min/ 1,73m ²]	Серумен креатинин [µmol/L]	Интравенозна доза [mg]
> 60	< 124	Вж. обичайните дози.
30 – 60	124 до 168	200 - 400 mg на всеки 12 h
<30	> 169	200 - 400 mg на всеки 24 h
Пациенти на хемодиализа	> 169	200 - 400 mg на всеки 24 h (след диализа)
Пациенти на перитонеална диализа	> 169	200 - 400 mg на всеки 24 h

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с нарушена чернодробна функция.

Няма проучвания за прилагане при деца с увредена бъбречна и/или чернодробна функции.

Начин на приложение

Инфузионният разтвор на ципрофлоксацин трябва да се провери визуално преди употреба. Не трябва да се използва ако е мътен.

Ciprofloxacin трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия. При деца продължителността на инфузията е 60 минути.

При възрастни продължителността на инфузията е 60 минути за 400 mg Ципрофлоксацин Байер и 30 минути за 200 mg Ципрофлоксацин Байер. Бавната инфузия през голяма вена ще сведе до минимум неприятното усещане за пациента и ще намали риска от раздразване на вената.

Инфузионният разтвор може да се влива или директно или след като се смеси с друг съвместим инфузионен разтвор (вж. точка 6.2).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други хинолони или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).
- Едновременно прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки инфекции и смесени инфекции с Грам-положителни и анаеробни патогени

Ципрофлоксацин не е подходящ за лечение на тежки инфекции и инфекции, които биха могли да се дължат на Грам-положителни или анаеробни патогени. При подобни инфекции ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства.

Стрептококови инфекции (включително стрептококова пневмония)

Ципрофлоксацин Байер не се препоръчва за лечение на стрептококови инфекции поради недостатъчна ефикасност.

Инфекции на гениталния тракт

Орхиепидидимит и възпалително заболяване на тазовите органи могат да се причинят от флуорохинолон-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с друго подходящо антибактериално средство освен ако може да се изключи ципрофлоксацин резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако не се постигне клинично подобрение след 3-дневно лечение, терапията трябва да се преоцени.

Интраабдоминални инфекции

Има ограничени данни за ефикасността на ципрофлоксацин при лечението на постхирургични интра-абдоминални инфекции.

Диария на пътешествениците

При избора на ципрофлоксацин трябва да се има предвид информацията за резистентността към ципрофлоксацин на съответните патогени в посетените страни.

Инфекции на костите и ставите

Ципрофлоксацин трябва да се използва в комбинация с други антимикробни средства в зависимост от резултатите от микробиологичните изследвания.

Инхалаторен антракс

Използването при хора се основава на данните за чувствителността *in-vitro* и експериментални данни при животни заедно с ограничени данни при хора. Лекуващите лекари трябва да се съобразят с националните и/или международни консенсусни документи по отношение на лечението на антракс.

Деца и юноши

При употребата на ципрофлоксацин при деца и юноши трябва да спазва наличното официално ръководство. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се започва само от лекари, които имат опит при лечение на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши.

Установено е, че ципрофлоксацин предизвиква артропатия на носещите стави при незрели животни. Данните за безопасност от рандомизирано, двойно-сляпо проучване на прилагането на ципрофлоксацин при деца (група на ципрофлоксацин: n=335, средна възраст=6,3 години; контролна група: n = 349, средна възраст = 6,2 години; възрастов диапазон = 1 до 17 години) показват честота на вероятно свързана с лекарството артропатия (установена на база клинични симптоми и оплаквания, свързани със ставите) до ден +42 7,2 % и 4,6 %. Съответно честотата на свързаната с лекарството артропатия след едногодишно проследяване е 9,0 % и 5,7 %. Увеличението на честотата на вероятно свързаната с лекарството артропатия с времето не се различава статистически значимо между групите. Лечението трябва да се започва само след внимателна оценка на съотношението полза/риск поради вероятността от нежелани реакции, свързани със ставите и/или околните тъкани.

Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза

В клиничните проучвания са обхванати деца и юноши на възраст между 5-17 години. Съществува по-ограничен опит при лечението на деца на възраст между 1 и 5 години.

Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит

Лечение с ципрофлоксацин при инфекции на пикочните пътища трябва да се обмисли, когато не може да се приложи друго лечение и трябва да се базира на резултатите от микробиологичните изследвания.

В клиничните проучвания са включени деца и юноши на възраст между 5 и 17 години.

Други определени тежки инфекции

Други тежки инфекции съгласно официалното ръководство или след внимателно оценяване на съотношението полза/риск, когато не може да се използва друго лечение или след неуспех на конвенционалната терапия и когато резултатите от микробиологичните изследвания подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Използването на ципрофлоксацин при определени тежки инфекции, различни от отбелязаните по-горе не е оценено в клинични проучвания и клиничният опит е ограничен. По тази причина се препоръчва повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Свърхчувствителност

Свърхчувствителност и алергични реакции, включително анафилаксия и анафилактоидни реакции могат да се появят след еднократна доза (вж. точка 4.8) и могат да са животозастрашаващи. При поява на такава реакция ципрофлоксацин трябва да се прекрати и е необходимо адекватно медицинско лечение.

Мускулно-скелетната система

По правило ципрофлоксацин не трябва да се прилага при пациенти с анамнестични данни за заболявания/нарушения на сухожилията, свързани с лечение с хинолони. Въпреки това при много редки случаи след микробиологично доказване на етиологичния причинител и оценка на съотношението полза/риск е възможно предписването на ципрофлоксацин на такива пациенти за лечение на определени тежки инфекции, особено в случаите на неуспех на стандартната терапия или бактериална резистентност, когато микробиологичните данни подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Тендинит или разкъсване на сухожилие (особено Ахилесовото сухожилие), понякога двустранно може да се развие при прилагане на ципрофлоксацин, още след първите 48 часа на лечение. Рискът за патологично засягане на сухожилията може да е по-висок при пациенти в старческа възраст или при пациенти, едновременно лекувани с кортикостероиди (вж. точка 4.8). Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено при всеки симптом на тендинит (напр. болезнен оток, възпаление). Трябва да се осигури покой на засегнатия крайник. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис (вж. точка 4.8).

Фоточувствителност

Установено е, че ципрофлоксацин причинява реакции на фоточувствителност. Пациентите, които приемат ципрофлоксацин трябва да бъдат посъветвани да избягват директно излагане на силна слънчева светлина, както и на ултравиолетово облъчване по време на лечението (вж. точка 4.8).

Централна нервна система

Известно е, че хинолоните провокират гърчове или понижават прага за поява на гърчове. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушения на ЦНС, които евентуално са предразположени към гърчове. Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено и незабавно трябва да се потърси консултация с лекар при поява на гърчове (вж. точка 4.8). Възможна е появата на психични реакции след първото приложение на ципрофлоксацин. В редки случаи е възможно депресията или психозата да прогресират до самозастрашаващо поведение. В тези случаи лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати.

Случаи на полиневропатия (въз основа на неврологични симптоми като болка, парене, сетивни нарушения или мускулна слабост, самостоятелно или в комбинация) са докладвани при пациенти, получаващи ципрофлоксацин. Прилагането на ципрофлоксацин трябва да се прекрати при пациенти със симптоми на невропатия, включваща болка, парене, парестезии, изтръпване и/или слабост за да се предотврати развитие на необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Сърдечни нарушения

Тъй като ципрофлоксацин е свързан със случаи на удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8), трябва да се прилага внимателно при лечение на пациенти с риск от аритмия тип torsades de pointes.

Стомачно-чревна система

Появата на тежка и персистираща диария по време или след лечението (включително до няколко седмици след лечението) може да показва колит, свързан с антибиотик

(животозастрашаващ с възможен фатален изход), който налага незабавно лечение (вж. точка 4.8). При такива случаи лечението с ципрофлоксацин трябва незабавно да бъде прекратено и да се започне подходяща терапия. Прилагането на антиперисталтични лекарства е противопоказано в такива случаи.

Бъбречна и пикочна система

Има съобщения за кристалурия, свързана с използването на ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Пациентите, получаващи ципрофлоксацин, трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се избягва прекалено алкализиране на урината.

Хепатобилиарна система

Има съобщения за случаи на чернодробна некроза и животозастрашаваща чернодробна недостатъчност при лечение с ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Лечението трябва да бъде прекратено при поява на каквито и да било белези и симптоми на чернодробно заболяване (като анорексия, иктер, тъмна урината, сърбеж или болезненост в корема).

Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Съобщавани са хемолитични реакции при прилагането на ципрофлоксацин при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа. Ципрофлоксацин трябва да се избягва при тези пациенти, освен ако потенциалната полза превишава възможния риск. В този случай потенциалната поява на хемолитична реакция трябва да се мониторира.

Резистентност

По време или след курса на лечение с ципрофлоксацин може да се изолират бактерии, които показват резистентност към ципрофлоксацин със или без клинично изявена суперинфекция. Може да има особен риск от развитие на ципрофлоксацин-резистентни бактерии при удължаване на времето на лечение и когато се лекуват нозокомиални инфекции и/или инфекции, причинени от *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и по този начин може да доведе до повишаване на серумните концентрации на едновременно прилагани вещества, които също се метаболизират от този ензим (напр. теофилин, клозапин, ропинириол, тизанидин). Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин е противопоказано. По тази причина пациентите, приемащи такива вещества едновременно с ципрофлоксацин, трябва да бъдат внимателно мониторирани за клинични симптоми на предозиране и може да се наложи определяне на серумните им концентрации (напр. на теофилин) (вж. точка 4.5).

Метотрексат

Не се препоръчва едновременното прилагане на ципрофлоксацин и метотрексат (вж. точка 4.5).

Повлияване на лабораторни изследвания

Активността *in vitro* на ципрофлоксацин срещу *Mycobacterium tuberculosis* може да доведе до фалшиво отрицателни микробиологични резултати на проби от пациенти, които по настоящем приемат ципрофлоксацин.

Реакции на мястото на инжектиране

Има съобщения за локални реакции на мястото на инжектиране при интравенозно приложение на ципрофлоксацин. Тези реакции са по-чести ако времето за инфузията е 30 минути или по-кратко. Могат да се проявят като локални кожни реакции, които отзучават бързо след края на инфузията. Последващо интравенозно приложение не е противопоказано, освен ако реакциите се повторят или се влошат.

Натоварване с NaCl

При пациенти, при които натриевият прием е медицински проблем (пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, бъбречна недостатъчност, нефротичен синдром и др.), трябва да се има предвид допълнителното количество натрий (за съдържанието на хлор, вж. точка 2).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на други лекарствени продукти върху ципрофлоксацин:

Пробеницид

Пробеницид повлиява бъбречната секреция на ципрофлоксацин. Едновременното прилагане на пробеницид и ципрофлоксацин води до повишаване на серумната концентрация на ципрофлоксацин.

Ефекти на ципрофлоксацин върху други лекарствени продукти:

Тизанидин

Тизанидин не трябва да се прилага едновременно с ципрофлоксацин (вж. точка 4.3). При едно клинично проучване върху здрави индивиди е установено повишаване на серумната концентрация на тизанидин (повишаване на C_{max} : 7 пъти, интервал: 4 до 21 пъти; увеличаване на AUC: 10 пъти, интервал 6 до 24 пъти) при едновременно прилагане с ципрофлоксацин. Повишената серумна концентрация на тизанидин е свързана със засилен хипотензивен и седативен ефект.

Метотрексат

Бъбречният тубулен транспорт на метотрексат може да бъде потиснат при едновременно прилагане на ципрофлоксацин, което потенциално води до повишени плазмени нива на метотрексат и повишен риск от токсични реакции, свързани с метотрексат. Едновременното използване не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Теофилин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и теофилин може да доведе до нежелано повишаване на серумната концентрация на теофилин. Това може да доведе до нежелани реакции, свързани с теофилин, които в редки случаи е възможно тези нежелани реакции да са животозастрашаващи или фатални. По време на едновременната употреба серумните концентрации на теофилина трябва да се проверяват и ако е необходимо дозата да се редуцира (вж. точка 4.4).

Други ксантинови производни

При едновременното прилагане на ципрофлоксацин и кофеин или пентоксифилин (оксипентифилин) има съобщения за повишени серумни концентрации на тези ксантинови производни.

Фенитоин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и фенитоин може да доведе до повишени или понижени серумни нива на фенитоин, поради което се препоръчва мониториране на лекарствените нива.

Перорални антикоагуланти

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин с варфарин може да доведе до повишаване на антикоагулантните му ефекти. Има съобщения за много случаи на повишена антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибиотици, включително флуорхинолони. Рискът може да варира в зависимост от основното заболяване, възрастта и общия статус на пациента, така че приносът на флуорохинолоните за увеличаване на INR (международно нормализирано съотношение) е трудно да се оцени. Препоръчва се често мониториране на INR по време и непосредствено след едновременното прилагане на ципрофлоксацин с перорално антикоагулантно средство.

Ропинирол

При едно клинично проучване е установено, че едновременното прилагане на ропинирол и ципрофлоксацин, умерен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, води до повишаване на C_{max} и AUC за ропинирол съответно с 60 % и 84 %. Въпреки, че в рамките на клиничното проучване лечението с ропинирол е било понесено добре, е възможно при едновременното им прилагане да се развият нежелани реакции, свързани с ропинирол. Препоръчва се мониториране на нежеланите реакции, свързани с ропинирол и съответно коригиране на дозата по време и непосредствено след едновременното приложение с ципрофлоксацин. (вж. точка 4.4).

Клозапин

След едновременно прилагане на 250 mg ципрофлоксацин с клозапин в продължение на 7 дни, серумните концентрации на клозапин и N-дезметилклозапин са повишени съответно с 29 % и 31 %. Препоръчва се клинично проследяване и съответно коригиране на дозата на клозапин по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Наличните данни за прилагането на ципрофлоксацин при бременни жени не показват малформации или фето/неонатална токсичност на ципрофлоксацин. Проучванията при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. При млади и при неродени животни с експозиция на хинолони са наблюдавани ефекти върху незрелия хрущял, поради това не може да се изключи възможността лекарството да причини увреждания на ставния хрущял при незавършил развитието си човешки организъм/фетус (вж. точка 5.3.).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва използването на ципрофлоксацин по време на бременност.

Кърмене

Ципрофлоксацин се екскретира в кърмата. Поради потенциалният риск от увреждане на ставния хрущял ципрофлоксацин не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поради неврологичните си ефекти ципрофлоксацин може да повлияе времето за реакция. По тази причина способността за шофиране и работа с машини може да е нарушена.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са гадене, диария, повръщане, преходно покачване на трансаминазите, обрив и реакции на мястото на инжектиране и инфузията.

По-долу са представени данните за НЛР за Ципрофлоксацин Байер клиничните проучвания и пост-маркетинговото наблюдение (перорална, интравенозна и секвенциална терапия),

подредени по честота. Анализът на честотата включва данните за перорално и интравенозно приложение на ципрофлоксацин.

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Микотични суперинфекции	Свързан с антибиотик колит (много рядко с възможен фатален изход) (вж. точка 4.4)		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Еозинофилия	Левкопения Анемия Неутропения Левкоцитоза Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Хемолитична анемия Агранулоцитоза Панцитопения (живото-застрашаваща) Потискане на костния мозък (живото-застрашаващо)	
Нарушения на имунната система			Алергична реакция Алергичен оток / ангиоедема	Анафилактична реакция на реакция Анафилактичен шок (живото-застрашаващ) (вж. точка 4.4) Реакции, наподобяващи и серумна болест	
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия	Хипергликемия		
Психични нарушения		Психомоторна хиперактивност / възбуда	Объркване и дезориентация Реакция на безпокойство Ярки сънища Депресия Халюцинации	Психотични реакции (вж. точка 4.4)	
Нарушения на нервната		Главоболие Замаяност	Пар- и дизестезии Хипоестезия	Мигрена Нарушена	Периферна невропатия

Системо- органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
система		Нарушения на съня Нарушения на вкуса	Тремор Припадъци (вж. точка 4.4) Световъртеж	координация Нарушения на походката Нарушения на обонянието Хиперестезия Интракраниа лна хипертония	(вж. точка 4.4)
Нарушения на очите			Нарушения на зрението	Нарушения на цветоусещан ето	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус Загуба на слуха / увреждане на слуха		
Сърдечни нарушения			Тахикардия		Камерна аритмия, удължаване на QT интервала, torsades de pointes*
Съдови нарушения			Вазодилатация Хипотония Синкоп	Васкулит	
Респираторн и, гръдни и медиастинал ни нарушения			Диспнея (вкл. астматични състояния)		
Стомашно- чревни нарушения	Гадене Диария	Повръщане Стомашно- чревна и коремна болка Диспепсия Газове		Панкреатит	
Хепато- билиарни нарушения		Повишени трансаминази Повишен билирубин	Чернодробно увреждане Холестатичен иктер Хепатит	Чернодробна некроза (много рядко прогресиращ а до животозастра шаваща чернодробна	

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				недостатъчно ст) (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Реакции на фото- чувствителност (вж. точка 4.4)	Петехии Еритема мултиформе Еритема нодозум Синдром на Stevens- Johnson (потенциално живото- застрашаващ) Токсична епидермална некролиза (потенциално живото- застрашаваща)	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан		Мускулно- скелетна болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка в гърдите) Артралгия	Миалгия Артрит Повишен мускулен тонус и крампи	Мускулна слабост Тендинит Разкъсване на сухожилия (предимно на Ахилесовото сухожилие) (вж. точка 4.4) Обостряне на симптомите на миастения гравис (вж. точка 4.4)	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Увреждане на бъбреците	Бъбречна недостатъчност Хематурия Кристалурия (вж. точка 4.4) Тубулоинтерстици- ален нефрит		
Общи нарушения и ефекти на мястото на	Реакции на мястото на инжектиране и инфузия	Астения Повишена температура	Оток Изпотяване (хиперхидроза)		

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
приложение	(само интравенозно приложение)				
Изследвания		Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Абнормни протромбинови нива Повишена амилаза		

* Тези реакции са съобщавани по време на постмаркетинговия период и са наблюдавани предимно сред пациентите с допълнителни рискови фактори за удължаване QT интервала (вж. точка 4.4)

Следните нежелани реакции са с по-висока честота в подгрупата от пациенти, получаващи интравенозна терапия или последващо (интравенозно след перорално) лечение:

Чести	Повръщане, преходно покачване на трансминазите, обрив
Нечести	Тромбоцитопения, тромбоцитемия, обърканост и дезориентация, халюцинации, пар- и дизестезии, припадъци, световъртеж, нарушения на зрението, загуба на слуха, тахикардия, вазодилатация, хипотония, преходно увреждане на черния дроб, холестатична жълтеница, бъбречна недостатъчност, оток
Редки	Панцитопения, потискане на костния мозък, анафилактичен шок, психотични реакции, мигрена, нарушения на обонянието, увреждане на слуха, васкулит, панкреатит, чернодробна некроза, петехии, разкъсване на сухожилия

Педиатрични пациенти

Представената по-горе честота на артропатия се отнася за данните от проучвания при възрастни. Съобщава се, че при деца артропатията се среща често (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Има съобщение за единичен случай на предозиране от 12 g, което е довело до леки симптоми на интоксикация. Има съобщение за единичен случай на остро предозиране от 16 g, което е довело до остра бъбречна недостатъчност.

Симптомите на предозиране включват: замаяност, тремор, главоболие, умора, припадъци, халюцинации, объркване, абдоминален дискомфорт, бъбречно и чернодробно увреждане, както и кристалурия и хематурия. Има съобщения за обратима бъбречна токсичност.

Освен рутинните спешни мерки се препоръчва мониториране на бъбречната функция, включващо определяне на рН на урината и ако се налага подкисляване за профилактика на кристалурия. Пациентите трябва да са добре хидратирани.

Само малко количество ципрофлоксацин (<10 %) се елиминира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Флуорохинолонови антибактериални средства, АТС код: J01MA02

Механизъм на действие:

Бактерицидното действие на ципрофлоксацин, като на флуорохинолоново антибактериално средство, се осъществява чрез инхибиране на двата типа топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV, които са необходими за репликацията, транскрипцията, репарирването и рекомбинацията на бактериалната ДНК.

Съотношение PK/PD:

Ефикасността зависи основно от съотношението между максималната концентрация в серума (C_{max}) и минималната инхибираща концентрация (МИК) на ципрофлоксацин за бактериалния патоген и съотношението между площта под кривата (AUC) и МИК.

Механизъм на резистентността:

In vitro резистентност към ципрофлоксацин може да бъде придобита чрез поетапен процес на таргетни локални мутации на ДНК гираза и топоизомераза II. Степента на кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други флуорохинолони в резултат на това е вариабилна. Единичните мутации могат да не доведат до клинична резистентност, но множествените мутации обикновено водят до клинична резистентност към много или всички активни вещества от този клас.

Механизмите на резистентност чрез непропускливост и/или засягащи ефлуксната помпа на активната съставка могат да имат различен ефект върху чувствителността към флуорохинолони, което зависи от физикохимичните свойства на различните активни съставки в този клас и афинитет на транспортните системи към всяка отделна активна съставка. Всички *in vitro* механизми на резистентност обикновено се наблюдават в клиничната практика.

Механизми на резистентност, които инактивират други антибиотици, като пропускливост на бариерите (често при *Pseudomonas aeruginosa*) и механизми на ефлукс, могат да променят чувствителността към ципрофлоксацин.

Има съобщения за плазмид-медирана резистентност, кодирана чрез qnr-гени.

Спектър на антибактериална активност:

Следните гранични стойности разделят чувствителните щамове от щамовете с умерена чувствителност и последните от резистентните щамове:

Препоръки на EUCAST

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Гранични стойности, които не са свързани с определен вид *	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1. *Staphylococcus spp.* – граничните стойности за ципрофлоксацин са свързани с терапия във високи дози.

* Граничните стойности, които не са свързани с определен вид, са определени основно на база данните за РК/PD и са независими от разпределението на МИК за отделните щамове. Следва да се използват само за щамове, за които няма определена индивидуална гранична стойност, но не и за щамове, при които не се препоръчва изследване на чувствителността.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира според географското разположение и във времето за определени видове микроорганизми и е желателно да се използват местни данни за резистентността, особено, когато се лекуват тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертно становище в случаите, когато разпространението на локалната резистентност е такава, че се поставя под въпрос приложимостта на средството за поне някои типове инфекции.

Групиране на релевантните видове микроорганизми в зависимост от чувствителността им към ципрофлоксацин (за *Streptococcus spp.* вж. точка 4.4).

СТАНДАРТНО ЧУВСТВИТЕЛНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Aeromonas spp.</i> <i>Brucella spp.</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella spp.</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> * <i>Shigella spp.</i> * <i>Vibrio spp.</i> <i>Yersinia pestis</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Mobiluncus</i>

<u>Други микроорганизми</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
МИКРООРГАНИЗМИ, ПРИ КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ДОКАЗАНО РЕЗИСТЕНТНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>С изключение на написаните по горе</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Mycoplasma</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Клиничната ефикасност е доказана за чувствителните изолати при установени клинични показания + Честота на резистентност $\geq 50\%$ в една или повече страни-членки на ЕС (\$): Естествена междинна чувствителност при отсъствие на придобити механизми на резистентност (1): Проучванията са проведени при експериментално предизвикани инфекции при животни чрез инхалиране на спори на <i>Bacillus anthracis</i> ; тези проучвания показват, че започването на антибиотичното лечение скоро след експозицията предпазва от появата на заболяването, ако лечението е било насочено към намаляване броя на спорите в организма под инфекциозната доза. Препоръчаното използване при хора се основава предимно на <i>in vitro</i> чувствителността и на експерименталните данни при животни заедно с ограничените данни при хора. Приема се, че при възрастни

двумесечният курс на лечение с перорален ципрофлоксацин в доза 500 mg два пъти на ден е ефикасен за предпазване от антраксна инфекция при хора. Лекуващите лекари трябва да направят справка с националните и/или международните консенсусни документи по отношение лечението на антракс.

- (2): Метицилин-резистентният *S. aureus* много често експресира едновременна резистентност към флуорохинолони. Честотата на резистентност към метицилин е около 20 до 50 % сред всички видове стафилококи и е обикновено по-висока при нозокомиалните изолати.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интравенозна инфузия на ципрофлоксацин максималните серумни концентрации се достигат в края на инфузията. Фармакокинетиката на ципрофлоксацин е линейна в дозовия интервал до 400 mg, приложени интравенозно.

Сравняването на фармакокинетичните параметри при двукратно и трикратно интравенозно приложение на ден не показва данни за кумулиране на ципрофлоксацин и неговите метаболити.

60-минутна интравенозна инфузия на 200 mg ципрофлоксацин или пероралното приложение на 250 mg ципрофлоксацин, и двете на всеки 12 часа, се получава еднаква площ под кривата серумна концентрация - време (AUC).

60-минутна интравенозна инфузия на 400 mg ципрофлоксацин на всеки 12 часа е биоеквивалентна на 500 mg перорална доза на всеки 12 часа по отношение на AUC.

Интравенозна доза от 400 mg, приложена в продължение на 60 минути на всеки 12 часа води до C_{max} , подобна на тази, наблюдавана при перорална доза от 750 mg.

Инфузия на 400 mg ципрофлоксацин в продължение на 60 минути на всеки 8 часа е еквивалентна по отношение на AUC на перорална доза 750 mg на всеки 12 часа.

Разпределение

Свързването на ципрофлоксацин от плазмените протеини е ниско (20-30 %). Ципрофлоксацин се намира в плазмата основно в нейонизирана форма и има голям стационарен обем на разпределение от 2 – 3 L/kg телесно тегло. Ципрофлоксацин достига високи концентрации в различни тъкани като белия дроб (епителиална течност, алвеоларни макрофаги, биопсична тъкан), синусите, възпалителните огнища (везикуларна течност от кантаридис) и урогениталния тракт (урина, простата, ендометриум), където се достигат общи концентрации, надвишаващи тези в плазмата.

Метаболизъм

Установени са ниски концентрации на четири метаболита, които са идентифицирани като: дезетиленаципрофлоксацин (М 1), сулфоципрофлоксацин (М 2), оксоципрофлоксацин (М 3) и формилципрофлоксацин (М 4). Метаболитите имат антимикробна активност *in-vitro*, но по-слаба в сравнение с изходното вещество.

Знае се, че ципрофлоксацин е умерен инхибитор на CYP 450 1A2 изо-ензимите.

Елиминиране

Ципрофлоксацин се екскретира до голяма степен непроменен през бъбреците и в по-малка степен – с фекалиите. Серумният елиминационен полуживот при лица с нормална бъбречна функция е приблизително 4-7 часа.

Екскреция на ципрофлоксацин (% от дозата)		
	Перорално приложение	
	Урина	Фекалии
Ципрофлоксацин	44,7	25,0
Метаболити (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Бъбречният клирънс е между 180-300 mL/kg/h, а общият телесен клирънс е между 480-600 mL/kg/h. Ципрофлоксацин се подлага както на гломерулна филтрация, така и на тубуларна секреция. Тежките нарушения на бъбречната функция водят до удължен полуживот на ципрофлоксацин до 12 часа.

Извънбъбречният клирънс на ципрофлоксацин се осъществява основно чрез активна секреция в червата и метаболизиране. 1 % от дозата се екскретира през жлъчния път. В жлъчката ципрофлоксацин е във високи концентрации.

Педиатрични пациенти

Данните относно фармакокинетиката при педиатрични пациенти са ограничени.

При едно проучване при деца C_{max} и AUC не са зависели от възрастта (над едногодишна възраст). Не е наблюдавано значимо повишаване на C_{max} и AUC след многократно прилагане (10 mg/kg три пъти на ден).

При 10 деца с тежък сепсис C_{max} е била 6,1 mg/L (интервал 4,6 – 8,3 mg/L) след едночасова интравенозна инфузия на доза 10 mg/kg при деца на възраст под 1 година в сравнение с 7,2 mg/L (интервал 4,7 – 11,8 mg/L при деца на възраст между 1 и 5 години. Стойностите на AUC за съответните възрастови групи са били съответно 17,4 mg*h/L (интервал 11,8 – 32,0 mg*h/L) и 16,5 mg*h/L (интервал 11,0 – 23,8 mg*h/L).

Тези стойности са в границите на съобщаваните при възрастни при прилагане на терапевтични дози. На база на популационния фармакокинетичен анализ при педиатрични пациенти с различни инфекции, прогнозният среден полуживот при деца е около 4-5 часа, а бионаличността на пероралната суспензия варира от 50 до 80 %.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните изпитвания за токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане, канцерогенен потенциал или репродуктивна токсичност.

Подобно на много други хинолони, ципрофлоксацин е фототоксичен при животни при клинично релевантни нива на експозиция. Данните за фотомутагенност/фотоканцерогенност от експерименти при животни показват слаб фотомутагенен или фототуморогенен ефект на ципрофлоксацин *in-vitro*. Този ефект е съпоставим с този на други гиразни инхибитори.

Поносимост по отношение на ставите:

Както е съобщено за други гиразни инхибитори, ципрофлоксацин причинява увреждане на големите носещи стави при животни с незавършен растеж. Степента на увреждане на хрущяла варира според възрастта, животинския вид и дозата; увреждането може да се намали ако ставите не се натоварват. Проучванията при зрели животни (плъхове, кучета) не показват данни за увреждане на хрущялите. При проучване при млади кучета от порода бийгъл ципрофлоксацин е довел до тежки промени в ставите при прилагане на терапевтични дози в продължение на 2 седмици, които все още се наблюдават и след 5 месеца.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За по-лесно използване запушалката на флакона трябва да се прободат в централния пръстен. Прободане извън пръстена може да доведе до увреждане на запушалката на флакона.

Неизползваният продукт трябва да се изхвърли.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 200 mg/100 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор.

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ципрофлоксацин Байер 200 mg/100 ml инфузионен разтвор е предназначен за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1). Преди започване на лечението трябва да се обърне специално внимание на наличната информация за резистентност към ципрофлоксацин.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

Възрастни

- Инфекции на долните дихателни пътища с Грам-отрицателни бактерии
 - Обостряне на хронична обструктивна белодробна болест
 - бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
 - пневмония
- Хронично супуративно възпаление на средното ухо
- Остра екзацербация на хроничен синусит, особено ако е причинена от Грам-отрицателни бактерии
- Инфекции на пикочните пътища
- Гонококов уретрит и цервицит
- Орхиепидидимит, включително случаи, причинени от *Neisseria gonorrhoeae*
- Възпалително заболяване на тазовите органи, причинено от *Neisseria gonorrhoeae*. При по-горните инфекции на гениталния тракт, дори когато се знае или е известно, че са причинени от *Neisseria gonorrhoeae* е особено важно да се получи локална информация за наличието на резистентност към ципрофлоксацин и да се потвърди чувствителността въз основа на лабораторно изследване.
- Инфекции на стомашно-чревния тракт (т.н. диария на пътешествениците)

- Интраабдоминални инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Малигнен външен отит
- Инфекции на костите и ставите
- Лечение на инфекции при пациенти с неутропения
- Профилактика на такива при пациенти с неутропения
- Профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitides*
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Деца и юноши

- Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*
- Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Ципрофлоксацин може да се използва за лечение на тежки инфекции при деца и юноши, когато се счита, че това е необходимо.

Лечението трябва да бъде започнато само от лекари с опит в лечението на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя от показанията, тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на причинителя към ципрофлоксацин, бъбречната функция на пациента и телесното тегло при деца и юноши.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването, от клиничното протичане и бактериологичното развитие.

След започване на лечението интравенозно, може да се премине на перорално лечение с таблетки или суспензия, ако има клинични показания за това и по преценка на лекуващия лекар. Интравенозното лечение трябва да се последва от перорално приложение възможно най-бързо.

В тежки случаи, ако пациентът не може да приема таблетки (напр. пациенти на ентерално хранене) се препоръчва да се започне лечение с интравенозен ципрофлоксацин докато стане възможно преминаването към перорално приложение.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) може да изисква по-високи дози ципрофлоксацин и едновременното приложение на други подходящи антибактериални средства.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, интраабдоминални инфекции, инфекции при неутропенични пациенти и инфекции на костите и

ставите) може да изисква едновременно прилагане на други подходящи антибактериални средства в зависимост от съответните патогени.

Възрастни

Показания		Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
Инфекции на долните дихателни пътища		400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на горните дихателни пътища	Остро обостряне на хроничен синусит	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
	Хронично супуративно възпаление на средното ухо	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
	Малигнен външен отит	400 mg три пъти дневно	28 дни до 3 месеца
Инфекции на пикочните пътища	Усложнен и неусложнен пиелонефрит	400 mg три пъти дневно	7 до 21 дни, може да бъде продължено до повече от 21 дни в определени случаи (напр. абсцеси)
	Простатит	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	2 – 4 седмици (остър)
Инфекции на гениталния тракт	Орхиепидидимит и възпалителни заболявания на тазовите органи	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	най-малко 14 дена
Инфекции на стомашно-чревния тракт и интраабдоминални инфекции	Диария, причинена от бактериални патогени, включително <i>Shigella</i> spp. различни от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1 и емпирично лечение на диария на пътешествениците	400 mg два пъти дневно	1 ден
	Диария, причинена от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1	400 mg два пъти дневно	5 дни
	Диария, причинена от <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg два пъти дневно	3 дни
	Тифоидна треска	400 mg два пъти дневно	7 дни
	Интраабдоминални инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	от 5 до 14 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани		400 mg два пъти	7 до 14 дни

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
	дневно до 400 mg три пъти дневно	
Инфекции на костите и ставите	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	максимално 3 месеца
Лечение на инфекции или за профилактика на инфекции при пациенти с неутропения Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства в съответствие с официалното ръководство.	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	Лечението трябва да продължи през целия период на неутропенията
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които се нуждаят от парентерално лечение. Прилагането на лекарството трябва да започне максимално скоро след подозиран или потвърден контакт.	400 mg два пъти дневно	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

Деца и юноши

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
Кистозна фиброза	10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	10 до 14 дни
Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит	6 mg/kg телесно тегло три пъти дневно до 10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	10 до 21 дни
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на пациенти, изискващи парентерално лечение Прилагането на лекарството трябва да започне възможно най-бързо след подозиран или потвърден контакт.	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 15 mg/kg телесно тегло два пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>
Други тежки инфекции	10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	В зависимост от типа на инфекциите

Гериатрични пациенти

Гериатричните пациенти трябва да получават възможно най-ниската доза в зависимост от тежестта на заболяването им и креатининовия клирънс.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Препоръчителни начални и поддържащи дози при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Креатининов клирънс [mL/min/ 1,73m ²]	Серумен креатинин [μmol/L]	Интравенозна доза [mg]
> 60	< 124	Вж. обичайните дози.
30 – 60	124 до 168	200 - 400 mg на всеки 12 h
<30	> 169	200 - 400 mg на всеки 24 h
Пациенти на хемодиализа	> 169	200 - 400 mg на всеки 24 h (след диализа)
Пациенти на перитонеална диализа	> 169	200 - 400 mg на всеки 24 h

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с нарушена чернодробна функция.

Няма проучвания за прилагане при деца с увредена бъбречна и/или чернодробна функции.

Начин на приложение

Инфузионният разтвор на ципрофлоксацин трябва да се провери визуално преди употреба. Не трябва да се използва ако е мътен.

Ciprofloxacin трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия. При деца продължителността на инфузията е 60 минути.

При възрастни продължителността на инфузията е 60 минути за 400 mg Ципрофлоксацин Байер и 30 минути за 200 mg Ципрофлоксацин Байер. Бавната инфузия през голяма вена ще сведе до минимум неприятното усещане за пациента и ще намали риска от раздразване на вената.

Инфузионният разтвор може да се влива или директно или след като се смеси с друг съвместим инфузионен разтвор (вж. точка 6.2).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други хинолони или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).
- Едновременно прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки инфекции и смесени инфекции с Грам-положителни и анаеробни патогени

Ципрофлоксацин не е подходящ за лечение на тежки инфекции и инфекции, които биха могли да се дължат на Грам-положителни или анаеробни патогени. При подобни инфекции ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства.

Стрептококови инфекции (включително стрептококова пневмония)

Ципрофлоксацин Байер не се препоръчва за лечение на стрептококови инфекции поради недостатъчна ефикасност.

Инфекции на гениталния тракт

Орхоепидидимит и възпалително заболяване на тазовите органи могат да се причинят от флуорохинолон-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с друго подходящо антибактериално средство освен ако може да се изключи ципрофлоксацин резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако не се постигне клинично подобрение след 3-дневно лечение, терапията трябва да се преоцени.

Интраабдоминални инфекции

Има ограничени данни за ефикасността на ципрофлоксацин при лечението на постхирургични интра-абдоминални инфекции.

Диария на пътешествениците

При избора на ципрофлоксацин трябва да се има предвид информацията за резистентността към ципрофлоксацин на съответните патогени в посетените страни.

Инфекции на костите и ставите

Ципрофлоксацин трябва да се използва в комбинация с други антимикуробни средства в зависимост от резултатите от микробиологичните изследвания.

Инхалаторен антракс

Използването при хора се основава на данните за чувствителността *in-vitro* и експериментални данни при животни заедно с ограничени данни при хора. Лекуващите лекари трябва да се съобразят с националните и/или международни консенсусни документи по отношение на лечението на антракс.

Деца и юноши

При употребата на ципрофлоксацин при деца и юноши трябва да спазва наличното официално ръководство. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се започва само от лекари, които имат опит при лечение на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши.

Установено е, че ципрофлоксацин предизвиква артропатия на носещите стави при незрели животни. Данните за безопасност от рандомизирано, двойно-сляпо проучване на прилагането на ципрофлоксацин при деца (група на ципрофлоксацин: n=335, средна възраст=6,3 години; контролна група: n = 349, средна възраст = 6,2 години; възрастов диапазон = 1 до 17 години) показват честота на вероятно свързана с лекарството артропатия (установена на база клинични симптоми и оплаквания, свързани със ставите) до ден +42 7,2 % и 4,6 %. Съответно честотата на свързаната с лекарството артропатия след едногодишно проследяване е 9,0 % и 5,7 %. Увеличението на честотата на вероятно свързаната с лекарството артропатия с времето не се различава статистически значимо между групите. Лечението трябва да се започва само след внимателна оценка на съотношението полза/риск поради вероятността от нежелани реакции, свързани със ставите и/или околните тъкани.

Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза

В клиничните проучвания са обхванати деца и юноши на възраст между 5-17 години. Съществува по-ограничен опит при лечението на деца на възраст между 1 и 5 години.

Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит

Лечение с ципрофлоксацин при инфекции на пикочните пътища трябва да се обмисли, когато не може да се приложи друго лечение и трябва да се базира на резултатите от микробиологичните изследвания.

В клиничните проучвания са включени деца и юноши на възраст между 5 и 17 години.

Други определени тежки инфекции

Други тежки инфекции съгласно официалното ръководство или след внимателно оценяване на съотношението полза/риск, когато не може да се използва друго лечение или след неуспех на

конвенционалната терапия и когато резултатите от микробиологичните изследвания подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Използването на ципрофлоксацин при определени тежки инфекции, различни от отбелязаните по-горе не е оценено в клинични проучвания и клиничният опит е ограничен. По тази причина се препоръчва повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Свърхчувствителност

Свърхчувствителност и алергични реакции, включително анафилаксия и анафилактоидни реакции могат да се появят след еднократна доза (вж. точка 4.8) и могат да са животозастрашаващи. При поява на такава реакция ципрофлоксацин трябва да се прекрати и е необходимо адекватно медицинско лечение.

Мускулно-скелетната система

По правило ципрофлоксацин не трябва да се прилага при пациенти с анамнестични данни за заболявания/нарушения на сухожилията, свързани с лечение с хинолони. Въпреки това при много редки случаи след микробиологично доказване на етиологичния причинител и оценка на съотношението полза/риск е възможно предписването на ципрофлоксацин на такива пациенти за лечение на определени тежки инфекции, особено в случаите на неуспех на стандартната терапия или бактериална резистентност, когато микробиологичните данни подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Тендинит или разкъсване на сухожилие (особено Ахилесовото сухожилие), понякога двустранно може да се развие при прилагане на ципрофлоксацин, още след първите 48 часа на лечение. Рискът за патологично засягане на сухожилията може да е по-висок при пациенти в старческа възраст или при пациенти, едновременно лекувани с кортикостероиди (вж. точка 4.8). Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено при всеки симптом на тендинит (напр. болезнен оток, възпаление). Трябва да се осигури покой на засегнатия крайник. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис (вж. точка 4.8).

Фоточувствителност

Установено е, че ципрофлоксацин причинява реакции на фоточувствителност. Пациентите, които приемат ципрофлоксацин трябва да бъдат посъветвани да избягват директно излагане на силна слънчева светлина, както и на ултравиолетово облъчване по време на лечението (вж. точка 4.8).

Централна нервна система

Известно е, че хинолоните провокират гърчове или понижават прага за поява на гърчове. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушения на ЦНС, които евентуално са предразположени към гърчове. Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено и незабавно трябва да се потърси консултация с лекар при поява на гърчове (вж. точка 4.8). Възможна е появата на психични реакции след първото приложение на ципрофлоксацин. В редки случаи е възможно депресията или психозата да прогресират до самозастрашаващо поведение. В тези случаи лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати.

Случаи на полиневропатия (въз основа на неврологични симптоми като болка, парене, сетивни нарушения или мускулна слабост, самостоятелно или в комбинация) са докладвани при пациенти, получаващи ципрофлоксацин. Прилагането на ципрофлоксацин трябва да се прекрати при пациенти със симптоми на невропатия, включваща болка, парене, парестезии, изтръпване и/или слабост за да се предотврати развитие на необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Сърдечни нарушения

Тъй като ципрофлоксацин е свързан със случаи на удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8), трябва да се прилага внимателно при лечение на пациенти с риск от аритмия тип torsades de pointes.

Стомаино-чревна система

Появата на тежка и персистираща диария по време или след лечението (включително до няколко седмици след лечението) може да показва колит, свързан с антибиотик (животозастрашаващ с възможен фатален изход), който налага незабавно лечение (вж. точка 4.8). При такива случаи лечението с ципрофлоксацин трябва незабавно да бъде прекратено и да се започне подходяща терапия. Прилагането на антиперисталтични лекарства е противопоказано в такива случаи.

Бъбречна и пикочна система

Има съобщения за кристалурия, свързана с използването на ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Пациентите, получаващи ципрофлоксацин, трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се избягва прекалено алкализиране на урината.

Хепатобилиарна система

Има съобщения за случаи на чернодробна некроза и животозастрашаваща чернодробна недостатъчност при лечение с ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Лечението трябва да бъде прекратено при поява на каквито и да било белези и симптоми на чернодробно заболяване (като анорексия, иктер, тъмна урината, сърбеж или болезненост в корема).

Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Съобщавани са хемолитични реакции при прилагането на ципрофлоксацин при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа. Ципрофлоксацин трябва да се избягва при тези пациенти, освен ако потенциалната полза превишава възможния риск. В този случай потенциалната поява на хемолитична реакция трябва да се мониторира.

Резистентност

По време или след курса на лечение с ципрофлоксацин може да се изолират бактерии, които показват резистентност към ципрофлоксацин със или без клинично изявена суперинфекция. Може да има особен риск от развитие на ципрофлоксацин-резистентни бактерии при удължаване на времето на лечение и когато се лекуват нозокомиални инфекции и/или инфекции, причинени от *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и по този начин може да доведе до повишаване на серумните концентрации на едновременно прилагани вещества, които също се метаболизират от този ензим (напр. теофилин, клозапин, ропинириол, тизанидин). Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин е противопоказано. По тази причина пациентите, приемащи такива вещества едновременно с ципрофлоксацин, трябва да бъдат внимателно мониторирани за клинични симптоми на предозиране и може да се наложи определяне на серумните им концентрации (напр. на теофилин) (вж. точка 4.5).

Метотрексат

Не се препоръчва едновременното прилагане на ципрофлоксацин и метотрексат (вж. точка 4.5).

Повлияване на лабораторни изследвания

Активността *in vitro* на ципрофлоксацин срещу *Mycobacterium tuberculosis* може да доведе до фалшиво отрицателни микробиологични резултати на проби от пациенти, които по настоящем приемат ципрофлоксацин.

Реакции на мястото на инжектиране

Има съобщения за локални реакции на мястото на инжектиране при интравенозно приложение на ципрофлоксацин. Тези реакции са по-чести ако времето за инфузията е 30 минути или по-кратко. Могат да се проявят като локални кожни реакции, които отзучават бързо след края на инфузията. Последващо интравенозно приложение не е противопоказано, освен ако реакциите се повторят или се влошат.

Натоварване с NaCl

При пациенти, при които натриевият прием е медицински проблем (пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, бъбречна недостатъчност, нефротичен синдром и др.), трябва да се има предвид допълнителното количество натрий (за съдържанието на хлор, вж. точка 2).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на други лекарствени продукти върху ципрофлоксацин:

Пробеницид

Пробеницид повлиява бъбречната секреция на ципрофлоксацин. Едновременното прилагане на пробеницид и ципрофлоксацин води до повишаване на серумната концентрация на ципрофлоксацин.

Ефекти на ципрофлоксацин върху други лекарствени продукти:

Тизанидин

Тизанидин не трябва да се прилага едновременно с ципрофлоксацин (вж. точка 4.3). При едно клинично проучване върху здрави индивиди е установено повишаване на серумната концентрация на тизанидин (повишаване на C_{max} : 7 пъти, интервал: 4 до 21 пъти; увеличаване на AUC: 10 пъти, интервал 6 до 24 пъти) при едновременно прилагане с ципрофлоксацин. Повишената серумна концентрация на тизанидин е свързана със засилен хипотензивен и седативен ефект.

Метотрексат

Бъбречният тубулен транспорт на метотрексат може да бъде потиснат при едновременно прилагане на ципрофлоксацин, което потенциално води до повишени плазмени нива на метотрексат и повишен риск от токсични реакции, свързани с метотрексат. Едновременното използване не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Теофилин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и теофилин може да доведе до нежелано повишаване на серумната концентрация на теофилин. Това може да доведе до нежелани реакции, свързани с теофилин, които в редки случаи е възможно тези нежелани реакции да са животозастрашаващи или фатални. По време на едновременната употреба серумните концентрации на теофилина трябва да се проверяват и ако е необходимо дозата да се редуцира (вж. точка 4.4).

Други ксантинови производни

При едновременното прилагане на ципрофлоксацин и кофеин или пентоксифилин (оксипентифилин) има съобщения за повишени серумни концентрации на тези ксантинови производни.

Фенитоин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и фенитоин може да доведе до повишени или понижени серумни нива на фенитоин, поради което се препоръчва мониториране на лекарствените нива.

Перорални антикоагуланти

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин с варфарин може да доведе до повишаване на антикоагулантните му ефекти. Има съобщения за много случаи на повишена антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибиотици, включително флуорхинолони. Рискът може да варира в зависимост от основното заболяване, възрастта и общия статус на пациента, така че приносът на флуорохинолоните за увеличаване на INR (международно нормализирано съотношение) е трудно да се оцени. Препоръчва се често мониториране на INR по време и непосредствено след едновременното прилагане на ципрофлоксацин с перорално антикоагулантно средство.

Ропинирол

При едно клинично проучване е установено, че едновременното прилагане на ропинирол и ципрофлоксацин, умерен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, води до повишаване на C_{max} и AUC за ропинирол съответно с 60 % и 84 %. Въпреки, че в рамките на клиничното проучване лечението с ропинирол е било понесено добре, е възможно при едновременното им прилагане да се развият нежелани реакции, свързани с ропинирол. Препоръчва се мониториране на нежеланите реакции, свързани с ропинирол и съответно коригиране на дозата по време и непосредствено след едновременното приложение с ципрофлоксацин. (вж. точка 4.4).

Клозапин

След едновременно прилагане на 250 mg ципрофлоксацин с клозапин в продължение на 7 дни, серумните концентрации на клозапин и N-дезметилклозапин са повишени съответно с 29 % и 31 %. Препоръчва се клинично проследяване и съответно коригиране на дозата на клозапин по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Наличните данни за прилагането на ципрофлоксацин при бременни жени не показват малформации или фето/неонатална токсичност на ципрофлоксацин. Проучванията при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. При млади и при неродени животни с експозиция на хинолони са наблюдавани ефекти върху незрелия хрущял, поради това не може да се изключи възможността лекарството да причини увреждания на ставния хрущял при незавършил развитието си човешки организъм/фетус (вж. точка 5.3.).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва използването на ципрофлоксацин по време на бременност.

Кърмене

Ципрофлоксацин се екскретира в кърмата. Поради потенциалният риск от увреждане на ставния хрущял ципрофлоксацин не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поради неврологичните си ефекти ципрофлоксацин може да повлияе времето за реакция. По тази причина способността за шофиране и работа с машини може да е нарушена.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са гадене, диария, повръщане, преходно покачване на трансаминазите, обрив и реакции на мястото на инжектиране и инфузията.

По-долу са представени данните за НЛР за Ципрофлоксацин Байер клиничните проучвания и пост-маркетинговото наблюдение (перорална, интравенозна и секвенциална терапия),

подредени по честота. Анализът на честотата включва данните за перорално и интравенозно приложение на ципрофлоксацин.

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Микотични суперинфекции	Свързан с антибиотик колит (много рядко с възможен фатален изход) (вж. точка 4.4)		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Еозинофилия	Левкопения Анемия Неутропения Левкоцитоза Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Хемолитична анемия Агранулоцитоза Панцитопения (животозастрашаваща) Потискане на костния мозък (животозастрашаващо)	
Нарушения на имунната система			Алергична реакция Алергичен оток / ангиоедема	Анафилактична реакция Анафилактичен шок (животозастрашаващ) (вж. точка 4.4) Реакции, наподобяващи серумна болест	
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия	Хипергликемия		
Психични нарушения		Психомоторна хиперактивност / възбуда	Объркване и дезориентация Реакция на безпокойство Ярки сънища Депресия Халюцинации	Психотични реакции (вж. точка 4.4)	
Нарушения на нервната система		Главоболие Замаяност Нарушения на съня Нарушения на вкуса	Пар- и дизестезии Хипоестезия Тремор Припадъци (вж. точка 4.4) Световъртеж	Мигрена Нарушена координация Нарушения на походката Нарушения на обонянието Хиперестезия	Периферна невропатия (вж. точка 4.4)

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				Интракраниална хипертония	
Нарушения на очите			Нарушения на зрението	Нарушения на цветоусещането	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус Загуба на слуха / увреждане на слуха		
Сърдечни нарушения			Тахикардия		Камерна аритмия, удължаване на QT интервала, torsades de pointes*
Съдови нарушения			Вазодилатация Хипотония Синкоп	Васкулит	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея (вкл. астматични състояния)		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Диария	Повръщане Стомашно-чревна и коремна болка Диспепсия Газове		Панкреатит	
Хепато-билиарни нарушения		Повишени трансаминази Повишен билирубин	Чернодробно увреждане Холестатичен иктер Хепатит	Чернодробна некроза (много рядко прогресираща до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност) (вж. точка 4.4)	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Реакции на фоточувствителност (вж. точка 4.4)	Петехии Еритема мултиформе Еритема	

Системо- органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
				нодозум Синдром на Stevens-Johnson (потенциално животозастра- шаващ) Токсична епидермална некролиза (потенциално животозастра- шаваща)	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителн ата тъкан		Мускулно- скелетна болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка в гърдите) Артралгия	Миалгия Артрит Повишен мускулен тонус и крампи	Мускулна слабост Тендинит Разкъсване на сухожилия (предимно на Ахилесовото сухожилие) (вж. точка 4.4) Обостряне на симптомите на миастения гравис (вж. точка 4.4)	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Увреждане на бъбреците	Бъбречна недостатъчност Хематурия Кристалурия (вж. точка 4.4) Тубулоинтерстици- ален нефрит		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на инжектиране и инфузия (само интравенозно приложение)	Астения Повишена температура	Оток Изпотяване (хиперхидроза)		
Изследвания		Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Абнормни протромбинови нива Повишена амилаза		

* Тези реакции са съобщавани по време на постмаркетинговия период и са наблюдавани предимно сред пациентите с допълнителни рискови фактори за удължаване QT интервала (вж. точка 4.4)

Следните нежелани реакции са с по-висока честота в подгрупата от пациенти, получаващи интравенозна терапия или последващо (интравенозно след перорално) лечение:

Чести	Повръщане, преходно покачване на трансминазите, обрив
Нечести	Тромбоцитопения, тромбоцитемия, обърканост и дезориентация, халюцинации, пар- и дизестезии, припадъци, световъртеж, нарушения на зрението, загуба на слуха, тахикардия, вазодилатация, хипотония, преходно увреждане на черния дроб, холестатична жълтеница, бъбречна недостатъчност, оток
Редки	Панцитопения, потискане на костния мозък, анафилактичен шок, психотични реакции, мигрена, нарушения на обонянието, увреждане на слуха, васкулит, панкреатит, чернодробна некроза, петехии, разкъсване на сухожилия

Педиатрични пациенти

Представената по-горе честота на артропатия се отнася за данните от проучвания при възрастни. Съобщава се, че при деца артропатията се среща често (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Има съобщение за единичен случай на предозиране от 12 g, което е довело до леки симптоми на интоксикация. Има съобщение за единичен случай на остро предозиране от 16 g, което е довело до остра бъбречна недостатъчност.

Симптомите на предозиране включват: замаяност, тремор, главоболие, умора, припадъци, халюцинации, объркване, абдоминален дискомфорт, бъбречно и чернодробно увреждане, както и кристалурия и хематурия. Има съобщения за обратима бъбречна токсичност.

Освен рутинните спешни мерки се препоръчва мониториране на бъбречната функция, включващо определяне на рН на урината и ако се налага подкисляване за профилактика на кристалурия. Пациентите трябва да са добре хидратирани.

Само малко количество ципрофлоксацин (<10 %) се елиминира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Флуорохинолонови антибактериални средства, АТС код: J01MA02

Механизъм на действие:

Бактерицидното действие на ципрофлоксацин, като на флуорохинолоново антибактериално средство, се осъществява чрез инхибиране на двата типа топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV, които са необходими за репликацията, транскрипцията, репарирването и рекомбинацията на бактериалната ДНК.

Съотношение PK/PD:

Ефикасността зависи основно от съотношението между максималната концентрация в серума (C_{max}) и минималната инхибираща концентрация (МИК) на ципрофлоксацин за бактериалния патоген и съотношението между площта под кривата (AUC) и МИК.

Механизъм на резистентността:

In vitro резистентност към ципрофлоксацин може да бъде придобита чрез поетапен процес на таргетни локални мутации на ДНК гираза и топоизомераза II. Степента на кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други флуорохинолони в резултат на това е вариабилна. Единичните мутации могат да не доведат до клинична резистентност, но множествените мутации обикновено водят до клинична резистентност към много или всички активни вещества от този клас.

Механизмите на резистентност чрез непропускливост и/или засягащи ефлуксната помпа на активната съставка могат да имат различен ефект върху чувствителността към флуорохинолони, което зависи от физикохимичните свойства на различните активни съставки в този клас и афинитет на транспортните системи към всяка отделна активна съставка. Всички *in vitro* механизми на резистентност обикновено се наблюдават в клиничната практика.

Механизми на резистентност, които инактивират други антибиотици, като пропускливост на бариерите (често при *Pseudomonas aeruginosa*) и механизми на ефлукс, могат да променят чувствителността към ципрофлоксацин.

Има съобщения за плазмид-медирана резистентност, кодирана чрез qnr-гени.

Спектър на антибактериална активност:

Следните гранични стойности разделят чувствителните щамове от щамове с умерена чувствителност и последните от резистентните щамове:

Препоръки на EUCAST

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 0,5 mg/L
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
Гранични стойности, които не са свързани с определен вид *	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

1. *Staphylococcus* spp. – граничните стойности за ципрофлоксацин са свързани с терапия във високи дози.

* Граничните стойности, които не са свързани с определен вид, са определени основно на база данните за РК/PD и са независими от разпределението на МИК за отделните щамове. Следва да се използват само за щамове, за които няма определена индивидуална гранична стойност, но не и за щамове, при които не се препоръчва изследване на чувствителността.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира според географското разположение и във времето за определени видове микроорганизми и е желателно да се използват местни данни за резистентността, особено, когато се лекуват тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертно становище в случаите, когато разпространението на локалната резистентност е такава, че се поставя под въпрос приложимостта на средството за поне някои типове инфекции.

Групиране на релевантните видове микроорганизми в зависимост от чувствителността им към ципрофлоксацин (за *Streptococcus* spp. вж. точка 4.4).

СТАНДАРТНО ЧУВСТВИТЕЛНИ МИКРООРГАНИЗМИ

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

Bacillus anthracis (1)

<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
МИКРООРГАНИЗМИ, ПРИ КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺ * <i>Campylobacter</i> spp. ⁺ * <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ДОКАЗАНО РЕЗИСТЕНТНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

Анаеробни микроорганизми

С изключение на написаните по горе

Други микроорганизми

Mycoplasma

Ureaplasma urealyticum

- * Клиничната ефикасност е доказана за чувствителните изолати при установени клинични показания
- + Честота на резистентност $\geq 50\%$ в една или повече страни-членки на ЕС
- (S): Естествена междинна чувствителност при отсъствие на придобити механизми на резистентност
- (1): Проучванията са проведени при експериментално предизвикани инфекции при животни чрез инхалиране на спори на *Bacillus anthracis*; тези проучвания показват, че започването на антибиотичното лечение скоро след експозицията предпазва от появата на заболяването, ако лечението е било насочено към намаляване броя на спорите в организма под инфекциозната доза. Препоръчаното използване при хора се основава предимно на *in vitro* чувствителността и на експерименталните данни при животни заедно с ограничените данни при хора. Приема се, че при възрастни двумесечният курс на лечение с перорален ципрофлоксацин в доза 500 mg два пъти на ден е ефикасен за предпазване от антраксна инфекция при хора. Лекуващите лекари трябва да направят справка с националните и/или международните консенсусни документи по отношение лечението на антракс.
- (2): Метицилин-резистентният *S. aureus* много често експресира едновременна резистентност към флуорохинолони. Честотата на резистентност към метицилин е около 20 до 50 % сред всички видове стафилококи и е обикновено по-висока при нозокомиалните изолати.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интравенозна инфузия на ципрофлоксацин максималните серумни концентрации се достигат в края на инфузията. Фармакокинетиката на ципрофлоксацин е линейна в дозовия интервал до 400 mg, приложени интравенозно.

Сравняването на фармакокинетичните параметри при двукратно и трикратно интравенозно приложение на ден не показва данни за кумулиране на ципрофлоксацин и неговите метаболити.

60-минутна интравенозна инфузия на 200 mg ципрофлоксацин или пероралното приложение на 250 mg ципрофлоксацин, и двете на всеки 12 часа, се получава еднаква площ под кривата серумна концентрация - време (AUC).

60-минутна интравенозна инфузия на 400 mg ципрофлоксацин на всеки 12 часа е биоеквивалентна на 500 mg перорална доза на всеки 12 часа по отношение на AUC.

Интравенозна доза от 400 mg, приложена в продължение на 60 минути на всеки 12 часа води до C_{max} , подобна на тази, наблюдавана при перорална доза от 750 mg.

Инфузия на 400 mg ципрофлоксацин в продължение на 60 минути на всеки 8 часа е еквивалентна по отношение на AUC на перорална доза 750 mg на всеки 12 часа.

Разпределение

Свързването на ципрофлоксацин от плазмените протеини е ниско (20-30 %). Ципрофлоксацин се намира в плазмата основно в нейонизирана форма и има голям стационарен обем на разпределение от 2 – 3 L/kg телесно тегло. Ципрофлоксацин достига високи концентрации в различни тъкани като белия дроб (епителиална течност, алвеоларни макрофаги, биопсична

тъкан), синусите, възпалителните огнища (везикуларна течност от кантаридис) и урогениталния тракт (урина, простата, ендометриум), където се достигат общи концентрации, надвишаващи тези в плазмата.

Метаболизъм

Установени са ниски концентрации на четири метаболита, които са идентифицирани като: дезетиленеципрофлоксацин (М 1), сулфоципрофлоксацин (М 2), оксоципрофлоксацин (М 3) и формилципрофлоксацин (М 4). Метаболитите имат антимикробна активност *in-vitro*, но по-слаба в сравнение с изходното вещество.

Знае се, че ципрофлоксацин е умерен инхибитор на СYP 450 1A2 изо-ензимите.

Елиминиране

Ципрофлоксацин се екскретира до голяма степен непроменен през бъбреците и в по-малка степен – с фекалиите. Серумният елиминационен полуживот при лица с нормална бъбречна функция е приблизително 4-7 часа.

	Екскреция на ципрофлоксацин (% от дозата)	
	Перорално приложение	
	Урина	Фекалии
Ципрофлоксацин	44,7	25,0
Метаболити (М ₁ -М ₄)	11,3	7,5

Бъбречният клирънс е между 180-300 mL/kg/h, а общият телесен клирънс е между 480-600 mL/kg/h. Ципрофлоксацин се подлага както на гломерулна филтрация, така и на тубуларна секреция. Тежките нарушения на бъбречната функция водят до удължен полуживот на ципрофлоксацин до 12 часа.

Извънбъбречният клирънс на ципрофлоксацин се осъществява основно чрез активна секреция в червата и метаболизиране. 1 % от дозата се екскретира през жлъчния път. В жлъчката ципрофлоксацин е във високи концентрации.

Педиатрични пациенти

Данните относно фармакокинетиката при педиатрични пациенти са ограничени.

При едно проучване при деца C_{max} и AUC не са зависели от възрастта (над едногодишна възраст). Не е наблюдавано значимо повишаване на C_{max} и AUC след многократно прилагане (10 mg/kg три пъти на ден).

При 10 деца с тежък сепсис C_{max} е била 6,1 mg/L (интервал 4,6 – 8,3 mg/L) след едночасова интравенозна инфузия на доза 10 mg/kg при деца на възраст под 1 година в сравнение с 7,2 mg/L (интервал 4,7 – 11,8 mg/L при деца на възраст между 1 и 5 години. Стойностите на AUC за съответните възрастови групи са били съответно 17,4 mg*h/L (интервал 11,8 – 32,0 mg*h/L) и 16,5 mg*h/L (интервал 11,0 – 23,8 mg*h/L).

Тези стойности са в границите на съобщаваните при възрастни при прилагане на терапевтични дози. На база на популационния фармакокинетичен анализ при педиатрични пациенти с различни инфекции, прогнозният среден полуживот при деца е около 4-5 часа, а бионаличността на пероралната суспензия варира от 50 до 80 %.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните изпитвания за токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане, канцерогенен потенциал или репродуктивна токсичност.

Подобно на много други хинолони, ципрофлоксацин е фототоксичен при животни при клинично релевантни нива на експозиция. Данните за фотомутагенност/фотоканцерогенност от експерименти при животни показват слаб фотомутагенен или фототуморогенен ефект на ципрофлоксацин *in-vitro*. Този ефект е съпоставим с този на други гиразни инхибитори.

Поносимост по отношение на ставите:

Както е съобщено за други гиразни инхибитори, ципрофлоксацин причинява увреждане на големите носещи стави при животни с незавършен растеж. Степента на увреждане на хрущяла варира според възрастта, животинския вид и дозата; увреждането може да се намали ако ставите не се натоварват. Проучванията при зрели животни (плъхове, кучета) не показват данни за увреждане на хрущялите. При проучване при млади кучета от порода бийгъл ципрофлоксацин е довел до тежки промени в ставите при прилагане на терапевтични дози в продължение на 2 седмици, които все още се наблюдават и след 5 месеца.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За по-лесно използване запушалката на флакона трябва да се прободне в централния пръстен. Пробождане извън пръстена може да доведе до увреждане на запушалката на флакона.

Неизползваният продукт трябва да се изхвърли.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 400 mg/200 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор.

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ципрофлоксацин Байер 100 mg/50 ml инфузионен разтвор е предназначен за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1). Преди започване на лечението трябва да се обърне специално внимание на наличната информация за резистентност към ципрофлоксацин.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

Възрастни

- Инфекции на долните дихателни пътища с Грам-отрицателни бактерии
 - Обостряне на хронична обструктивна белодробна болест
 - бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза или при бронхиектазна болест
 - пневмония
- Хронично супуративно възпаление на средното ухо
- Остра екзацербация на хроничен синусит, особено ако е причинена от Грам-отрицателни бактерии
- Инфекции на пикочните пътища
- Гонококов уретрит и цервицит
- Орхиепидидимит, включително случаи, причинени от *Neisseria gonorrhoeae*
- Възпалително заболяване на тазовите органи, причинено от *Neisseria gonorrhoeae*. При по-горните инфекции на гениталния тракт, дори когато се знае или е известно, че са причинени от *Neisseria gonorrhoeae* е особено важно да се получи локална информация за наличието на резистентност към ципрофлоксацин и да се потвърди чувствителността въз основа на лабораторно изследване.
- Инфекции на стомашно-чревния тракт (т.н. диария на пътешествениците)
- Интраабдоминални инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от Грам-отрицателни бактерии
- Малигнен външен отит
- Инфекции на костите и ставите
- Лечение на инфекции при пациенти с неутропения
- Профилактика на такива при пациенти с неутропения
- Профилактика на инвазивни инфекции, причинени от *Neisseria meningitides*
- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Деца и юноши

- Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза, причинени от *Pseudomonas aeruginosa*
- Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит

- Инхалаторен антракс (профилактика след експозиция и лечение)

Ципрофлоксацин може да се използва за лечение на тежки инфекции при деца и юноши, когато се счита, че това е необходимо.

Лечението трябва да бъде започнато само от лекари с опит в лечението на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши (вж. точки 4.4 и 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя от показанията, тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на причинителя към ципрофлоксацин, бъбречната функция на пациента и телесното тегло при деца и юноши.

Продължителността на лечението зависи от тежестта на заболяването, от клиничното протичане и бактериологичното развитие.

След започване на лечението интравенозно, може да се премине на перорално лечение с таблетки или суспензия, ако има клинични показания за това и по преценка на лекуващия лекар. Интравенозното лечение трябва да се последва от перорално приложение възможно най-бързо.

В тежки случаи, ако пациентът не може да приема таблетки (напр. пациенти на ентерално хранене) се препоръчва да се започне лечение с интравенозен ципрофлоксацин докато стане възможно преминаването към перорално приложение.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) може да изисква по-високи дози ципрофлоксацин и едновременното приложение на други подходящи антибактериални средства.

Лечението на някои инфекции (напр. възпалително заболяване на тазовите органи, интраабдоминални инфекции, инфекции при неутропенични пациенти и инфекции на костите и ставите) може да изисква едновременно прилагане на други подходящи антибактериални средства в зависимост от съответните патогени.

Възрастни

Показания		Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
Инфекции на долните дихателни пътища		400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на горните дихателни пътища	Остро обостряне на хроничен синусит	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
	Хронично супуративно възпаление на средното ухо	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
	Малигнен външен отит	400 mg три пъти дневно	28 дни до 3 месеца

Показания		Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
Инфекции на пикочните пътища	Усложнен и неусложнен пиелонефрит	400 mg три пъти дневно	7 до 21 дни, може да бъде продължено до повече от 21 дни в определени случаи (напр. абсцеси)
	Простатит	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	2 – 4 седмици (остър)
Инфекции на гениталния тракт	Орхиепидидимит и възпалителни заболявания на тазовите органи	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	най-малко 14 дена
Инфекции на стомашно-чревния тракт и интраабдоминални инфекции	Диария, причинена от бактериални патогени, включително <i>Shigella</i> spp. различни от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1 и емпирично лечение на диария на пътешествениците	400 mg два пъти дневно	1 ден
	Диария, причинена от <i>Shigella dysenteriae</i> тип 1	400 mg два пъти дневно	5 дни
	Диария, причинена от <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg два пъти дневно	3 дни
	Тифоидна треска	400 mg два пъти дневно	7 дни
	Интраабдоминални инфекции, причинени от Грам-отрицателни бактерии	400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	от 5 до 14 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани		400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	7 до 14 дни
Инфекции на костите и ставите		400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	максимално 3 месеца
Лечение на инфекции или за профилактика на инфекции при пациенти с неутропения Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства в съответствие с официалното ръководство.		400 mg два пъти дневно до 400 mg три пъти дневно	Лечението трябва да продължи през целия период на неутропенията
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на лица, които се нуждаят от парентерално лечение. Прилагането на		400 mg два пъти дневно	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
лекарството трябва да започне максимално скоро след подозиран или потвърден контакт.		

Деца и юноши

Показания	Дневна доза в mg	Обща продължителност на лечение (включваща преминаване към перорално лечение, колкото е възможно по-скоро)
Кистозна фиброза	10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	10 до 14 дни
Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит	6 mg/kg телесно тегло три пъти дневно до 10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	10 до 21 дни
Инхалаторен антракс – за вторична профилактика след експозиция, както и за лечение на пациенти, изискващи парентерално лечение Прилагането на лекарството трябва да започне възможно най-бързо след подозиран или потвърден контакт.	10 mg/kg телесно тегло два пъти дневно до 15 mg/kg телесно тегло два пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	60 дена след потвърждаване на експозиция на <i>Bacillus anthracis</i>
Други тежки инфекции	10 mg/kg телесно тегло три пъти дневно с максимум 400 mg на доза.	В зависимост от типа на инфекциите

Гериатрични пациенти

Гериатричните пациенти трябва да получават възможно най-ниската доза в зависимост от тежестта на заболяването им и креатининовия клирънс.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Препоръчителни начални и поддържащи дози при пациенти с нарушена бъбречна функция:

Креатининов клирънс [mL/min/ 1,73m ²]	Серумен креатинин [μmol/L]	Интравенозна доза [mg]
--	----------------------------------	---------------------------

> 60	< 124	Вж. обичайните дози.
30 – 60	124 до 168	200 - 400 mg на всеки 12 h
<30	> 169	200 - 400 mg на всеки 24 h
Пациенти на хемодиализа	> 169	200 - 400 mg на всеки 24 h (след диализа)
Пациенти на перитонеална диализа	> 169	200 - 400 mg на всеки 24 h

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с нарушена чернодробна функция.

Няма проучвания за прилагане при деца с увредена бъбречна и/или чернодробна функции.

Начин на приложение

Инфузионният разтвор на ципрофлоксацин трябва да се провери визуално преди употреба. Не трябва да се използва ако е мътен.

Ciprofloxacin трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия. При деца продължителността на инфузията е 60 минути.

При възрастни продължителността на инфузията е 60 минути за 400 mg Ципрофлоксацин Байер и 30 минути за 200 mg Ципрофлоксацин Байер. Бавната инфузия през голяма вена ще сведе до минимум неприятното усещане за пациента и ще намали риска от раздразване на вената.

Инфузионният разтвор може да се влива или директно или след като се смеси с друг съвместим инфузионен разтвор (вж. точка 6.2).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към други хинолони или към някои от помощните вещества (вж. точка 6.1).
- Едновременно прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки инфекции и смесени инфекции с Грам-положителни и анаеробни патогени

Ципрофлоксацин не е подходящ за лечение на тежки инфекции и инфекции, които биха могли да се дължат на Грам-положителни или анаеробни патогени. При подобни инфекции ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с други подходящи антибактериални средства.

Стрептококови инфекции (включително стрептококова пневмония)

Ципрофлоксацин Байер не се препоръчва за лечение на стрептококови инфекции поради недостатъчна ефикасност.

Инфекции на гениталния тракт

Орхиепидидимит и възпалително заболяване на тазовите органи могат да се причинят от флуорохинолон-резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ципрофлоксацин трябва да се прилага едновременно с друго подходящо антибактериално средство освен ако може да се изключи ципрофлоксацин резистентна *Neisseria gonorrhoeae*. Ако не се постигне клинично подобрение след 3-дневно лечение, терапията трябва да се преоцени.

Интраабдоминални инфекции

Има ограничени данни за ефикасността на ципрофлоксацин при лечението на постхирургични интра-абдоминални инфекции.

Диария на пътешествениците

При избора на ципрофлоксацин трябва да се има предвид информацията за резистентността към ципрофлоксацин на съответните патогени в посетените страни.

Инфекции на костите и ставите

Ципрофлоксацин трябва да се използва в комбинация с други антимикробни средства в зависимост от резултатите от микробиологичните изследвания.

Инхалаторен антракс

Използването при хора се основава на данните за чувствителността *in-vitro* и експериментални данни при животни заедно с ограничени данни при хора. Лекуващите лекари трябва да се съобразят с националните и/или международни консенсусни документи по отношение на лечението на антракс.

Деца и юноши

При употребата на ципрофлоксацин при деца и юноши трябва да спазва наличното официално ръководство. Лечението с ципрофлоксацин трябва да се започва само от лекари, които имат опит при лечение на кистозна фиброза и/или тежки инфекции при деца и юноши.

Установено е, че ципрофлоксацин предизвиква артропатия на носещите стави при незрели животни. Данните за безопасност от рандомизирано, двойно-сляпо проучване на прилагането на ципрофлоксацин при деца (група на ципрофлоксацин: n=335, средна възраст=6,3 години; контролна група: n = 349, средна възраст = 6,2 години; възрастов диапазон = 1 до 17 години) показват честота на вероятно свързана с лекарството артропатия (установена на база клинични симптоми и оплаквания, свързани със ставите) до ден +42 7,2 % и 4,6 %. Съответно честотата на свързаната с лекарството артропатия след едногодишно проследяване е 9,0 % и 5,7 %. Увеличението на честотата на вероятно свързаната с лекарството артропатия с времето не се различава статистически значимо между групите. Лечението трябва да се започва само след внимателна оценка на съотношението полза/риск поради вероятността от нежелани реакции, свързани със ставите и/или околните тъкани.

Бронхо-пулмонални инфекции при кистозна фиброза

В клиничните проучвания са обхванати деца и юноши на възраст между 5-17 години. Съществува по-ограничен опит при лечението на деца на възраст между 1 и 5 години.

Усложнени инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит

Лечение с ципрофлоксацин при инфекции на пикочните пътища трябва да се обмисли, когато не може да се приложи друго лечение и трябва да се базира на резултатите от микробиологичните изследвания.

В клиничните проучвания са включени деца и юноши на възраст между 5 и 17 години.

Други определени тежки инфекции

Други тежки инфекции съгласно официалното ръководство или след внимателно оценяване на съотношението полза/риск, когато не може да се използва друго лечение или след неуспех на конвенционалната терапия и когато резултатите от микробиологичните изследвания подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Използването на ципрофлоксацин при определени тежки инфекции, различни от отбелязаните по-горе не е оценено в клинични проучвания и клиничният опит е ограничен. По тази причина се препоръчва повишено внимание при лечение на такива пациенти.

Свръхчувствителност

Свръхчувствителност и алергични реакции, включително анафилаксия и анафилактоидни реакции могат да се появят след еднократна доза (вж. точка 4.8) и могат да са

животозастрашаващи. При поява на такава реакция ципрофлоксацин трябва да се прекрати и е необходимо адекватно медицинско лечение.

Мускулно-скелетната система

По правило ципрофлоксацин не трябва да се прилага при пациенти с анамнестични данни за заболявания/нарушения на сухожилията, свързани с лечение с хинолони. Въпреки това при много редки случаи след микробиологично доказване на етиологичния причинител и оценка на съотношението полза/риск е възможно предписването на ципрофлоксацин на такива пациенти за лечение на определени тежки инфекции, особено в случаите на неуспех на стандартната терапия или бактериална резистентност, когато микробиологичните данни подкрепят използването на ципрофлоксацин.

Тендинит или разкъсване на сухожилие (особено Ахилесовото сухожилие), понякога двустранно може да се развие при прилагане на ципрофлоксацин, още след първите 48 часа на лечение. Рискът за патологично засягане на сухожилията може да е по-висок при пациенти в старческа възраст или при пациенти, едновременно лекувани с кортикостероиди (вж. точка 4.8). Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено при всеки симптом на тендинит (напр. болезнен оток, възпаление). Трябва да се осигури покой на засегнатия крайник. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с миастения гравис (вж. точка 4.8).

Фоточувствителност

Установено е, че ципрофлоксацин причинява реакции на фоточувствителност. Пациентите, които приемат ципрофлоксацин трябва да бъдат посъветвани да избягват директно излагане на силна слънчева светлина, както и на ултравиолетово облъчване по време на лечението (вж. точка 4.8).

Централна нервна система

Известно е, че хинолоните провокират гърчове или понижават прага за поява на гърчове. Ципрофлоксацин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушения на ЦНС, които евентуално са предразположени към гърчове. Лечението с ципрофлоксацин трябва да бъде преустановено и незабавно трябва да се потърси консултация с лекар при поява на гърчове (вж. точка 4.8). Възможна е появата на психични реакции след първото приложение на ципрофлоксацин. В редки случаи е възможно депресията или психозата да прогресират до самозастрашаващо поведение. В тези случаи лечението с ципрофлоксацин трябва да се прекрати.

Случаи на полиневропатия (въз основа на неврологични симптоми като болка, парене, сетивни нарушения или мускулна слабост, самостоятелно или в комбинация) са докладвани при пациенти, получаващи ципрофлоксацин. Прилагането на ципрофлоксацин трябва да се прекрати при пациенти със симптоми на невропатия, включваща болка, парене, парестезии, изтръпване и/или слабост за да се предотврати развитие на необратимо състояние (вж. точка 4.8).

Сърдечни нарушения

Тъй като ципрофлоксацин е свързан със случаи на удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8), трябва да се прилага внимателно при лечение на пациенти с риск от аритмия тип torsades de pointes.

Стомашно-чревна система

Появата на тежка и персистираща диария по време или след лечението (включително до няколко седмици след лечението) може да показва колит, свързан с антибиотик (животозастрашаващ с възможен фатален изход), който налага незабавно лечение (вж. точка 4.8). При такива случаи лечението с ципрофлоксацин трябва незабавно да бъде прекратено и да се започне подходяща терапия. Прилагането на антиперисталтични лекарства е противопоказано в такива случаи.

Бъбречна и пикочна система

Има съобщения за кристалурия, свързана с използването на ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Пациентите, получаващи ципрофлоксацин, трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се избягва прекалено алкализирание на урината.

Хепатобилиарна система

Има съобщения за случаи на чернодробна некроза и животозастрашаваща чернодробна недостатъчност при лечение с ципрофлоксацин (вж. точка 4.8). Лечението трябва да бъде прекратено при поява на каквито и да било белези и симптоми на чернодробно заболяване (като анорексия, иктер, тъмна урината, сърбеж или болезненост в корема).

Дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа

Съобщавани са хемолитични реакции при прилагането на ципрофлоксацин при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа. Ципрофлоксацин трябва да се избягва при тези пациенти, освен ако потенциалната полза превишава възможния риск. В този случай потенциалната поява на хемолитична реакция трябва да се мониторира.

Резистентност

По време или след курса на лечение с ципрофлоксацин може да се изолират бактерии, които показват резистентност към ципрофлоксацин със или без клинично изявена суперинфекция. Може да има особен риск от развитие на ципрофлоксацин-резистентни бактерии при удължаване на времето на лечение и когато се лекуват нозокомиални инфекции и/или инфекции, причинени от *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин инхибира CYP1A2 и по този начин може да доведе до повишаване на серумните концентрации на едновременно прилагани вещества, които също се метаболизират от този ензим (напр. теофилин, клозапин, ропинириол, тизанидин). Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и тизанидин е противопоказано. По тази причина пациентите, приемащи такива вещества едновременно с ципрофлоксацин, трябва да бъдат внимателно мониторираны за клинични симптоми на предозиране и може да се наложи определяне на серумните им концентрации (напр. на теофилин) (вж. точка 4.5).

Метотрексат

Не се препоръчва едновременното прилагане на ципрофлоксацин и метотрексат (вж. точка 4.5).

Повлияване на лабораторни изследвания

Активността *in vitro* на ципрофлоксацин срещу *Mycobacterium tuberculosis* може да доведе до фалшиво отрицателни микробиологични резултати на проби от пациенти, които по настоящем приемат ципрофлоксацин.

Реакции на мястото на инжектиране

Има съобщения за локални реакции на мястото на инжектиране при интравенозно приложение на ципрофлоксацин. Тези реакции са по-чести ако времето за инфузията е 30 минути или по-кратко. Могат да се проявят като локални кожни реакции, които отзучават бързо след края на инфузията. Последващо интравенозно приложение не е противопоказано, освен ако реакциите се повторят или се влошат.

Натоварване с NaCl

При пациенти, при които натриевият прием е медицински проблем (пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, бъбречна недостатъчност, нефротичен синдром и др.), трябва да се има предвид допълнителното количество натрий (за съдържанието на хлор, вж. точка 2).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на други лекарствени продукти върху ципрофлоксацин:

Пробеницид

Пробеницид повлиява бъбречната секреция на ципрофлоксацин. Едновременното прилагане на пробеницид и ципрофлоксацин води до повишаване на серумната концентрация на ципрофлоксацин.

Ефекти на ципрофлоксацин върху други лекарствени продукти:

Тизанидин

Тизанидин не трябва да се прилага едновременно с ципрофлоксацин (вж. точка 4.3). При едно клинично проучване върху здрави индивиди е установено повишаване на серумната концентрация на тизанидин (повишаване на C_{max} : 7 пъти, интервал: 4 до 21 пъти; увеличаване на AUC: 10 пъти, интервал 6 до 24 пъти) при едновременно прилагане с ципрофлоксацин. Повишената серумна концентрация на тизанидин е свързана със засилен хипотензивен и седативен ефект.

Метотрексат

Бъбречният тубулен транспорт на метотрексат може да бъде потиснат при едновременно прилагане на ципрофлоксацин, което потенциално води до повишени плазмени нива на метотрексат и повишен риск от токсични реакции, свързани с метотрексат. Едновременното използване не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Теофилин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и теофилин може да доведе до нежелано повишаване на серумната концентрация на теофилин. Това може да доведе до нежелани реакции, свързани с теофилин, които в редки случаи е възможно тези нежелани реакции да са животозастрашаващи или фатални. По време на едновременната употреба серумните концентрации на теофилина трябва да се проверяват и ако е необходимо дозата да се редуцира (вж. точка 4.4).

Други ксантинови производни

При едновременното прилагане на ципрофлоксацин и кофеин или пентоксифилин (оксипентифилин) има съобщения за повишени серумни концентрации на тези ксантинови производни.

Фенитоин

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин и фенитоин може да доведе до повишени или понижени серумни нива на фенитоин, поради което се препоръчва мониториране на лекарствените нива.

Перорални антикоагуланти

Едновременното прилагане на ципрофлоксацин с варфарин може да доведе до повишаване на антикоагулантните му ефекти. Има съобщения за много случаи на повишена антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибиотици, включително флуорхинолони. Рискът може да варира в зависимост от основното заболяване, възрастта и общия статус на пациента, така че приносът на флуорохинолоните за увеличаване на INR (международно нормализирано съотношение) е трудно да се оцени. Препоръчва се често мониториране на INR по време и непосредствено след едновременното прилагане на ципрофлоксацин с перорално антикоагулантно средство.

Ропинирол

При едно клинично проучване е установено, че едновременното прилагане на ропинирол и ципрофлоксацин, умерен инхибитор на изоензима CYP450 1A2, води до повишаване на C_{max} и AUC за ропинирол съответно с 60 % и 84 %. Въпреки, че в рамките на клиничното проучване лечението с ропинирол е било понесено добре, е възможно при едновременното им прилагане да се развият нежелани реакции, свързани с ропинирол. Препоръчва се мониториране на нежеланите реакции, свързани с ропинирол и съответно коригиране на дозата по време и непосредствено след едновременното приложение с ципрофлоксацин. (вж. точка 4.4).

Клозапин

След едновременно прилагане на 250 mg ципрофлоксацин и клозапин в продължение на 7 дни, серумните концентрации на клозапин и N-дезметилклозапин са повишени съответно с 29 % и 31 %. Препоръчва се клинично проследяване и съответно коригиране на дозата на клозапин по време и непосредствено след едновременното прилагане с ципрофлоксацин (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Наличните данни за прилагането на ципрофлоксацин при бременни жени не показват малформации или фето/неонатална токсичност на ципрофлоксацин. Проучванията при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. При млади и при неродени животни с експозиция на хинолони са наблюдавани ефекти върху незрелия хрущял, поради това не може да се изключи възможността лекарството да причини увреждания на ставния хрущял при незавършил развитието си човешки организъм/фетус (вж. точка 5.3.).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва използването на ципрофлоксацин по време на бременност.

Кърмене

Ципрофлоксацин се екскретира в кърмата. Поради потенциалният риск от увреждане на ставния хрущял ципрофлоксацин не трябва да се използва по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поради неврологичните си ефекти ципрофлоксацин може да повлияе времето за реакция. По тази причина способността за шофиране и работа с машини може да е нарушена.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са гадене, диария, повръщане, преходно покачване на трансаминазите, обрив и реакции на мястото на инжектиране и инфузията.

По-долу са представени данните за НЛР за Ципрофлоксацин Байер клиничните проучвания и пост-маркетинговото наблюдение (перорална, интравенозна и секвенциална терапия), подредени по честота. Анализът на честотата включва данните за перорално и интравенозно приложение на ципрофлоксацин.

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации		Микотични суперинфекции	Свързан с антибиотик колит (много рядко с възможен фатален изход) (вж. точка 4.4)		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Еозинофилия	Левкопения Анемия Неутропения Левкоцитоза Тромбоцитопения Тромбоцитемия	Хемолитична анемия Агранулоцитоза Панцитопения (живото-застрашаваща) Потискане на костния мозък (живото-застрашаващо)	
Нарушения на имунната система			Алергична реакция Алергичен оток / ангиоедема	Анафилактична реакция на реакция Анафилактичен шок (живото-застрашаващ) (вж. точка 4.4) Реакции, наподобяващи и серумна болест	
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия	Хипергликемия		
Психични нарушения		Психомоторна хиперактивност / възбуда	Объркване и дезориентация Реакция на безпокойство Ярки сънища Депресия Халюцинации	Психотични реакции (вж. точка 4.4)	
Нарушения на нервната система		Главоболие Замаяност Нарушения на съня Нарушения на	Пар- и дизестезии Хипоестезия Тремор Припадъци (вж. точка 4.4)	Мигрена Нарушена координация Нарушения на походката	Периферна невропатия (вж. точка 4.4)

Системо-органна класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
		вкуса	Световъртеж	Нарушения на обонянието Хиперестезия Интракраниална хипертония	
Нарушения на очите			Нарушения на зрението	Нарушения на цветоусещането	
Нарушения на ухото и лабиринта			Тинитус Загуба на слуха / увреждане на слуха		
Сърдечни нарушения			Тахикардия		Камерна аритмия, удължаване на QT интервала, torsades de pointes*
Съдови нарушения			Вазодилатация Хипотония Синкоп	Васкулит	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Диспнея (вкл. астматични състояния)		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Диария	Повръщане Стомашно-чревна и коремна болка Диспепсия Газове		Панкреатит	
Хепато-билиарни нарушения		Повишени трансaminaзи Повишен билирубин	Чернодробно увреждане Холестатичен иктер Хепатит	Чернодробна некроза (много рядко прогресираща до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност) (вж. точка 4.4)	

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж Уртикария	Реакции на фото- чувствителност (вж. точка 4.4)	Петехии Еритема мултиформе Еритема нодозум Синдром на Stevens- Johnson (потенциално живото- застрашаващ) Токсична епидермална некролиза (потенциално живото- застрашаващ)	
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан		Мускулно- скелетна болка (напр. болка в крайниците, болка в гърба, болка в гърдите) Артралгия	Миалгия Артрит Повишен мускулен тонус и крампи	Мускулна слабост Тендинит Разкъсване на сухожилия (предимно на Ахилесовото сухожилие) (вж. точка 4.4) Обостряне на симптомите на миастения гравис (вж. точка 4.4)	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Увреждане на бъбреците	Бъбречна недостатъчност Хематурия Кристалурия (вж. точка 4.4) Тубулоинтерстици- ален нефрит		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на мястото на инжектиране и инфузия (само интравенозно приложение)	Астения Повишена температура	Оток Изпотяване (хиперхидроза)		

Системо- органична класификация	Чести ≥1/100 до <1/10	Нечести ≥1/1000 до <1/100	Редки ≥1/10000 до <1/1000	Много редки <1/10000	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Изследвания		Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Абнормни протромбинови нива Повишена амилаза		

* Тези реакции са съобщавани по време на постмаркетинговия период и са наблюдавани предимно сред пациентите с допълнителни рискови фактори за удължаване QT интервала (вж. точка 4.4)

Следните нежелани реакции са с по-висока честота в подгрупата от пациенти, получаващи интравенозна терапия или последващо (интравенозно след перорално) лечение:

Чести	Повръщане, преходно покачване на трансaminaзите, обрив
Нечести	Громбоцитопения, тромбоцитемия, обърканост и дезориентация, халюцинации, пар- и дизестезии, припадъци, световъртеж, нарушения на зрението, загуба на слуха, тахикардия, вазодилатация, хипотония, преходно увреждане на черния дроб, холестатична жълтеница, бъбречна недостатъчност, оток
Редки	Панцитопения, потискане на костния мозък, анафилактичен шок, психотични реакции, мигрена, нарушения на обонянието, увреждане на слуха, васкулит, панкреатит, чернодробна некроза, петехии, разкъсване на сухожилия

Педиатрични пациенти

Представената по-горе честота на артропатия се отнася за данните от проучвания при възрастни. Съобщава се, че при деца артропатията се среща често (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Има съобщение за единичен случай на предозиране от 12 g, което е довело до леки симптоми на интоксикация. Има съобщение за единичен случай на остро предозиране от 16 g, което е довело до остра бъбречна недостатъчност.

Симптомите на предозиране включват: замаяност, тремор, главоболие, умора, припадъци, халюцинации, объркване, абдоминален дискомфорт, бъбречно и чернодробно увреждане, както и кристалурия и хематурия. Има съобщения за обратима бъбречна токсичност.

Освен рутинните спешни мерки се препоръчва мониториране на бъбречната функция, включващо определяне на рН на урината и ако се налага подкисляване за профилактика на кристалурия. Пациентите трябва да са добре хидратирани.

Само малко количество ципрофлоксацин (<10 %) се елиминира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Флуорохинолонови антибактериални средства, АТС код: J01MA02

Механизъм на действие:

Бактерицидното действие на ципрофлоксацин, като на флуорохинолоново антибактериално средство, се осъществява чрез инхибиране на двата типа топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV, които са необходими за репликацията, транскрипцията, репарирването и рекомбинацията на бактериалната ДНК.

Съотношение PK/PD:

Ефикасността зависи основно от съотношението между максималната концентрация в серума (C_{max}) и минималната инхибираща концентрация (МИК) на ципрофлоксацин за бактериалния патоген и съотношението между площта под кривата (AUC) и МИК.

Механизъм на резистентността:

In vitro резистентност към ципрофлоксацин може да бъде придобита чрез поетапен процес на таргетни локални мутации на ДНК гираза и топоизомераза II. Степента на кръстосана резистентност между ципрофлоксацин и други флуорохинолони в резултат на това е вариабилна. Единичните мутации могат да не доведат до клинична резистентност, но множествените мутации обикновено водят до клинична резистентност към много или всички активни вещества от този клас.

Механизмите на резистентност чрез непронемкливост и/или засягащи ефлуксната помпа на активната съставка могат да имат различен ефект върху чувствителността към флуорохинолони, което зависи от физикохимичните свойства на различните активни съставки в този клас и афинитет на транспортните системи към всяка отделна активна съставка. Всички *in vitro* механизми на резистентност обикновено се наблюдават в клиничната практика.

Механизми на резистентност, които инактивират други антибиотици, като пропускливост на бариерите (често при *Pseudomonas aeruginosa*) и механизми на ефлукс, могат да променят чувствителността към ципрофлоксацин.

Има съобщения за плазмид-медирана резистентност, кодирана чрез qnr-гени.

Спектър на антибактериална активност:

Следните гранични стойности разделят чувствителните щамове от щамовете с умерена чувствителност и последните от резистентните щамове:

Препоръки на EUCAST

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
<i>Haemophilus influenzae</i> и <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
Гранични стойности, които не са свързани с определен вид *	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1. *Staphylococcus spp.* – граничните стойности за ципрофлоксацин са свързани с терапия във високи дози.

* Граничните стойности, които не са свързани с определен вид, са определени основно на база данните за РК/PD и са независими от разпределението на МИК за отделните щамове. Следва да се използват само за щамове, за които няма определена индивидуална гранична стойност, но не и за щамове, при които не се препоръчва изследване на чувствителността.

Разпространението на придобитата резистентност може да варира според географското разположение и във времето за определени видове микроорганизми и е желателно да се използват местни данни за резистентността, особено, когато се лекуват тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертно становище в случаите, когато разпространението на локалната резистентност е такава, че се поставя под въпрос приложимостта на средството за поне някои типове инфекции.

Групиране на релевантните видове микроорганизми в зависимост от чувствителността им към ципрофлоксацин (за *Streptococcus spp.* вж. точка 4.4).

СТАНДАРТНО ЧУВСТВИТЕЛНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Aeromonas spp.</i> <i>Brucella spp.</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella spp.</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> * <i>Shigella spp.</i> * <i>Vibrio spp.</i> <i>Yersinia pestis</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Mobiluncus</i>

<u>Други микроорганизми</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
МИКРООРГАНИЗМИ, ПРИ КОИТО ПРИДОБИТАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ^{+*} <i>Campylobacter</i> spp. ^{+*} <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ДОКАЗАНО РЕЗИСТЕНТНИ МИКРООРГАНИЗМИ
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Анаеробни микроорганизми</u> <i>С изключение на написаните по горе</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Mycoplasma</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Клиничната ефикасност е доказана за чувствителните изолати при установени клинични показания + Честота на резистентност $\geq 50\%$ в една или повече страни-членки на ЕС (\$): Естествена междинна чувствителност при отсъствие на придобити механизми на резистентност (1): Проучванията са проведени при експериментално предизвикани инфекции при животни чрез инхалиране на спори на <i>Bacillus anthracis</i> ; тези проучвания показват, че започването на антибиотичното лечение скоро след експозицията предпазва от появата на заболяването, ако лечението е било насочено към намаляване броя на спорите в организма под инфекциозната доза. Препоръчаното използване при хора се основава предимно на <i>in vitro</i> чувствителността и на експерименталните данни при животни заедно с ограничените данни при хора. Приема се, че при възрастни

двумесечният курс на лечение с перорален ципрофлоксацин в доза 500 mg два пъти на ден е ефикасен за предпазване от антраксна инфекция при хора. Лекуващите лекари трябва да направят справка с националните и/или международните консенсусни документи по отношение лечението на антракс.

- (2): Метицилин-резистентният *S. aureus* много често експресира едновременна резистентност към флуорохинолони. Честотата на резистентност към метицилин е около 20 до 50 % сред всички видове стафилококи и е обикновено по-висока при нозокомиалните изолати.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интравенозна инфузия на ципрофлоксацин максималните серумни концентрации се достигат в края на инфузията. Фармакокинетиката на ципрофлоксацин е линейна в дозовия интервал до 400 mg, приложени интравенозно.

Сравняването на фармакокинетичните параметри при двукратно и трикратно интравенозно приложение на ден не показва данни за кумулиране на ципрофлоксацин и неговите метаболити.

60-минутна интравенозна инфузия на 200 mg ципрофлоксацин или пероралното приложение на 250 mg ципрофлоксацин, и двете на всеки 12 часа, се получава еднаква площ под кривата серумна концентрация - време (AUC).

60-минутна интравенозна инфузия на 400 mg ципрофлоксацин на всеки 12 часа е биоеквивалентна на 500 mg перорална доза на всеки 12 часа по отношение на AUC.

Интравенозна доза от 400 mg, приложена в продължение на 60 минути на всеки 12 часа води до C_{max} , подобна на тази, наблюдавана при перорална доза от 750 mg.

Инфузия на 400 mg ципрофлоксацин в продължение на 60 минути на всеки 8 часа е еквивалентна по отношение на AUC на перорална доза 750 mg на всеки 12 часа.

Разпределение

Свързването на ципрофлоксацин от плазмените протеини е ниско (20-30 %). Ципрофлоксацин се намира в плазмата основно в нейонизирана форма и има голям стационарен обем на разпределение от 2 – 3 L/kg телесно тегло. Ципрофлоксацин достига високи концентрации в различни тъкани като белия дроб (епителиална течност, алвеоларни макрофаги, биопсична тъкан), синусите, възпалителните огнища (везикуларна течност от кантаридис) и урогениталния тракт (урина, простата, ендометриум), където се достигат общи концентрации, надвишаващи тези в плазмата.

Метаболизъм

Установени са ниски концентрации на четири метаболита, които са идентифицирани като: дезетиленеципрофлоксацин (М 1), сулфоципрофлоксацин (М 2), оксоципрофлоксацин (М 3) и формилципрофлоксацин (М 4). Метаболитите имат антимикробна активност *in-vitro*, но по-слаба в сравнение с изходното вещество.

Знае се, че ципрофлоксацин е умерен инхибитор на CYP 450 1A2 изо-ензимите.

Елиминиране

Ципрофлоксацин се екскретира до голяма степен непроменен през бъбреците и в по-малка степен – с фекалиите. Серумният елиминационен полуживот при лица с нормална бъбречна функция е приблизително 4-7 часа.

	Екскреция на ципрофлоксацин (% от дозата)	
	Перорално приложение	
	Урина	Фекалии
Ципрофлоксацин	44,7	25,0
Метаболити (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Бъбречният клирънс е между 180-300 mL/kg/h, а общият телесен клирънс е между 480-600 mL/kg/h. Ципрофлоксацин се подлага както на гломерулна филтрация, така и на тубуларна секреция. Тежките нарушения на бъбречната функция водят до удължен полуживот на ципрофлоксацин до 12 часа.

Извънбъбречният клирънс на ципрофлоксацин се осъществява основно чрез активна секреция в червата и метаболизиране. 1 % от дозата се екскретира през жлъчния път. В жлъчката ципрофлоксацин е във високи концентрации.

Педиатрични пациенти

Данните относно фармакокинетиката при педиатрични пациенти са ограничени.

При едно проучване при деца C_{max} и AUC не са зависели от възрастта (над едногодишна възраст). Не е наблюдавано значимо повишаване на C_{max} и AUC след многократно прилагане (10 mg/kg три пъти на ден).

При 10 деца с тежък сепсис C_{max} е била 6,1 mg/L (интервал 4,6 – 8,3 mg/L) след едночасова интравенозна инфузия на доза 10 mg/kg при деца на възраст под 1 година в сравнение с 7,2 mg/L (интервал 4,7 – 11,8 mg/L при деца на възраст между 1 и 5 години. Стойностите на AUC за съответните възрастови групи са били съответно 17,4 mg*h/L (интервал 11,8 – 32,0 mg*h/L) и 16,5 mg*h/L (интервал 11,0 – 23,8 mg*h/L).

Тези стойности са в границите на съобщаваните при възрастни при прилагане на терапевтични дози. На база на популационния фармакокинетичен анализ при педиатрични пациенти с различни инфекции, прогнозният среден полуживот при деца е около 4-5 часа, а бионаличността на пероралната суспензия варира от 50 до 80 %.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните изпитвания за токсичност при еднократно прилагане, токсичност при многократно прилагане, канцерогенен потенциал или репродуктивна токсичност.

Подобно на много други хинолони, ципрофлоксацин е фототоксичен при животни при клинично релевантни нива на експозиция. Данните за фотомутагенност/фотоканцерогенност от експерименти при животни показват слаб фотомутагенен или фототуморогенен ефект на ципрофлоксацин *in-vitro*. Този ефект е съпоставим с този на други гиразни инхибитори.

Поносимост по отношение на ставите:

Както е съобщено за други гиразни инхибитори, ципрофлоксацин причинява увреждане на големите носещи стави при животни с незавършен растеж. Степента на увреждане на хрущяла варира според възрастта, животинския вид и дозата; увреждането може да се намали ако ставите не се натоварват. Проучванията при зрели животни (плъхове, кучета) не показват данни за увреждане на хрущялите. При проучване при млади кучета от порода бийгъл ципрофлоксацин е довел до тежки промени в ставите при прилагане на терапевтични дози в продължение на 2 седмици, които все още се наблюдават и след 5 месеца.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За по-лесно използване запушалката на флакона трябва да се прободат в централния пръстен. Прободане извън пръстена може да доведе до увреждане на запушалката на флакона.

Неизползваният продукт трябва да се изхвърли.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца..

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
Ципрофлоксацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]
{Име}

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 250 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 250 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение – да се попълни съгласно националните изисквания]
Ципрофлоксацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

{Име}

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партидин №:

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 500 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 500 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
Ципрофлоксацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

{Име}

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 750 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца..

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 750 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
Ципрофлоксацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]
{Име}

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 250 mg перорална суспензия в
еднодозови сашета

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Разклатете преди употреба, като леко притискате стената. След това отворете сашето, както е
показано и вземете съдържанието директно.

Преди употреба прочетете листовката

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{тел.:}>
<{факс.:}>
<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИ И ЛЕНТИ
ЕДНОДОЗОВИ САШЕТА 250 MG**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 250 mg перорална суспензия в
еднодозови сашета
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
Ципрофлоксацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

{Име}

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 500 mg перорална суспензия в
еднодозови сашета

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Разклатете преди употреба, като леко притискате стената. След това отворете сашето, както е
показано и вземете съдържанието директно.

Преди употреба прочетете листовката

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
ЕДНОДОЗОВИ САШЕТА 500 MG**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 500 mg перорална суспензия в
еднодозови сашета
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
Ципрофлоксацин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]
{Име}

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

50 mg/ml ПЕРОРАЛНА СУСПЕНЗИЯ (съдържаща бутилка(и) за гранули и бутилка(и) за разтворителя)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg/ml гранули и разтворител за перорална суспензия

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Само след разтваряне.

Преди употреба разклатете добре.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца..

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс:}>

<{e-mail:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

СТЪКЛЕНА БУТИЛКА 50 mg/ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg / ml гранули за перорална суспензия

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Само след разтваряне.

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКА ОТ HDPE 50 mg/ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg/ml разтворител за перорална суспензия
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Само след разтваряне.
Преди употреба разклатете добре.
Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

100 mg/ml ПЕРОРАЛНА СУСПЕНЗИЯ (съдържаща бутилка(и) за гранули и бутилка(и) за разтворителя)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg/ml гранули и разтворител за перорална суспензия

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Само след разтваряне.

Преди употреба разклатете добре.

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца..

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

СТЪКЛЕНА БУТИЛКА 100 mg/ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg/ml гранули за перорална суспензия

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Само след разтваряне.

Преди употреба разклатете добре.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКА ОТ HDPE 100 mg/ml

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg / ml разтворител за перорална суспензия
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Само след разтваряне.
Преди употреба разклатете добре.
Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (съдържаща външни опаковки със сакове 100 ml инфузионен разтвор)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 200 mg/100 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца..

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА ОПАКОВКА (съдържаща 1 инфузионен сак 200 mg/100 ml инфузионен разтвор)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 200 mg/100 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца..

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ГЪВКАВ РО/PVC САК (200 mg/100 ml инфузионен разтвор)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 200 mg/100 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца..

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (съдържаща външни опаковки със сакове 200 ml инфузионен разтвор)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 400 mg/200 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца..

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА ОПАКОВКА (съдържаща 1 инфузионен сак 400 mg/200 ml инфузионен разтвор)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 400 mg/200 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца..

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА МЕЖДИННАТА ОПАКОВКА

ГЪВКАВ РО/PVC САК (400 mg/200 ml инфузионен разтвор)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 400 mg/200 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (съдържаща 5 кутии с бутилки 50 ml инфузионен разтвор)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg/50 ml инфузионен разтвор
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.
Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (съдържаща 1 бутилка 100 mg/50 ml инфузионен разтвор)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg/50 ml инфузионен разтвор
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.
Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БЕЗЦВЕТНА БУТИЛКА ОТ СЪКЛО ТИП 2 СЪС СИВА СИЛИКОНИЗИРАНА БРОМОБУТИЛОВА ИЛИ ХЛОРОБУТИЛОВА ЗАПУШАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg/50 ml инфузионен разтвор
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.
Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (съдържаща 5 или 40 кутии с бутилки 100 ml инфузионен разтвор)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 200 mg/100 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (съдържаща 1 бутилка 200 mg/100 ml инфузионен разтвор)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 200 mg/100 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БЕЗЦВЕТНА БУТИЛКА ОТ СЪГЛАСНО ТИП 2 СЪС СИВА СИЛИКОНИЗИРАНА БРОМОБУТИЛОВА ИЛИ ХЛОРОБУТИЛОВА ЗАПУШАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 200 mg/100 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (съдържаща 5 кутии с бутилки 200 ml инфузионен разтвор)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 400 mg/200 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (съдържаща 1 бутилка 400 mg/200 ml инфузионен разтвор)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 400 mg/200 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БЕЗЦВЕТНА БУТИЛКА ОТ СЪГЛАСНО ТИП 2 СЪС СИВА СИЛИКОНИЗИРАНА БРОМОБУТИЛОВА ИЛИ ХЛОРОБУТИЛОВА ЗАПУШАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 400 mg/200 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Интравенозно приложение.

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ММ-ГГГГ}

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Ципрофлоксацин Байер и за какво се използва
2. Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер
3. Как да приемате Ципрофлоксацин Байер
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ципрофлоксацин Байер
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Ципрофлоксацин Байер е антибиотик от групата на флуорохинолоните. Активната съставка е ципрофлоксацин. Ципрофлоксацин действа като убива бактериите, които са причинили инфекциите. Действа само на определени видове бактерии.

Възрастни

Ципрофлоксацин Байер се използва при възрастни за лечение на следните бактериални инфекции:

- инфекции на дихателните пътища
- продължителни или повтарящи се инфекции на ушите или синусите
- инфекции на пикочните пътища
- инфекции на тестисите
- инфекции на гениталиите при жени
- инфекции на стомашно-чревния тракт и коремни инфекции
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на костите и ставите
- за лечение на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- за профилактика на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- профилактика на инфекции с *Neisseria meningitidis*
- вдишване на антраксни спори

Ако страдате от тежка инфекция или от такава, причинена от повече от един вид бактерии, може да Ви бъде дадено допълнително антибиотично лечение освен Ципрофлоксацин Байер.

Деца и юноши

Ципрофлоксацин Байер се използва при деца и юноши под медицинското наблюдение на специалист за лечение на следните бактериални инфекции:

- остри белодробни инфекции при деца и юноши, страдащи от кистозна фиброза
- усложнени инфекции на пикочните пътища, включително инфекции, които са достигнали до бъбреците (пиелонефрит)
- вдишване на антраксни спори

Ципрофлоксацин Байер може да се използва също за лечение на други определени тежки инфекции при деца и юноши, когато Вашият лекар счита това за необходимо.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер ако сте:

- алергични (свръхчувствителни) към Ципрофлоксацин Байер или други хинолонови лекарства или към някоя от останалите съставки на таблетките Ципрофлоксацин Байер (вж. точка 6.)
- приемате тизанидин (вж. точка 2: Прием на други лекарства)

Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер

Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер

Информирайте Вашия лекар ако:

- някога сте имали проблеми с бъбреците, защото Вашето лечение трябва да бъде коригирано
- страдате от епилепсия или други неврологични заболявания
- имате анамнеза за проблеми със сухожилията по време на предходно лечение с антибиотици като Ципрофлоксацин Байер
- имате миастения гравис (вид мускулна слабост)
- имате анамнеза за нарушена сърдечна дейност (аритмии)

Докато приемате Ципрофлоксацин Байер

Информирайте незабавно Вашия лекар, ако при Вас се прояви някой от следните симптоми по време на **приема на Ципрофлоксацин Байер**. Вашият лекар ще реши дали лечението с Ципрофлоксацин Байер трябва да бъде преустановено.

- **Тежка, внезапна алергична реакция** (анафилактична реакция/шок). Още с приема на първата доза има малка вероятност при Вас да се развие тежка алергична реакция със следните симптоми: стягане в гърдите, усещане за замаяност, прилошаване, или припадане, или получавате замаяване при изправяне. **Ако Ви се случи такова нещо, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.**
- **Болки и отоци по ставите и възпаление на сухожилието** могат да се проявят рядко, особено ако сте в старческа възраст и сте на лечение с кортикостероиди. При първите признаци на болка или възпаление, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и оставете болезнената област в покой. Избягвайте ненужно натоварване, понеже това може да повиши риска за разкъсване на сухожилието.

- Ако страдате от **епилепсия** или други **неврологични заболявания** като церебрална исхемия или инсулт, е възможно да получите реакции, свързани с централната нервна система.
- Първият път, когато приемате Ципрофлоксацин Байер е възможно да получите **психични реакции**. Ако страдате от **депресия** или **психоза**, възможно е Вашите симптоми да се влошат по време на лечението с Ципрофлоксацин Байер.
- Възможно да се развие **диария** по време на прием на антибиотици, включително Ципрофлоксацин Байер, или дори няколко седмици след като сте спрели приема им. Ако тя стане тежка или много продължителна, или ако забележите, че изпражненията Ви съдържат кръв или слуз, веднага спрете приема на Ципрофлоксацин Байер, понеже това състояние може да е животозастрашаващо. Не приемайте лекарства, които спират или забавят перисталтиката и се свържете с Вашия лекар.
- Информирайте лекаря или лаборантите, че приемате Ципрофлоксацин Байер, ако ще Ви вземат **проби от кръв или урина**.
- Ципрофлоксацин Байер може да причини **увреждане на черния дроб**. Ако забележите симптоми като загуба на апетит, жълтеница (кожата добива жълтеникав отенък), потъмняване на урината, сърбеж или болезненост на корема, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и се свържете незабавно с Вашия лекар.
- Ципрофлоксацин може да намали броя на белите кръвни клетки и **защитата на Вашия организъм може да отслабне**. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и сериозно влошаване на вашето общо състояние, или повишена температура със симптоми на локална инфекция като възпалено гърло/фарингс/уста или проблеми на пикочните пътища, вие трябва веднага да посетите Вашия лекар. Изследването на кръвната картина ще провери възможното намаляване на броя на белите кръвни клетки (агранулоцитоза). Важно е да информирате Вашия лекар за лекарството.
- Уведомете Вашия лекар, ако член на Вашето семейство има дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (G6PG), тъй като вие може да имате риск от анемия с ципрофлоксацин.
- Когато приемате Ципрофлоксацин Байер кожата Ви става **по-чувствителна на слънчева светлина и на ултравиолетови лъчи**. Избягвайте да се излагате на прекалено силно слънце или изкуствени източници на УВ светлина, като солариуми.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер заедно с тизанидин, понеже това може да доведе до нежелани реакции, като ниско кръвно налягане и сънливост (вж. "Не приемайте Ципрофлоксацин Байер").

Известно е, че следните лекарства взаимодействат с Ципрофлоксацин Байер в организма Ви. Ако приемате Ципрофлоксацин Байер едновременно с тези лекарства е възможно той да промени лечебните им ефекти. Също така, той може да увеличи вероятността от проява на нежелани реакции.

Информирайте Вашия лекар ако приемате:

- варфарин или други антикоагуланти (за разреждане на кръвта)

- пробеницид (за подагра)
- метотрексат (за някои видове рак, псориазис, ревматоиден артрит)
- теофилин (за дихателни проблеми)
- тизанидин (за мускулни спазми при мултиплена склероза)
- клозапин (антипсихотично средство)
- ропинирол (за болест на Паркинсон)
- фенитоин (за епилепсия)

Ципрофлоксацин Байер може да **повиши** нивата на следните лекарства в кръвта Ви:

- пентоксифилин (за нарушения на кръвообращението)
- кофеин

Някои лекарства **намаляват** ефекта на Ципрофлоксацин Байер. Информирайте Вашия лекар, ако приемате или искате да приемате:

- антиацидни средства
- минерални добавки
- сукралфат
- фосфат-свързващ полимер (напр. севеламер)
- лекарства или добавки, съдържащи калций, магнезий, алуминий или желязо

Ако тези продукти са важни за Вас, приемайте Ципрофлоксацин Байер около 2 часа преди или не по-рано от 4 часа след тях.

Прием на Ципрофлоксацин Байер с храни и напитки

Ако приемате Ципрофлоксацин Байер по време на редовното хранене, не яжте и не пийте никакви млечни продукти (като прясно или кисело мляко) или напитки с добавка на калций, когато приемате таблетките, понеже те могат да повлияят абсорбцията на активната съставка.

Бременност и кърмене

За предпочитане е да се избягва използването на Ципрофлоксацин Байер по време на бременност. Кажете на Вашия лекар, ако планирате да забременеете.

Да не се приема Ципрофлоксацин Байер по време на кърмене, защото ципрофлоксацинът се екскретира в кърмата и може да увреди Вашето дете.

Шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин Байер може да понижи вниманието Ви. Някои неврологични нежелани реакции могат да се появят. Затова проверете как реагирате на Ципрофлоксацин Байер преди да шофирате превозни средства или да работите с машини. При съмнение се консултирайте с Вашия лекар.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Вашият лекар ще Ви обясни колко точно Ципрофлоксацин Байер трябва да приемате и колко често и за колко време. Това зависи от вида на инфекцията и тежестта ѝ. Дозата може да варира между 1 таблетка на 24 часа до 3 таблетки на всеки 12 часа.

Информирайте Вашия лекар, ако страдате от бъбречни проблеми, понеже те могат да наложат корекция на дозата.

Обикновено лечението продължава от 5 до 21 дни, но може и да е по-дълго при тежки инфекции. Приемайте таблетките точно, както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни по колко таблетки да приемате и как да ги приемате, попитайте Вашия лекар.

- а. Поглъщайте таблетките с много течност. Не ги дъвчете, понеже вкусът им не е приятен.
- б. Опитайте се да приемате таблетките по едно и също време всеки ден.
- в. Можете да приемате таблетките при редовните приеми на храна или помежду им. Калцият, който е нормална част от храната няма да повлияе сериозно усвояването им. **Не приемайте** таблетките Ципрофлоксацин Байер с млечни продукти, като прясно или кисело мляко, или с обогатени плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок).

Не забравяйте да пиете много течности при приема на Ципрофлоксацин Байер.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ципрофлоксацин Байер

- Ако сте приели повече от предписаната Ви доза, потърсете незабавно медицинска помощ. Ако е възможно, вземете таблетките или опаковката им с Вас, за да я покажете на лекаря.

Ако сте пропуснали да приемете Ципрофлоксацин Байер

- Приемете нормалната доза веднага щом е възможно и след това продължете по предписаната схема. Ако обаче почти е станало време за приемане на следващата доза, не приемайте пропуснатата доза и продължете по схемата. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Завършете целия курс на лечение.

Ако сте спрели приема на Ципрофлоксацин Байер

- Важно е да **завършите курса на лечение** дори ако след няколко дни вече сте се почувствали добре. Ако престанете да приемате лекарството прекалено рано е възможно инфекцията Ви да не е напълно излекувана и е възможно симптомите ѝ да се появят отново или да се влошат. Възможно е да развиете резистентност към антибиотика.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Ципрофлоксацин Байер може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Чести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 100 пациенти могат да ги получат):

- гадене, диария
- болки в ставите при деца

Нечести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 1000 пациенти могат да ги получат):

- гъбичкови суперинфекции
- високи стойности на еозинофилите, вид бели кръвни клетки
- загуба на апетит (анорексия)
- свръхактивност или възбуда
- главоболие, замаяност, проблеми със съня или нарушения на вкусовите усещания
- повръщане, болки в стомаха, проблеми с храносмилането или чревни газове

- повишено ниво на някои вещества в кръвта (трансаминази и/или билирубин)
- обрив, сърбеж или уртикария
- болки в ставите при възрастни
- увредена бъбречна функция
- неопределена болка, неразположение или повишена температура
- повишаване на алкалната фосфатаза в кръвта (определено вещество в кръвта)

Редки нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- възпаление на дебелото черво (колит), свързано с използването на антибиотик (в много редки случаи може да е фатално) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- промени в кръвната картина (левкопения, левкоцитоза, неутропения, анемия), повишен или понижен брой на тромбоцитите (отговарят за кръвосъсирването)
- алергични реакции, оток (едем) или бързо отичане на кожата и лигавиците (ангиоедем)
- повишена кръвна захар (хипергликемия)
- объркване, дезориентация, реакция на безпокойство, странни сънища, депресия или халюцинации
- усещане за боцкане, необичайна чувствителност на сетивата към стимули, понижена чувствителност на кожата, треперене, гърчове (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер) или световъртеж
- проблеми със зрението
- шум в ушите, загуба на слуха, увреждане на слуха
- ускорен пулс (тахикардия)
- разширяване на кръвоносните съдове (вазодилатация), ниско кръвно налягане или припадъци
- задух, включително астматични симптоми
- чернодробни нарушения, жълтеница (холестатичен иктер) или хепатит
- чувствителост към светлина (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- болки в мускулите, възпаление на ставите, повишен мускулен тонус или крампи
- бъбречна недостатъчност, кръв или кристали в урината (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер), възпаление на пикочните пътища
- задръжка на течности или прекомерна потливост
- отклонения в стойностите на един от факторите на кръвосъсирването (протромбин) или повишени стойности на ензима амилаза

Много редки нежелани реакции (по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- определен тип намаляване на броя на кръвните клетки (хемолитична анемия); опасно спадане на броя на вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза); спадане на броя на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите (панцитопения), което може да е фатално, потискане на костния мозък, което също може да бъде фатално (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- тежки алергични реакции (анафилактична реакция или анафилактичен шок, които могат да са фатални – серумна болест) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- умствени разстойства (психотични реакции) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- мигрена, нарушения на координацията, нестабилна походка (нарушение на походката), нарушение на обонянието (нарушения на обонятелния нерв), повишено налягане в мозъка (интракраниално налягане)
- промени в усещането за цветове
- възпаление на стената на кръвоносните съдове (васкулит)
- панкреатит

- загиване на чернодробни клетки (чернодробна некроза), което много рядко води до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност
- малки точковидни кръвоизливи под кожата (петехии); различни кожни обриви (например потенциално фаталния синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза)
- мускулна слабост, възпаление на сухожилията, разкъсване на сухожилията – особено на голямото сухожилие на задната страна на глезена (ахилесово сухожилие) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер); влошаване на симптомите на миастения гравис (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- проблеми, свързани с нервната система като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост на крайниците
- тежки нарушения на сърдечния ритъм, неритмична сърдечна дейност (Torsades de Pointes)

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ТАБЛЕТКИТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Ципрофлоксацин Байер след срока на годност, отбелязан върху блистера или картонената опаковка след “Годен до”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Ципрофлоксацин Байер

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Ципрофлоксацин Байер и какво съдържа опаковката

Филмирани таблетки

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс:}>

<{e-mail:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на Европейския съюз под следните търговски имена:

Белгия:	Ciproxine
Чехия:	Ciprobay Uro
Германия:	Ciprobay Uro
Ирландия:	Ciproxin
Люксембург:	Ciproxine
Холандия:	Ciproxin
Полша:	Ciprobay Uro
Великобритания:	Ciproxin

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Препоръка/Медицинска информация

Антибиотиците се използват за лечение на бактериални инфекции. Те не са ефективни срещу вирусни инфекции. Ако Вашият лекар Ви е предписал антибиотици, Вие се нуждаете от тях само за настоящото заболяване. Въпреки антибиотиците, някои бактерии могат да продължат да живеят или се размножават. Това явление се нарича резистентност: някое антибиотично лечение става неефективно.

Неправилната употреба на антибиотиците повишава резистентността. Вие може дори да помогнете на бактериите да станат резистентни и следователно да забавите своето оздравяване или да понижите антибиотичната ефикасност, ако не спазвате следното:

- дозировка
- схема на лечение
- продължителност на лечението

Затова, за да се запази ефикасността на това лекарство:

- 1 - Използвайте антибиотици само, когато са Ви предписани.
- 2 – Стриктно спазвайте предписанието.
- 3 – Не използвайте повторно антибиотик без лекарско предписание, дори когато искате да лекувате подобно заболяване.
- 4 – Никога не давайте Вашия антибиотик на друг човек; може би той не е подходящ за неговото/нейното заболяване.
- 5 – След завършване на лечението, върнете всички неизползвани лекарства в аптеката за да бъдат унищожени правилно.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 250 mg филмирани таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Ципрофлоксацин Байер и за какво се използва
2. Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер
3. Как да приемате Ципрофлоксацин Байер
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ципрофлоксацин Байер
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Ципрофлоксацин Байер е антибиотик от групата на флуорохинолоните. Активната съставка е ципрофлоксацин. Ципрофлоксацин действа като убива бактериите, които са причинили инфекциите. Действа само на определени видове бактерии.

Възрастни

Ципрофлоксацин Байер се използват при възрастни за лечение на следните бактериални инфекции:

- инфекции на дихателните пътища
- продължителни или повтарящи се инфекции на ушите или синусите
- инфекции на пикочните пътища
- инфекции на тестисите
- инфекции на гениталиите при жени
- инфекции на стомашно-чревния тракт и коремни инфекции
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на костите и ставите
- за лечение на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- за профилактика на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- профилактика на инфекции с *Neisseria meningitidis*
- вдишване на антраксни спори

Ако страдате от тежка инфекция или от такава, причинена от повече от един вид бактерии може да Ви бъде дадено допълнително антибиотично лечение освен Ципрофлоксацин Байер.

Деца и юноши

Ципрофлоксацин Байер се използва при деца и юноши под медицинското наблюдение на специалист за лечение на следните бактериални инфекции:

- остри белодробни инфекции при деца и юноши, страдащи от кистозна фиброза
- усложнени инфекции на пикочните пътища, включително инфекции, които са достигнали до бъбреците (пиелонефрит)
- вдишване на антраксни спори

Ципрофлоксацин Байер може да се използва също за лечение на други определени тежки инфекции при деца и юноши, когато Вашият лекар счита това за необходимо.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер ако сте:

- алергични (свръхчувствителни) към Ципрофлоксацин Байер или други хинолонови лекарства или към някоя от останалите съставки на таблетките Ципрофлоксацин Байер (вж. точка 6.)
- приемате тизанидин (вж. точка 2: Прием на други лекарства)

Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер

Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер

Информирайте Вашия лекар ако:

- някога сте имали проблеми с бъбреците, защото Вашето лечение трябва да бъде коригирано
- страдате от епилепсия или други неврологични заболявания
- имате анамнеза за проблеми със сухожилията по време на предходно лечение с антибиотици като Ципрофлоксацин Байер
- имате миастения гравис (вид мускулна слабост)
- имате анамнеза за нарушена сърдечна дейност (аритмии)

Докато приемате Ципрофлоксацин Байер

Информирайте незабавно Вашия лекар, ако при Вас се прояви някой от следните симптоми по време на **приема на Ципрофлоксацин Байер**. Вашият лекар ще реши дали лечението с Ципрофлоксацин Байер трябва да бъде преустановено.

- **Тежка, внезапна алергична реакция** (анафилактична реакция/шок). Още с приема на първата доза има малка вероятност при Вас да се развие тежка алергична реакция със следните симптоми: стягане в гърдите, усещане за замаяност, прилошаване, или припадане, или получавате замаяване при изправяне. **Ако Ви се случи такова нещо, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.**
- **Болки и отоци по ставите и възпаление на сухожилието** могат да се проявят рядко, особено ако сте в старческа възраст и сте на лечение с кортикостероиди. При първите признаци на болка или възпаление, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и оставете болезнената област в покой. Избягвайте ненужно натоварване, понеже това може да повиши риска за разкъсване на сухожилието.

- Ако страдате от **епилепсия** или други **неврологични заболявания** като церебрална исхемия или инсулт, е възможно да получите реакции, свързани с централната нервна система.
- Първият път, когато приемате Ципрофлоксацин Байер е възможно да получите **психични реакции**. Ако страдате от **депресия** или **психоза**, възможно е Вашите симптоми да се влошат по време на лечението с Ципрофлоксацин Байер.
- Възможно да се развие **диария** по време на прием на антибиотици, включително Ципрофлоксацин Байер, или дори няколко седмици след като сте спрели приема им. Ако тя стане тежка или много продължителна, или ако забележите, че изпражненията Ви съдържат кръв или слуз, веднага спрете приема на Ципрофлоксацин Байер, понеже това състояние може да е животозастрашаващо. Не приемайте лекарства, които спират или забавят перисталтиката и се свържете с Вашия лекар.
- Информирайте лекаря или лаборантите, че приемате Ципрофлоксацин Байер, ако ще Ви вземат **проби от кръв или урина**.
- Ципрофлоксацин Байер може да причини **увреждане на черния дроб**. Ако забележите симптоми като загуба на апетит, жълтеница (кожата добива жълтеникав отенък), потъмняване на урината, сърбеж или болезненост на корема, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и се свържете незабавно с Вашия лекар.
- Ципрофлоксацин може да намали броя на белите кръвни клетки и **защитата на Вашия организъм може да се отслабне**. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и сериозно влошаване на вашето общо състояние, или повишена температура със симптоми на локална инфекция като възпалено гърло/фарингс/уста или проблеми при пикочните пътища, вие трябва веднага да посетите Вашия лекар. Изследването на кръвната картина ще провери възможното намаляване на броя на белите кръвни клетки (агранулоцитоза). Важно е да информирате Вашия лекар за лекарството.
- Уведомете Вашия лекар, ако член на Вашето семейство има дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (G6PG), тъй като вие може да имате риск от анемия с ципрофлоксацин.
- Когато приемате Ципрофлоксацин Байер кожата Ви става **по-чувствителна на слънчева светлина и на ултравиолетови лъчи**. Избягвайте да се излагате на прекалено силно слънце или изкуствени източници на УВ светлина, като солариуми.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер заедно с тизанидин, понеже това може да доведе до нежелани реакции, като ниско кръвно налягане и сънливост (вж. "Не приемайте Ципрофлоксацин Байер").

Известно е, че следните лекарства взаимодействат с Ципрофлоксацин Байер в организма Ви. Ако приемате Ципрофлоксацин Байер едновременно с тези лекарства е възможно той да промени лечебните им ефекти. Също така, той може да увеличи вероятността от проява на нежелани реакции.

Информирайте Вашия лекар ако приемате:

- варфарин или други антикоагуланти (за разреждане на кръвта)

- пробеницид (за подагра)
- метотрексат (за някои видове рак, псориазис, ревматоиден артрит)
- теофилин (за дихателни проблеми)
- тизанидин (за мускулни спазми при мултиплена склероза)
- клозапин (антипсихотично средство)
- ропинирол (за болест на Паркинсон)
- фенитоин (за епилепсия)

Ципрофлоксацин Байер може да **повиши** нивата на следните лекарства в кръвта Ви:

- пентоксифилин (за нарушения на кръвообращението)
- кофеин

Някои лекарства **намаляват** ефекта на Ципрофлоксацин Байер. Информирайте Вашия лекар, ако приемате или искате да приемате:

- антиацидни средства
- минерални добавки
- сукралфат
- фосфат-свързващ полимер (напр. севеламер)
- лекарства или добавки, съдържащи калций, магнезий, алуминий или желязо

Ако тези продукти са важни за Вас, приемайте Ципрофлоксацин Байер около 2 часа преди или не по-рано от 4 часа след тях.

Прием на Ципрофлоксацин Байер с храни и напитки

Ако приемате Ципрофлоксацин Байер по време на редовното хранене, не яжте и не пийте никакви млечни продукти (като прясно или кисело мляко) или напитки с добавка на калций, когато приемате таблетките, понеже те могат да повлияят абсорбцията на активната съставка.

Бременност и кърмене

За предпочитане е да се избягва използването на Ципрофлоксацин Байер по време на бременност. Кажете на Вашия лекар, ако планирате да забременеете.

Да не се приема Ципрофлоксацин Байер по време на кърмене, защото ципрофлоксацинът се екскретира в кърмата и може да увреди Вашето дете.

Шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин Байер може да понижи вниманието Ви. Някои неврологични нежелани реакции могат да се появят. Затова проверете как реагирате на Ципрофлоксацин Байер преди да шофирате превозни средства или да работите с машини. При съмнение се консултирайте с Вашия лекар.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Вашият лекар ще Ви обясни колко точно Ципрофлоксацин Байер трябва да приемате и колко често и за колко време. Това зависи от вида на инфекцията и тежестта ѝ. Дозата може да варира между 1 таблетка на 24 часа до 3 таблетки на всеки 12 часа.

Информирайте Вашия лекар, ако страдате от бъбречни проблеми, понеже те могат да наложат корекция на дозата.

Обикновено лечението продължава от 5 до 21 дни, но може и да е по-дълго при тежки инфекции. Приемайте таблетките точно, както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни по колко таблетки да приемате и как да ги приемате, попитайте Вашия лекар.

- a. Поглъщайте таблетките с много течност. Не ги дъвчете, понеже вкусът им не е приятен.
- б. Опитайте се да приемате таблетките по едно и също време всеки ден.
- в. Можете да приемате таблетките при редовните приеми на храна или помежду им. Калцият, който е нормална част от храната няма да повлияе сериозно усвояването им. **Не приемайте** таблетките Ципрофлоксацин Байер с млечни продукти, като прясно или кисело мляко, или с обогатени плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок).

Не забравяйте да пиете много течности при приема на Ципрофлоксацин Байер.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ципрофлоксацин Байер

- Ако сте приели повече от предписаната Ви доза, потърсете незабавно медицинска помощ. Ако е възможно, вземете таблетките или опаковката им с Вас, за да я покажете на лекаря.

Ако сте пропуснали да приемете Ципрофлоксацин Байер

- Приемете нормалната доза веднага щом е възможно и след това продължете по предписаната схема. Ако обаче почти е станало време за приемане на следващата доза, не приемайте пропуснатата доза и продължете по схемата. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Завършете целия курс на лечение.

Ако сте спрели приема на Ципрофлоксацин Байер

- Важно е да **завършите курса на лечение** дори ако след няколко дни вече сте се почувствали добре. Ако престанете да приемате лекарството прекалено рано е възможно инфекцията Ви да не е напълно излекувана и е възможно симптомите ѝ да се появят отново или да се влошат. Възможно е да развиете резистентност към антибиотика.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Ципрофлоксацин Байер може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Чести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 100 пациенти могат да ги получат):

- гадене, диария
- болки в ставите при деца

Нечести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 1000 пациенти могат да ги получат):

- гъбичкови суперинфекции
- високи стойности на еозинофилите, вид бели кръвни клетки
- загуба на апетит (анорексия)
- свръхактивност или възбуда
- главоболие, замаяност, проблеми със съня или нарушения на вкусовите усещания
- повръщане, болки в стомаха, проблеми с храносмилането или чревни газове

- повишено ниво на някои вещества в кръвта (трансаминази и/или билирубин)
- обрив, сърбеж или уртикария
- болки в ставите при възрастни
- увредена бъбречна функция
- неопределена болка, неразположение или повишена температура
- повишаване на алкалната фосфатаза в кръвта (определено вещество в кръвта)

Редки нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- възпаление на дебелото черво (колит), свързано с използването на антибиотик (в много редки случаи може да е фатално) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- промени в кръвната картина (левкопения, левкоцитоза, неутропения, анемия), повишен или понижен брой на тромбоцитите (отговарят за кръвосъсирването)
- алергични реакции, оток (едем) или бързо отичане на кожата и лигавиците (ангиоедем)
- повишена кръвна захар (хипергликемия)
- объркване, дезориентация, реакция на безпокойство, странни сънища, депресия или халюцинации
- усещане за боцкане, необичайна чувствителност на сетивата към стимули, понижена чувствителност на кожата, треперене, гърчове (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер) или световъртеж
- проблеми със зрението
- шум в ушите, загуба на слуха, увреждане на слуха
- ускорен пулс (тахикардия)
- разширяване на кръвоносните съдове (вазодилатация), ниско кръвно налягане или припадъци
- задух, включително астматични симптоми
- чернодробни нарушения, жълтеница (холестатичен иктер) или хепатит
- чувствителост към светлина (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- болки в мускулите, възпаление на ставите, повишен мускулен тонус или крампи
- бъбречна недостатъчност, кръв или кристали в урината (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер), възпаление на пикочните пътища
- задръжка на течности или прекомерна потливост
- отклонения в стойностите на един от факторите на кръвосъсирването (протромбин) или повишени стойности на ензима амилаза

Много редки нежелани реакции (по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- определен тип намаляване на броя на кръвните клетки (хемолитична анемия); опасно спадане на броя на вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза); спадане на броя на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите (панцитопения), което може да е фатално, потискане на костния мозък, което също може да бъде фатално (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- тежки алергични реакции (анафилактична реакция или анафилактичен шок, които могат да са фатални – серумна болест) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- умствени разстойства (психотични реакции) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- мигрена, нарушения на координацията, нестабилна походка (нарушение на походката), нарушение на обонянието (нарушения на обонятелния нерв), повишено налягане в мозъка (интракраниално налягане)
- промени в усещането за цветове
- възпаление на стената на кръвоносните съдове (васкулит)
- панкреатит

- загиване на чернодробни клетки (чернодробна некроза), което много рядко води до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност
- малки точковидни кръвоизливи под кожата (петехии); различни кожни обриви (например потенциално фаталния синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза)
- мускулна слабост, възпаление на сухожилията, разкъсване на сухожилията – особено на голямото сухожилие на задната страна на глезена (Ахилесово сухожилие) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер); влошаване на симптомите на миастения гравис (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- проблеми, свързани с нервната система като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост на крайниците
- тежки нарушения на сърдечния ритъм, неритмична сърдечна дейност (Torsades de Pointes)

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ТАБЛЕТКИТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Ципрофлоксацин Байер след срока на годност, отбелязан върху блистера или картонената опаковка след “Годен до”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Ципрофлоксацин Байер

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Ципрофлоксацин Байер и какво съдържа опаковката

Филмирани таблетки

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс:}>

<{e-mail:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните членки на Европейския съюз под следните търговски имена:

Австрия:	Ciproxin
Белгия:	Ciproxine
България:	Ciprobay
Кипър:	Ciproxin
Чехия:	Ciprobay
Дания	Ciproxin
Естония:	Ciproxin
Финландия:	Ciproxin
Франция:	Ciflox
Германия:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Унгария:	Ciprobay
Исландия:	Ciproxin
Ирландия:	Ciproxin
Италия:	Ciflox, Ciproxin
Люксембург:	Ciproxine
Малта:	Ciproxin
Холандия:	Ciproxin
Норвегия:	Ciproxin
Полша:	Ciprobay
Португалия:	Ciproxina
Словакия:	Ciprobay
Словения:	Ciprobay
Испания:	Baucip
Швеция:	Ciproxin
Великобритания:	Ciproxin

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Препоръка/Медицинска информация

Антибиотиците се използват за лечение на бактериални инфекции. Те не са ефективни срещу вирусни инфекции. Ако Вашият лекар Ви е предписал антибиотици, Вие се нуждаете от тях само за настоящото заболяване. Въпреки антибиотиците, някои бактерии могат да продължат да живеят или се размножават. Това явление се нарича резистентност: някое антибиотично лечение става неефективно.

Неправилната употреба на антибиотиците повишава резистентността. Вие може дори да помогнете на бактериите да станат резистентни и следователно да забавите своето оздравяване или да понижите антибиотичната ефикасност, ако не спазвате следното:

- дозировка
- схема на лечение
- продължителност на лечението

Затова, за да се запази ефикасността на това лекарство:

- 1 - Използвайте антибиотици само, когато са Ви предписани.
- 2 – Стриктно спазвайте предписанието.
- 3 – Не използвайте повторно антибиотик без лекарско предписание, дори когато искате да лекувате подобно заболяване.
- 4 – Никога не давайте Вашия антибиотик на друг човек; може би той не е подходящ за неговото/нейното заболяване.
- 5 – След завършване на лечението, върнете всички неизползвани лекарства в аптеката за да бъдат унищожени правилно.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 500 mg филмирани таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Ципрофлоксацин Байер и за какво се използва
2. Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер
3. Как да приемате Ципрофлоксацин Байер
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ципрофлоксацин Байер
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Ципрофлоксацин Байер е антибиотик от групата на флуорохинолоните. Активната съставка е ципрофлоксацин. Ципрофлоксацин действа като убива бактериите, които са причинили инфекциите. Действа само на определени видове бактерии.

Възрастни

Ципрофлоксацин Байер се използват при възрастни за лечение на следните бактериални инфекции:

- инфекции на дихателните пътища
- продължителни или повтарящи се инфекции на ушите или синусите
- инфекции на пикочните пътища
- инфекции на тестисите
- инфекции на гениталиите при жени
- инфекции на стомашно-чревния тракт и коремни инфекции
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на костите и ставите
- за лечение на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- за профилактика на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- профилактика на инфекции с *Neisseria meningitidis*
- вдишване на антраксни спори

Ако страдате от тежка инфекция или от такава, причинена от повече от един вид бактерии, може да Ви бъде дадено допълнително антибиотично лечение освен Ципрофлоксацин Байер.

Деца и юноши

Ципрофлоксацин Байер се използва при деца и юноши под медицинското наблюдение на специалист за лечение на следните бактериални инфекции:

- остри белодробни инфекции при деца и юноши, страдащи от кистозна фиброза
- усложнени инфекции на пикочните пътища, включително инфекции, които са достигнали до бъбреците (пиелонефрит)
- вдишване на антраксни спори

Ципрофлоксацин Байер може да се използва също за лечение на други определени тежки инфекции при деца и юноши, когато Вашият лекар счита това за необходимо.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер ако сте:

- алергични (свръхчувствителни) към Ципрофлоксацин Байер или други хинолонови лекарства или към някоя от останалите съставки на таблетките Ципрофлоксацин Байер (вж. точка 6.)
- приемате тизанидин (вж. точка 2: Прием на други лекарства)

Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер

Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер

Информирайте Вашия лекар ако:

- някога сте имали проблеми с бъбреците, защото Вашето лечение трябва да бъде коригирано
- страдате от епилепсия или други неврологични заболявания
- имате анамнеза за проблеми със сухожилията по време на предходно лечение с антибиотици като Ципрофлоксацин Байер
- имате миастения гравис (вид мускулна слабост)
- имате анамнеза за нарушена сърдечна дейност (аритмии)

Докато приемате Ципрофлоксацин Байер

Информирайте незабавно Вашия лекар, ако при Вас се прояви някой от следните симптоми по време на **приема на Ципрофлоксацин Байер**. Вашият лекар ще реши дали лечението с Ципрофлоксацин Байер трябва да бъде преустановено.

- **Тежка, внезапна алергична реакция** (анафилактична реакция/шок). Още с приема на първата доза има малка вероятност при Вас да се развие тежка алергична реакция със следните симптоми: стягане в гърдите, усещане за замаяност, прилошаване, или припадане, или получавате замаяване при изправяне. **Ако Ви се случи такова нещо, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.**
- **Болки и отоци по ставите и възпаление на сухожилието** могат да се проявят рядко, особено ако сте в старческа възраст и сте на лечение с кортикостероиди. При първите признаци на болка или възпаление, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и оставете болезнената област в покой. Избягвайте ненужно натоварване, понеже това може да повиши риска за разкъсване на сухожилието.

- Ако страдате от **епилепсия** или други **неврологични заболявания** като церебрална исхемия или инсулт, е възможно да получите реакции, свързани с централната нервна система.
- Първият път, когато приемате Ципрофлоксацин Байер е възможно да получите **психични реакции**. Ако страдате от **депресия** или **психоза**, възможно е Вашите симптоми да се влошат по време на лечението с Ципрофлоксацин Байер.
- Възможно да се развие **диария** по време на прием на антибиотици, включително Ципрофлоксацин Байер, или дори няколко седмици след като сте спрели приема им. Ако тя стане тежка или много продължителна, или ако забележите, че изпражненията Ви съдържат кръв или слуз, веднага спрете приема на Ципрофлоксацин Байер, понеже това състояние може да е животозастрашаващо. Не приемайте лекарства, които спират или забавят перисталтиката и се свържете с Вашия лекар.
- Информирайте лекаря или лаборантите, че приемате Ципрофлоксацин Байер, ако ще Ви вземат **проби от кръв или урина**.
- Ципрофлоксацин Байер може да причини **увреждане на черния дроб**. Ако забележите симптоми като загуба на апетит, жълтеница (кожата добива жълтеникав отенък), потъмняване на урината, сърбеж или болезненост на корема, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и се свържете незабавно с Вашия лекар.
- Ципрофлоксацин може да намали броя на белите кръвни клетки и **защитата на Вашия организъм може да отслабне**. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и сериозно влошаване на вашето общо състояние, или повишена температура със симптоми на локална инфекция като възпалено гърло/фарингс/уста или проблеми при пикочните пътища, вие трябва веднага да посетите Вашия лекар. Изследването на кръвната картина ще провери възможното намаляване на броя на белите кръвни клетки (агранулоцитоза). Важно е да информирате Вашия лекар за лекарството.
- Уведомете Вашия лекар, ако член на Вашето семейство има дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (G6PG), тъй като вие може да имате риск от анемия с ципрофлоксацин.
- Когато приемате Ципрофлоксацин Байер кожата Ви става **по-чувствителна на слънчева светлина и на ултравиолетови лъчи**. Избягвайте да се излагате на прекалено силно слънце или изкуствени източници на УВ светлина, като солариуми.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер заедно с тизанидин, понеже това може да доведе до нежелани реакции, като ниско кръвно налягане и сънливост (вж. "Не приемайте Ципрофлоксацин Байер").

Известно е, че следните лекарства взаимодействат с Ципрофлоксацин Байер в организма Ви. Ако приемате Ципрофлоксацин Байер едновременно с тези лекарства е възможно той да промени лечебните им ефекти. Също така, той може да увеличи вероятността от проява на нежелани реакции.

Информирайте Вашия лекар ако приемате:

- варфарин или други антикоагуланти (за разреждане на кръвта)

- пробеницид (за подагра)
- метотрексат (за някои видове рак, псориазис, ревматоиден артрит)
- теофилин (за дихателни проблеми)
- тизанидин (за мускулни спазми при мултиплена склероза)
- клозапин (антипсихотично средство)
- ропинирол (за болест на Паркинсон)
- фенитоин (за епилепсия)

Ципрофлоксацин Байер може да **повиши** нивата на следните лекарства в кръвта Ви:

- пентоксифилин (за нарушения на кръвообращението)
- кофеин

Някои лекарства **намаляват** ефекта на Ципрофлоксацин Байер. Информирайте Вашия лекар, ако приемате или искате да приемате:

- антиацидни средства
- минерални добавки
- сукралфат
- фосфат-свързващ полимер (напр. севеламер)
- лекарства или добавки, съдържащи калций, магнезий, алуминий или желязо

Ако тези продукти са важни за Вас, приемайте Ципрофлоксацин Байер около 2 часа преди или не по-рано от 4 часа след тях.

Прием на Ципрофлоксацин Байер с храни и напитки

Ако приемате Ципрофлоксацин Байер по време на редовното хранене, не яжте и не пийте никакви млечни продукти (като прясно или кисело мляко) или напитки с добавка на калций, когато приемате таблетките, понеже те могат да повлияят абсорбцията на активната съставка.

Бременност и кърмене

За предпочитане е да се избягва използването на Ципрофлоксацин Байер по време на бременност. Кажете на Вашия лекар, ако планирате да забременеете.

Да не се приема Ципрофлоксацин Байер по време на кърмене, защото ципрофлоксацинът се екскретира в кърмата и може да увреди Вашето дете.

Шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин Байер може да понижи вниманието Ви. Някои неврологични нежелани реакции могат да се появят. Затова проверете как реагирате на Ципрофлоксацин Байер преди да шофирате превозни средства или да работите с машини. При съмнение се консултирайте с Вашия лекар.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Вашият лекар ще Ви обясни колко точно Ципрофлоксацин Байер трябва да приемате и колко често и за колко време. Това зависи от вида на инфекцията и тежестта ѝ. Дозата може да варира между 1 таблетка на 24 часа до 3 таблетки на всеки 12 часа.

Информирайте Вашия лекар, ако страдате от бъбречни проблеми, понеже те могат да наложат корекция на дозата.

Обикновено лечението продължава от 5 до 21 дни, но може и да е по-дълго при тежки инфекции. Приемайте таблетките точно, както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни по колко таблетки да приемате и как да ги приемате, попитайте Вашия лекар.

- а. Поглъщайте таблетките с много течност. Не ги дъвчете, понеже вкусът им не е приятен.
- б. Опитайте се да приемате таблетките по едно и също време всеки ден.
- в. Можете да приемате таблетките при редовните приеми на храна или помежду им. Калцият, който е нормална част от храната няма да повлияе сериозно усвояването им. **Не приемайте** таблетките Ципрофлоксацин Байер с млечни продукти, като прясно или кисело мляко, или с обогатени плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок).

Не забравяйте да пиете много течности при приема на Ципрофлоксацин Байер.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ципрофлоксацин Байер

- Ако сте приели повече от предписаната Ви доза, потърсете незабавно медицинска помощ. Ако е възможно, вземете таблетките или опаковката им с Вас, за да я покажете на лекаря.

Ако сте пропуснали да приемете Ципрофлоксацин Байер

- Приемете нормалната доза веднага щом е възможно и след това продължете по предписаната схема. Ако обаче почти е станало време за приемане на следващата доза, не приемайте пропуснатата доза и продължете по схемата. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Завършете целия курс на лечение.

Ако сте спрели приема на Ципрофлоксацин Байер

- Важно е да **завършите курса на лечение** дори ако след няколко дни вече сте се почувствали добре. Ако престанете да приемате лекарството прекалено рано е възможно инфекцията Ви да не е напълно излекувана и е възможно симптомите ѝ да се появят отново или да се влошат. Възможно е да развиете резистентност към антибиотика.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Ципрофлоксацин Байер може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Чести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 100 пациенти могат да ги получат):

- гадене, диария
- болки в ставите при деца

Нечести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 1000 пациенти могат да ги получат):

- гъбичкови суперинфекции
- високи стойности на еозинофилите, вид бели кръвни клетки
- загуба на апетит (анорексия)
- свръхактивност или възбуда
- главоболие, замаяност, проблеми със съня или нарушения на вкусовите усещания
- повръщане, болки в стомаха, проблеми с храносмилането или чревни газове

- повишено ниво на някои вещества в кръвта (трансаминази и/или билирубин)
- обрив, сърбеж или уртикария
- болки в ставите при възрастни
- увредена бъбречна функция
- неопределена болка, неразположение или повишена температура
- повишаване на алкалната фосфатаза в кръвта (определено вещество в кръвта)

Редки нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- възпаление на дебелото черво (колит), свързано с използването на антибиотик (в много редки случаи може да е фатално) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- промени в кръвната картина (левкопения, левкоцитоза, неутропения, анемия), повишен или понижен брой на тромбоцитите (отговарят за кръвосъсирването)
- алергични реакции, оток (едем) или бързо отичане на кожата и лигавиците (ангиоедем)
- повишена кръвна захар (хипергликемия)
- объркване, дезориентация, реакция на безпокойство, странни сънища, депресия или халюцинации
- усещане за боцкане, необичайна чувствителност на сетивата към стимули, понижена чувствителност на кожата, треперене, гърчове (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер) или световъртеж
- проблеми със зрението
- шум в ушите, загуба на слуха, увреждане на слуха
- ускорен пулс (тахикардия)
- разширяване на кръвоносните съдове (вазодилатация), ниско кръвно налягане или припадъци
- задух, включително астматични симптоми
- чернодробни нарушения, жълтеница (холестатичен иктер) или хепатит
- чувствителост към светлина (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- болки в мускулите, възпаление на ставите, повишен мускулен тонус или крампи
- бъбречна недостатъчност, кръв или кристали в урината (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер), възпаление на пикочните пътища
- задръжка на течности или прекомерна потливост
- отклонения в стойностите на един от факторите на кръвосъсирването (протромбин) или повишени стойности на ензима амилаза

Много редки нежелани реакции (по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- определен тип намаляване на броя на кръвните клетки (хемолитична анемия); опасно спадане на броя на вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза); спадане на броя на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите (панцитопения), което може да е фатално, потискане на костния мозък, което също може да бъде фатално (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- тежки алергични реакции (анафилактична реакция или анафилактичен шок, които могат да са фатални – серумна болест) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- умствени разстойства (психотични реакции) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- мигрена, нарушения на координацията, нестабилна походка (нарушение на походката), нарушение на обонянието (нарушения на обонятелния нерв), повишено налягане в мозъка (интракраниално налягане)
- промени в усещането за цветове
- възпаление на стената на кръвоносните съдове (васкулит)
- панкреатит

- загиване на чернодробни клетки (чернодробна некроза), което много рядко води до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност
- малки точковидни кръвоизливи под кожата (петехии); различни кожни обриви (например потенциално фаталния синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза)
- мускулна слабост, възпаление на сухожилията, разкъсване на сухожилията – особено на голямото сухожилие на задната страна на глезена (Ахилесово сухожилие) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер); влошаване на симптомите на миастения гравис (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- проблеми, свързани с нервната система като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост на крайниците
- тежки нарушения на сърдечния ритъм, неритмична сърдечна дейност (Torsades de Pointes)

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ТАБЛЕТКИТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Ципрофлоксацин Байер след срока на годност, отбелязан върху блистера или картонената опаковка след “Годен до”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Ципрофлоксацин Байер

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Ципрофлоксацин Байер и какво съдържа опаковката

Филмирани таблетки

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс:}>

<{e-mail:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните членки на Европейския съюз под следните търговски имена:

Австрия:	Ciproxin
Белгия:	Ciproxine
България:	Ciprobay
Кипър:	Ciproxin
Чехия:	Ciprobay
Дания:	Ciproxin
Естония:	Ciproxin
Финландия:	Ciproxin
Франция:	Ciflox
Германия:	Ciprofloxacin Bayer; Ciprofloxacin ANTIBAC
Гърция:	Ciproxin
Унгария:	Ciprobay
Исландия:	Ciproxin
Ирландия:	Ciproxin
Италия:	Ciflox, Ciproxin
Люксембург:	Ciproxine
Малта:	Ciproxin
Холандия:	Ciproxin
Норвегия:	Ciproxin
Полша:	Ciprobay
Португалия:	Ciproxina
Румъния:	Ciprobay
Словакия:	Ciprobay
Словения:	Ciprobay
Испания:	Ваусип
Швеция:	Ciproxin
Великобритания:	Ciproxin

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Препоръка/Медицинска информация

Антибиотиците се използват за лечение на бактериални инфекции. Те не са ефективни срещу вирусни инфекции. Ако Вашият лекар Ви е предписал антибиотици, Вие се нуждаете от тях само за настоящото заболяване. Въпреки антибиотиците, някои бактерии могат да продължат да живеят или се размножават. Това явление се нарича резистентност: някое антибиотично лечение става неефективно.

Неправилната употреба на антибиотиците повишава резистентността. Вие може дори да помогнете на бактериите да станат резистентни и следователно да забавите своето оздравяване или да понижите антибиотичната ефикасност, ако не спазвате следното:

- дозировка
- схема на лечение
- продължителност на лечението

Затова, за да се запази ефикасността на това лекарство:

- 1 - Използвайте антибиотици само, когато са Ви предписани.
- 2 – Стриктно спазвайте предписанието.
- 3 – Не използвайте повторно антибиотик без лекарско предписание, дори когато искате да лекувате подобно заболяване.
- 4 – Никога не давайте Вашия антибиотик на друг човек; може би той не е подходящ за неговото/нейното заболяване.
- 5 – След завършване на лечението, върнете всички неизползвани лекарства в аптеката за да бъдат унищожени правилно.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 750 mg филмирани таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Ципрофлоксацин Байер и за какво се използва
2. Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер
3. Как да приемате Ципрофлоксацин Байер
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ципрофлоксацин Байер
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Ципрофлоксацин Байер е антибиотик от групата на флуорохинолоните. Активната съставка е ципрофлоксацин. Ципрофлоксацин действа като убива бактериите, които са причинили инфекциите. Действа само на определени видове бактерии.

Възрастни

Ципрофлоксацин Байер се използват при възрастни за лечение на следните бактериални инфекции:

- инфекции на дихателните пътища
- продължителни или повтарящи се инфекции на ушите или синусите
- инфекции на пикочните пътища
- инфекции на тестисите
- инфекции на гениталиите при жени
- инфекции на стомашно-чревния тракт и коремни инфекции
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на костите и ставите
- за лечение на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- за профилактика на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- профилактика на инфекции с *Neisseria meningitidis*

- вдишване на антраксни спори

Ако страдате от тежка инфекция или от такава, причинена от повече от един вид бактерии, може да Ви бъде дадено допълнително антибиотично лечение освен Ципрофлоксацин Байер.

Деца и юноши

Ципрофлоксацин Байер се използва при деца и юноши под медицинското наблюдение на специалист за лечение на следните бактериални инфекции:

- остри белодробни инфекции при деца и юноши, страдащи от кистозна фиброза
- усложнени инфекции на пикочните пътища, включително инфекции, които са достигнали до бъбреците (пиелонефрит)
- вдишване на антраксни спори

Ципрофлоксацин Байер може да се използва също за лечение на други определени тежки инфекции при деца и юноши, когато Вашият лекар счита това за необходимо.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер ако сте:

- алергични (свръхчувствителни) към Ципрофлоксацин Байер или други хинолонови лекарства или към някоя от останалите съставки на таблетките Ципрофлоксацин Байер (вж. точка 6.)
- приемате тизанидин (вж. точка 2: Прием на други лекарства)

Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер

Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер

Информирайте Вашия лекар ако:

- някога сте имали проблеми с бъбреците, защото Вашето лечение трябва да бъде коригирано
- страдате от епилепсия или други неврологични заболявания
- имате анамнеза за проблеми със сухожилията по време на предходно лечение с антибиотици като Ципрофлоксацин Байер
- имате миастения гравис (вид мускулна слабост)
- имате анамнеза за нарушена сърдечна дейност (аритмии)

Докато приемате Ципрофлоксацин Байер

Информирайте незабавно Вашия лекар, ако при Вас се прояви някой от следните симптоми по време на **приема на Ципрофлоксацин Байер**. Вашият лекар ще реши дали лечението с Ципрофлоксацин Байер трябва да бъде преустановено.

- **Тежка, внезапна алергична реакция** (анафилактична реакция/шок). Още с приема на първата доза има малка вероятност при Вас да се развие тежка алергична реакция със следните симптоми: стягане в гърдите, усещане за замаяност, прилошаване, или припадане, или получавате замаяване при изправяне. **Ако Ви се случи такова нещо, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.**
- **Болки и отоци по ставите и възпаление на сухожилието** могат да се проявят рядко, особено ако сте в старческа възраст и сте на лечение с кортикостероиди. При първите

признаци на болка или възпаление, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и оставете болезнената област в покой. Избягвайте ненужно натоварване, понеже това може да повиши риска за разкъсване на сухожилието.

- Ако страдате от **епилепсия** или други **неврологични заболявания** като церебрална исхемия или инсулт, е възможно да получите реакции, свързани с централната нервна система.
- Първият път, когато приемате Ципрофлоксацин Байер е възможно да получите **психични реакции**. Ако страдате от **депресия** или **психоза**, възможно е Вашите симптоми да се влошат по време на лечението с Ципрофлоксацин Байер.
- Възможно да се развие **диария** по време на прием на антибиотици, включително Ципрофлоксацин Байер, или дори няколко седмици след като сте спрели приема им. Ако тя стане тежка или много продължителна, или ако забележите, че изпражненията Ви съдържат кръв или слуз, веднага спрете приема на Ципрофлоксацин Байер, понеже това състояние може да е животозастрашаващо. Не приемайте лекарства, които спират или забавят перисталтиката и се свържете с Вашия лекар.
- Информирайте лекаря или лаборантите, че приемате Ципрофлоксацин Байер, ако ще Ви вземат **проби от кръв или урина**.
- Ципрофлоксацин Байер може да причини **увреждане на черния дроб**. Ако забележите симптоми като загуба на апетит, жълтеница (кожата добива жълтеникав отенък), потъмняване на урината, сърбеж или болезненост на корема, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и се свържете незабавно с Вашия лекар.
- Ципрофлоксацин може да намали броя на белите кръвни клетки и **защитата на Вашия организъм може да отслабне**. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и сериозно влошаване на вашето общо състояние, или повишена температура със симптоми на локална инфекция като възпалено гърло/фарингс/уста или проблеми при пикочните пътища, вие трябва веднага да посетите Вашия лекар. Изследването на кръвната картина ще провери възможното намаляване на броя на белите кръвни клетки (агранулоцитоза). Важно е да информирате Вашия лекар за лекарството.
- Уведомете Вашия лекар, ако член на Вашето семейство има дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (G6PG), тъй като вие може да имате риск от анемия с ципрофлоксацин.
- Когато приемате Ципрофлоксацин Байер кожата Ви става **по-чувствителна на слънчева светлина и на ултравиолетови лъчи**. Избягвайте да се излагате на прекалено силно слънце или изкуствени източници на UV светлина, като солариуми.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер заедно с тизанидин, понеже това може да доведе до нежелани реакции, като ниско кръвно налягане и сънливост (вж. "Не приемайте Ципрофлоксацин Байер").

Известно е, че следните лекарства взаимодействат с Ципрофлоксацин Байер в организма Ви. Ако приемате Ципрофлоксацин Байер едновременно с тези лекарства е възможно той да промени лечебните им ефекти. Също така, той може да увеличи вероятността от проява на нежелани реакции.

Информирайте Вашия лекар ако приемате:

- варфарин или други антикоагуланти (за разреждане на кръвта)
- пробеницид (за подагра)
- метотрексат (за някои видове рак, псориазис, ревматоиден артрит)
- теофилин (за дихателни проблеми)
- тизанидин (за мускулни спазми при мултиплена склероза)
- клозапин (антипсихотично средство)
- ропинирол (за болест на Паркинсон)
- фенитоин (за епилепсия)

Ципрофлоксацин Байер може да **повиши** нивата на следните лекарства в кръвта Ви:

- пентоксифилин (за нарушения на кръвообращението)
- кофеин

Някои лекарства **намаляват** ефекта на Ципрофлоксацин Байер. Информирайте Вашия лекар, ако приемате или искате да приемате:

- антиацидни средства
- минерални добавки
- сукралфат
- фосфат-свързващ полимер (напр. севеламер)
- лекарства или добавки, съдържащи калций, магнезий, алуминий или желязо

Ако тези продукти са важни за Вас, приемайте Ципрофлоксацин Байер около 2 часа преди или не по-рано от 4 часа след тях.

Прием на Ципрофлоксацин Байер с храни и напитки

Ако приемате Ципрофлоксацин Байер по време на редовното хранене, не яжте и не пийте никакви млечни продукти (като прясно или кисело мляко) или напитки с добавка на калций, когато приемате таблетките, понеже те могат да повлияят абсорбцията на активната съставка.

Бременност и кърмене

За предпочитане е да се избягва използването на Ципрофлоксацин Байер по време на бременност. Кажете на Вашия лекар, ако планирате да забременеете.

Да не се приема Ципрофлоксацин Байер по време на кърмене, защото ципрофлоксацинът се екскретира в кърмата и може да увреди Вашето дете.

Шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин Байер може да понижи вниманието Ви. Някои неврологични нежелани реакции могат да се появят. Затова проверете как реагирате на Ципрофлоксацин Байер преди да шофирате превозни средства или да работите с машини. При съмнение се консултирайте с Вашия лекар.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Вашият лекар ще Ви обясни колко точно Ципрофлоксацин Байер трябва да приемате и колко често и за колко време. Това зависи от вида на инфекцията и тежестта ѝ. Дозата може да варира между 1 таблетка на 24 часа до 3 таблетки на всеки 12 часа.

Информирайте Вашия лекар, ако страдате от бъбречни проблеми, понеже те могат да наложат корекция на дозата.

Обикновено лечението продължава от 5 до 21 дни, но може и да е по-дълго при тежки инфекции. Приемайте таблетките точно, както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни по колко таблетки да приемате и как да ги приемате, попитайте Вашия лекар.

- а. Погълчайте таблетките с много течност. Не ги дъвчете, понеже вкусът им не е приятен.
- б. Опитайте се да приемате таблетките по едно и също време всеки ден.
- в. Можете да приемате таблетките при редовните приеми на храна или помежду им. Калцият, който е нормална част от храната няма да повлияе сериозно усвояването им. **Не приемайте** таблетките Ципрофлоксацин Байер с млечни продукти, като прясно или кисело мляко, или с обогатени плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок).

Не забравяйте да пиете много течности при приема на Ципрофлоксацин Байер.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ципрофлоксацин Байер

- Ако сте приели повече от предписаната Ви доза, потърсете незабавно медицинска помощ. Ако е възможно, вземете таблетките или опаковката им с Вас, за да я покажете на лекаря.

Ако сте пропуснали да приемете Ципрофлоксацин Байер

- Приемете нормалната доза веднага щом е възможно и след това продължете по предписаната схема. Ако обаче почти е станало време за приемане на следващата доза, не приемайте пропуснатата доза и продължете по схемата. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Завършете целия курс на лечение.

Ако сте спрели приема на Ципрофлоксацин Байер

- Важно е да **завършите курса на лечение** дори ако след няколко дни вече сте се почувствали добре. Ако престанете да приемате лекарството прекалено рано е възможно инфекцията Ви да не е напълно излекувана и е възможно симптомите ѝ да се появят отново или да се влошат. Възможно е да развиете резистентност към антибиотика.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Ципрофлоксацин Байер може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Чести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 100 пациенти могат да ги получат):

- гадене, диария
- болки в ставите при деца

Нечести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 1000 пациенти могат да ги получат):

- гъбичкови суперинфекции
- високи стойности на еозинофилите, вид бели кръвни клетки

- загуба на апетит (анорексия)
- свръхактивност или възбуда
- главоболие, замаяност, проблеми със съня или нарушения на вкусовите усещания
- повръщане, болки в стомаха, проблеми с храносмилането или чревни газове
- повишено ниво на някои вещества в кръвта (трансаминази и/или билирубин)
- обрив, сърбеж или уртикария
- болки в ставите при възрастни
- увредена бъбречна функция
- неопределена болка, неразположение или повишена температура
- повишаване на алкалната фосфатаза в кръвта (определено вещество в кръвта)

Редки нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- възпаление на дебелото черво (колит), свързано с използването на антибиотик (в много редки случаи може да е фатално) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- промени в кръвната картина (левкопения, левкоцитоза, неутропения, анемия), повишен или понижен брой на тромбоцитите (отговарят за кръвосъсирването)
- алергични реакции, оток (едем) или бързо отичане на кожата и лигавиците (ангиоедем)
- повишена кръвна захар (хипергликемия)
- объркване, дезориентация, реакция на безпокойство, странни сънища, депресия или халюцинации
- усещане за боцкане, необичайна чувствителност на сетивата към стимули, понижена чувствителност на кожата, треперене, гърчове (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер) или световъртеж
- проблеми със зрението
- шум в ушите, загуба на слуха, увреждане на слуха
- ускорен пулс (тахикардия)
- разширяване на кръвоносните съдове (вазодилатация), ниско кръвно налягане или припадъци
- задух, включително астматични симптоми
- чернодробни нарушения, жълтеница (холестатичен иктер) или хепатит
- чувствителост към светлина (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- болки в мускулите, възпаление на ставите, повишен мускулен тонус или крампи
- бъбречна недостатъчност, кръв или кристали в урината (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер), възпаление на пикочните пътища
- задръжка на течности или прекомерна потливост
- отклонения в стойностите на един от факторите на кръвосъсирването (протромбин) или повишени стойности на ензима амилаза

Много редки нежелани реакции (по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- определен тип намаляване на броя на кръвните клетки (хемолитична анемия); опасно спадане на броя на вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза); спадане на броя на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите (панцитопения), което може да е фатално, потискане на костния мозък, което също може да бъде фатално (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- тежки алергични реакции (анафилактична реакция или анафилактичен шок, които могат да са фатални – серумна болест) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- умствени разстойства (психотични реакции) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- мигрена, нарушения на координацията, нестабилна походка (нарушение на походката), нарушение на обонянието (нарушения на обонятелния нерв), повишено налягане в мозъка (интракраниално налягане)

- промени в усещането за цветове
- възпаление на стената на кръвоносните съдове (васкулит)
- панкреатит
- загиване на чернодробни клетки (чернодробна некроза), което много рядко води до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност
- малки точковидни кръвоизливи под кожата (петехии); различни кожни обриви (например потенциално фаталния синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза)
- мускулна слабост, възпаление на сухожилията, разкъсване на сухожилията – особено на голямото сухожилие на задната страна на глезена (Ахилесово сухожилие) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер); влошаване на симптомите на миастения гравис (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- проблеми, свързани с нервната система като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост на крайниците
- тежки нарушения на сърдечния ритъм, неритмична сърдечна дейност (Torsades de Pointes)

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ТАБЛЕТКИТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Ципрофлоксацин Байер след срока на годност отбелязан върху блистера или картонената опаковка след “Годен до”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Ципрофлоксацин Байер

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Ципрофлоксацин Байер и какво съдържа опаковката

Филмирани таблетки

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс:}>

<{e-mail:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните членки на Европейския съюз под следните търговски имена:

Австрия:	Ciproxin
Белгия:	Ciproxine
Чехия:	Ciprobay
Дания	Ciproxin
Финландия:	Ciproxin
Франция:	Ciflox
Германия:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Гърция:	Ciproxin
Исландия:	Ciproxin
Ирландия:	Ciproxin
Италия:	Ciproxin
Люксембург:	Ciproxine
Холандия:	Ciproxin
Норвегия:	Ciproxin
Португалия:	Ciproxina
Словакия:	Ciprobay
Словения:	Ciprobay
Испания:	Baucip
Швеция:	Ciproxin
Великобритания:	Ciproxin

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Препоръка/Медицинска информация

Антибиотиците се използват за лечение на бактериални инфекции. Те не са ефективни срещу вирусни инфекции. Ако Вашият лекар Ви е предписал антибиотици, Вие се нуждаете от тях само за настоящото заболяване. Въпреки антибиотиците, някои бактерии могат да продължат да живеят или се размножават. Това явление се нарича резистентност: някое антибиотично лечение става неефективно.

Неправилната употреба на антибиотиците повишава резистентността. Вие може дори да помогнете на бактериите да станат резистентни и следователно да забавите своето оздравяване или да понижите антибиотичната ефикасност, ако не спазвате следното:

- дозировка
- схема на лечение
- продължителност на лечението

Затова, за да се запази ефикасността на това лекарство:

- 1 - Използвайте антибиотици само, когато са Ви предписани.
- 2 – Стриктно спазвайте предписанието.
- 3 – Не използвайте повторно антибиотик без лекарско предписание, дори когато искате да лекувате подобно заболяване.
- 4 – Никога не давайте Вашия антибиотик на друг човек; може би той не е подходящ за неговото/нейното заболяване.
- 5 – След завършване на лечението, върнете всички неизползвани лекарства в аптеката за да бъдат унищожени правилно.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 250 mg перорална суспензия в еднодозови сашета

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Ципрофлоксацин Байер и за какво се използва
2. Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер
3. Как да приемате Ципрофлоксацин Байер
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ципрофлоксацин Байер
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Ципрофлоксацин Байер е антибиотик от групата на флуорохинолоните. Активната съставка е ципрофлоксацин. Ципрофлоксацин действа като убива бактериите, които са причинили инфекциите. Действа само на определени видове бактерии.

Възрастни

Ципрофлоксацин Байер се използват при възрастни за лечение на следните бактериални инфекции:

- инфекции на дихателните пътища
- продължителни или повтарящи се инфекции на ушите или синусите
- инфекции на пикочните пътища
- инфекции на тестисите
- инфекции на гениталиите при жени
- инфекции на стомашно-чревния тракт и коремни инфекции
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на костите и ставите
- за лечение на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- за профилактика на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- профилактика на инфекции с *Neisseria meningitidis*
- вдишване на антраксни спори

Ако страдате от тежка инфекция или от такава, причинена от повече от един вид бактерии, може да Ви бъде дадено допълнително антибиотично лечение освен Ципрофлоксацин Байер.

Деца и юноши

Ципрофлоксацин Байер се използва при деца и юноши под медицинското наблюдение на специалист за лечение на следните бактериални инфекции:

- остри белодробни инфекции при деца и юноши, страдащи от кистозна фиброза
- усложнени инфекции на пикочните пътища, включително инфекции, които са достигнали до бъбреците (пиелонефрит)
- вдишване на антраксни спори

Ципрофлоксацин Байер може да се използва също за лечение на други определени тежки инфекции при деца и юноши, когато Вашия лекар счита това за необходимо.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер ако сте:

- алергични (свръхчувствителни) към Ципрофлоксацин Байер или други хинолонови лекарства или към някоя от останалите съставки на таблетките Ципрофлоксацин Байер (вж. точка 6)
- приемате тизанидин (вж. точка 2: Прием на други лекарства)

Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер

Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер

Информирайте Вашия лекар ако:

- някога сте имали проблеми с бъбреците, защото Вашето лечение трябва да бъде коригирано
- страдате от епилепсия или други неврологични заболявания
- имате анамнеза за проблеми със сухожилията по време на предходно лечение с антибиотици като Ципрофлоксацин Байер
- имате миастения гравис (вид мускулна слабост)
- имате анамнеза за нарушена сърдечна дейност (аритмии)

Докато приемате Ципрофлоксацин Байер

Информирайте незабавно Вашия лекар, ако при Вас се прояви някой от следните симптоми по време на **приема на Ципрофлоксацин Байер**. Вашият лекар ще реши дали лечението с Ципрофлоксацин Байер трябва да бъде преустановено.

- **Тежка, внезапна алергична реакция** (анафилактична реакция/шок). Още с приема на първата доза има малка вероятност при Вас да се развие тежка алергична реакция със следните симптоми: стягане в гърдите, усещане за замаяност, прилошаване, или припадане, или получавате замаяване при изправяне. **Ако Ви се случи такова нещо, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.**
- **Болки и отоци по ставите и възпаление на сухожилието** могат да се проявят рядко, особено ако сте в старческа възраст и сте на лечение с кортикостероиди. При първите признаци на болка или възпаление, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и оставете болезнената област в покой. Избягвайте ненужно натоварване, понеже това може да повиши риска за разкъсване на сухожилието.

- Ако страдате от **епилепсия** или други **неврологични заболявания** като церебрална исхемия или инсулт, е възможно да получите реакции, свързани с централната нервна система. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Първият път, когато приемате Ципрофлоксацин Байер е възможно да получите **психични реакции**. Ако страдате от **депресия** или **психоза**, възможно е Вашите симптоми да се влошат по време на лечението с Ципрофлоксацин Байер. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Ако при Вас се появят симптоми на невропатия като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Възможно да се развие **диария** по време на прием на антибиотици, включително Ципрофлоксацин Байер, или дори няколко седмици след като сте спрели приема им. Ако тя стане тежка или много продължителна, или ако забележите, че изпражненията Ви съдържат кръв или слуз, веднага спрете приема на Ципрофлоксацин Байер, понеже това състояние може да е животозастрашаващо. Не приемайте лекарства, които спират или забавят перисталтиката и се свържете с Вашия лекар.
- Информирайте лекаря или лаборантите, че приемате Ципрофлоксацин Байер, ако ще Ви вземат **проби от кръв или урина**.
- Ципрофлоксацин Байер може да причини **увреждане на черния дроб**. Ако забележите симптоми като загуба на апетит, жълтеница (кожата добива жълтеникав отенък), потъмняване на урината, сърбеж или болезненост на корема, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и се свържете незабавно с Вашия лекар.
- Ципрофлоксацин може да намали броя на белите кръвни клетки и **защитата на Вашия организъм може да отслабне**. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и сериозно влошаване на Вашето общо състояние, или повишена температура със симптоми на локална инфекция като възпалено гърло/фарингс/уста или проблеми при уриниране, Вие трябва веднага да посетите Вашия лекар. Изследването на кръвната картина ще провери възможното намаляване на броя на белите кръвни клетки (агранулоцитоза). Важно е да информирате Вашия лекар за Вашето лекарство.
- Уведомете Вашия лекар, ако член на Вашето семейство има дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (G6PG), тъй като вие може да имате риск от анемия с ципрофлоксацин.
- Когато приемате Ципрофлоксацин Байер кожата Ви става **по-чувствителна на слънчева светлина и на ултравиолетови лъчи**. Избягвайте да се излагате на прекалено силно слънце или изкуствени източници на УВ светлина, като солариуми.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер заедно с тизанидин, понеже това може да доведе до нежелани реакции, като ниско кръвно налягане и сънливост (вж. "Не приемайте Ципрофлоксацин Байер").

Известно е, че следните лекарства взаимодействат с Ципрофлоксацин Байер в организма Ви. Ако приемате Ципрофлоксацин Байер едновременно с тези лекарства е възможно той да

промени лечебните им ефекти. Също така, той може да увеличи вероятността от проява на нежелани реакции.

Информирайте Вашия лекар ако приемате:

- варфарин или други антикоагуланти (за разреждане на кръвта)
- пробеницид (за подагра)
- метотрексат (за някои видове рак, псориазис, ревматоиден артрит)
- теофилин (за дихателни проблеми)
- тизанидин (за мускулни спазми при мултиплена склероза)
- клозапин (антипсихотично средство)
- ропинирол (за болест на Паркинсон)
- фенитоин (за епилепсия)

Ципрофлоксацин Байер може да **повиши** нивата на следните лекарства в кръвта Ви:

- пентоксифин (за нарушения на кръвообращението)
- кофеин

Някои лекарства **намаляват** ефекта на Ципрофлоксацин Байер. Информирайте Вашия лекар, ако приемате или искате да приемате:

- антиацидни средства
- минерални добавки
- сукралфат
- фосфат-свързващ полимер (напр. севеламер)
- лекарства или добавки, съдържащи калций, магнезий, алуминий или желязо

Ако тези продукти са важни за Вас, приемайте Ципрофлоксацин Байер около 2 часа преди или не по-рано от 4 часа след тях.

Прием на Ципрофлоксацин Байер с храни и напитки

Ако приемате Ципрофлоксацин Байер по време на редовното хранене, не яжте и не пийте никакви млечни продукти (като прясно или кисело мляко) или напитки с добавка на калций, когато приемате таблетките, понеже те могат да повлияят абсорбцията на активната съставка.

Бременност и кърмене

За предпочитане е да се избягва използването на Ципрофлоксацин Байер по време на бременност. Кажете на Вашия лекар, ако планирате да забременеете.

Да не се приема Ципрофлоксацин Байер по време на кърмене, защото ципрофлоксацинът се екскретира в кърмата и може да увреди Вашето дете.

Шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин Байер може да понижи вниманието Ви. Някои неврологични нежелани реакции могат да се появят. Затова проверете как реагирате на Ципрофлоксацин Байер преди да шофирате превозни средства или да работите с машини. При съмнение се консултирайте с Вашия лекар.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Вашият лекар ще Ви обясни колко точно Ципрофлоксацин Байер трябва да приемате и колко често и за колко време. Това зависи от вида на инфекцията и тежестта ѝ.

Информирайте Вашия лекар ако страдате от бъбречни проблеми, понеже те могат да наложат корекция на дозата.

Обикновено лечението продължава от 5 до 21 дни, но може и да е по-дълго при тежки инфекции. Приемайте суспензията точно, както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни по колко сашета да приемате и как да ги приемате, попитайте Вашия лекар.

Прием на суспензия

Разбъркайте сашето като леко натиснете стените му. Отворете сашето както е показано и приемете директно съдържанието.

Можете да приемате суспензията по време на хранене или помежду храненията. Калцият, който е нормална част от храната няма да повлияе сериозно усвояването ѝ. **Не приемайте** Ципрофлоксацин Байер с млечни продукти като прясно или кисело мляко или с обогатени плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок).

Не забравяйте да пиете много течности при приема на Ципрофлоксацин Байер.

Постарайте се да приемате лекарството по едно и също време всеки ден.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ципрофлоксацин Байер

- Ако сте приели повече от предписаната Ви доза, потърсете незабавно медицинска помощ. Ако е възможно вземете сашетата или опаковката им с Вас, за да я покажете на лекаря.

Ако сте пропуснали да приемете Ципрофлоксацин Байер

- Приемете нормалната доза веднага щом е възможно и след това продължете по предписаната схема. Ако обаче почти е станало време за приемане на следващата доза, не приемайте пропуснатата доза и продължете по схемата. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Завършете целия курс на лечение.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте спрели приема на Ципрофлоксацин Байер

- Важно е да завършите курса на лечение дори ако след няколко дена вече сте се почувствали добре. Ако престанете да приемате лекарството прекалено рано е възможно инфекцията Ви да не е напълно излекувана и е възможно симптомите ѝ да се появят отново или да се влошат. Възможно е да развиете резистентност към антибиотика.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Ципрофлоксацин Байер може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Чести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 100 пациенти могат да ги получат):

- гадене, диария
- болки в ставите при деца

Нечести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 1000 пациенти могат да ги получат):

- гъбичкови суперинфекции
- високи стойности на еозинофилите, вид бели кръвни клетки
- загуба на апетит (анорексия)
- свързактивност или възбуда
- главоболие, замаяност, проблеми със съня или нарушения на вкусовите усещания
- повръщане, болки в стомаха, проблеми с храносмилането (киселини) или чревни газове
- повишено ниво на някои вещества в кръвта (трансаминази и/или билирубин)
- обрив, сърбеж или уртикария
- болки в ставите при възрастни
- увредена бъбречна функция
- неопределена болка, неразположение или повишена температура
- повишаване на алкалната фосфатаза в кръвта (определено вещество в кръвта)

Редки нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- възпаление на дебелото черво (колит), свързано с използването на антибиотик (в много редки случаи може да е фатално) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- промени в кръвната картина (левкопения, левкоцитоза, неутропения, анемия), повишен или понижен брой на тромбоцитите (отговарят за кръвосъсирването)
- алергични реакции, оток (едем) или бързо отичане на кожата и лигавиците (ангиоедем)
- повишена кръвна захар (хипергликемия)
- объркване, дезориентация, реакция на безпокойство, странни сънища, депресия или халюцинации
- усещане за боцкане, необичайна чувствителност на сетивата към стимули, понижена чувствителност на кожата, треперене, гърчове (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер) или световъртеж
- проблеми със зрението
- шум в ушите, загуба на слуха, увреждане на слуха
- ускорен пулс (тахикардия)
- разширяване на кръвоносните съдове (вазодилатация), ниско кръвно налягане или припадъци
- задух, включително астматични симптоми
- чернодробни нарушения, жълтеница (холестатичен иктер) или хепатит
- чувствителост към светлина (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- болки в мускулите, възпаление на ставите, повишен мускулен тонус или крампи
- бъбречна недостатъчност, кръв или кристали в урината (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер), възпаление на пикочните пътища
- задръжка на течности или прекомерно потене
- отклонения в стойностите на един от факторите на кръвосъсирването (протромбин) или повишени стойности на ензима амилаза

Много редки нежелани реакции (по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- определен тип намаляване на броя на кръвните клетки (хемолитична анемия); опасно спадане на броя на вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза); спадане на броя на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите (панцитопения), което може да е фатално; потискане на костния мозък, което също може да бъде фатално (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- тежки алергични реакции (анафилактична реакция или анафилактичен шок, които могат да са фатални – серумна болест) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- умствени разстойства (психотични реакции) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- мигрена, нарушения на координацията, нестабилна походка (нарушение на походката), нарушение на обонянието (нарушения на обонятелния нерв), повишено налягане в мозъка (интракраниално налягане)
- промени в усещането за цветове
- възпаление на стената на кръвоносните съдове (васкулит)
- панкреатит
- загиване на чернодробни клетки (чернодробна некроза), което много рядко води до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност
- малки точковидни кръвоизливи под кожата (петехии); различни кожни обриви (например потенциално фаталния синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза)
- мускулна слабост, възпаление на сухожилията, разкъсване на сухожилията – особено на голямото сухожилие на задната страна на глезена (Ахилесово сухожилие) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер); влошаване на симптомите на миастения гравис (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- проблеми, свързани с нервната система като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост на крайниците
- тежки нарушения на сърдечния ритъм, неритмична сърдечна дейност (Torsades de Pointes)

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Съхранявайте на място, недостъпно за деца

Не използвайте Ципрофлоксацин Байер след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след “Годен до?”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или с домашните отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Ципрофлоксацин Байер

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Ципрофлоксацин Байер и какво съдържа опаковката

Перорална суспензия

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в следните страни на Европейския съюз под следните търговски имена:

Испания: Ваусір

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Препоръка/Медицинска информация

Антибиотиците се използват за лечение на бактериални инфекции. Те не са ефективни срещу вирусни инфекции. Ако Вашият лекар Ви е предписал антибиотици, Вие се нуждаете от тях само за настоящото заболяване. Въпреки антибиотиците, някои бактерии могат да продължат да живеят или се размножават. Това явление се нарича резистентност: някое антибиотично лечение става неефективно.

Неправилната употреба на антибиотиците повишава резистентността. Вие може дори да помогнете на бактериите да станат резистентни и следователно да забавите своето оздравяване или да понижите антибиотичната ефикасност, ако не спазвате следното:

- дозировка
- схема на лечение
- продължителност на лечението

Затова, за да се запази ефикасността на това лекарство:

- 1 - Използвайте антибиотици само, когато са Ви предписани.
- 2 – Стриктно спазвайте предписанието.
- 3 – Не използвайте повторно антибиотик без лекарско предписание, дори когато искате да лекувате подобно заболяване.
- 4 – Никога не давайте Вашия антибиотик на друг човек; може би той не е подходящ за неговото/нейното заболяване.
- 5 – След завършване на лечението, върнете всички неизползвани лекарства в аптеката за да бъдат унищожени правилно.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 500 mg перорална суспензия в еднодозови сашета

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

2. Какво представлява Ципрофлоксацин Байер и за какво се използва
2. Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер
3. Как да приемате Ципрофлоксацин Байер
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ципрофлоксацин Байер
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Ципрофлоксацин Байер е антибиотик от групата на флуорохинолоните. Активната съставка е ципрофлоксацин. Ципрофлоксацин действа като убива бактериите, които са причинили инфекциите. Действа само на определени видове бактерии.

Възрастни

Ципрофлоксацин Байер се използват при възрастни за лечение на следните бактериални инфекции:

- инфекции на дихателните пътища
- продължителни или повтарящи се инфекции на ушите или синусите
- инфекции на пикочните пътища
- инфекции на тестисите
- инфекции на гениталиите при жени
- инфекции на стомашно-чревния тракт и коремни инфекции
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на костите и ставите
- за лечение на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- за профилактика на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- профилактика на инфекции с *Neisseria meningitidis*
- вдишване на антраксни спори

Ако страдате от тежка инфекция или от такава, причинена от повече от един вид бактерии, може да Ви бъде дадено допълнително антибиотично лечение освен Ципрофлоксацин Байер.

Деца и юноши

Ципрофлоксацин Байер се използва при деца и юноши под медицинското наблюдение на специалист за лечение на следните бактериални инфекции:

- остри белодробни инфекции при деца и юноши, страдащи от кистозна фиброза
- усложнени инфекции на пикочните пътища, включително инфекции, които са достигнали до бъбреците (пиелонефрит)
- вдишване на антраксни спори

Ципрофлоксацин Байер може да се използва също за лечение на други определени тежки инфекции при деца и юноши, когато Вашият лекар, счита това за необходимо.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер ако сте:

- алергични (свръхчувствителни) към Ципрофлоксацин Байер или други хинолонови лекарства или към някоя от останалите съставки на таблетките Ципрофлоксацин Байер (вж. точка 6.)
- приемате тизанидин (вж. точка 2: Прием на други лекарства)

Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер

Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер

Информирайте Вашия лекар ако:

- някога сте имали проблеми с бъбреците, защото Вашето лечение трябва да бъде коригирано
- страдате от епилепсия или други неврологични заболявания
- имате анамнеза за проблеми със сухожилията по време на предходно лечение с антибиотици като Ципрофлоксацин Байер
- имате миастения гравис (вид мускулна слабост)
- имате анамнеза за нарушена сърдечна дейност (аритмии)

Докато приемате Ципрофлоксацин Байер

Информирайте незабавно Вашия лекар, ако при Вас се прояви някой от следните симптоми по време на **приема на Ципрофлоксацин Байер**. Вашият лекар ще реши дали лечението с Ципрофлоксацин Байер трябва да бъде преустановено.

- **Тежка, внезапна алергична реакция** (анафилактична реакция/шок). Още с приема на първата доза има малка вероятност при Вас да се развие тежка алергична реакция със следните симптоми: стягане в гърдите, усещане за замаяност, прилошаване, или припадане, или получавате замаяване при изправяне. **Ако Ви се случи такова нещо, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.**
- **Болки и отоци по ставите и възпаление на сухожилието** могат да се проявят рядко, особено ако сте в старческа възраст и сте на лечение с кортикостероиди. При първите признаци на болка или възпаление, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и оставете

болезнената област в покой. Избягвайте ненужно натоварване, понеже това може да повиши риска за разкъсване на сухожилието.

- Ако страдате от **епилепсия** или други **неврологични заболявания** като церебрална исхемия или инсулт, е възможно да получите реакции, свързани с централната нервна система. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Първият път, когато приемате Ципрофлоксацин Байер е възможно да получите **психични реакции**. Ако страдате от **депресия** или **психоза**, възможно е Вашите симптоми да се влошат по време на лечението с Ципрофлоксацин Байер. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Ако при Вас се появят симптоми на невропатия като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Възможно да се развие **диария** по време на прием на антибиотици, включително Ципрофлоксацин Байер, или дори няколко седмици след като сте спрели приема им. Ако тя стане тежка или много продължителна, или ако забележите, че изпражненията Ви съдържат кръв или слуз, веднага спрете приема на Ципрофлоксацин Байер, понеже това състояние може да е животозастрашаващо. Не приемайте лекарства, които спират или забавят перисталтиката и се свържете с Вашия лекар.
- Информирайте лекаря или лаборантите, че приемате Ципрофлоксацин Байер, ако ще Ви вземат **проби от кръв или урина**.
- Ципрофлоксацин Байер може да причини **увреждане на черния дроб**. Ако забележите симптоми като загуба на апетит, жълтеница (кожата добива жълтеникав отенък), потъмняване на урината, сърбеж или болезненост на корема, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и се свържете незабавно с Вашия лекар.
- Ципрофлоксацин може да намали броя на белите кръвни клетки и **защитата на Вашия организъм може да отслабне**. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и сериозно влошаване на Вашето общо състояние, или повишена температура със симптоми на локална инфекция като възпалено гърло/фарингс/уста или проблеми при уриниране, Вие трябва веднага да посетите Вашия лекар. Изследването на кръвната картина ще провери възможното намаляване на броя на белите кръвни клетки (агранулоцитоза). Важно е да информирате Вашия лекар за Вашето лекарство.
- Уведомете Вашия лекар, ако член на Вашето семейство има дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (G6PG), тъй като вие може да имате риск от анемия с ципрофлоксацин.
- Когато приемате Ципрофлоксацин Байер кожата Ви става **по-чувствителна на слънчева светлина и на ултравиолетови лъчи**. Избягвайте да се излагате на прекалено силно слънце или изкуствени източници на УВ светлина, като солариуми.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер заедно с тизанидин, понеже това може да доведе до нежелани реакции, като ниско кръвно налягане и сънливост (вж. "Не приемайте Ципрофлоксацин Байер").

Известно е, че следните лекарства взаимодействат с Ципрофлоксацин Байер в организма Ви. Ако приемате Ципрофлоксацин Байер едновременно с тези лекарства е възможно той да промени лечебните им ефекти. Също така, той може да увеличи вероятността от проява на нежелани реакции.

Информирайте Вашия лекар ако приемате:

- варфарин или други антикоагуланти (за разреждане на кръвта)
- пробеницид (за подагра)
- метотрексат (за някои видове рак, псориазис, ревматоиден артрит)
- теофилин (за дихателни проблеми)
- тизанидин (за мускулни спазми при мултиплена склероза)
- клозапин (антипсихотично средство)
- ропинирол (за болест на Паркинсон)
- фенитоин (за епилепсия)

Ципрофлоксацин Байер може да **повиши** нивата на следните лекарства в кръвта Ви:

- пентоксифилин (за нарушения на кръвообращението)
- кофеин

Някои лекарства **намаляват** ефекта на Ципрофлоксацин Байер. Информирайте Вашия лекар, ако приемате или искате да приемате:

- антиацидни средства
- минерални добавки
- сукралфат
- фосфат-свързващ полимер (напр. севеламер)
- лекарства или добавки, съдържащи калций, магнезий, алуминий или желязо

Ако тези продукти са важни за Вас, приемайте Ципрофлоксацин Байер около 2 часа преди или не по-рано от 4 часа след тях.

Прием на Ципрофлоксацин Байер с храни и напитки

Ако не приемате Ципрофлоксацин Байер по време на редовното хранене, не яжте и не пийте никакви млечни продукти (като прясно или кисело мляко) или напитки с добавка на калций, когато приемате таблетките, понеже те могат да повлияят абсорбцията на активната съставка.

Бременност и кърмене

За предпочитане е да се избягва използването на Ципрофлоксацин Байер по време на бременност. Кажете на Вашия лекар, ако планирате да забременеете.

Да не се приема Ципрофлоксацин Байер по време на кърмене, защото ципрофлоксацинът се екскретира в кърмата и може да увреди Вашето дете.

Шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин Байер може да понижи вниманието Ви. Някои неврологични нежелани реакции могат да се появят. Затова проверете как реагирате на Ципрофлоксацин Байер преди да шофирате превозни средства или да работите с машини. При съмнение се консултирайте с Вашия лекар.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Вашият лекар ще Ви обясни колко точно Ципрофлоксацин Байер трябва да приемате и колко често и за колко време. Това зависи от вида на инфекцията и тежестта ѝ.

Информирайте Вашия лекар ако страдате от бъбречни проблеми, понеже те могат да наложат корекция на дозата.

Обикновено лечението продължава от 5 до 21 дни, но може и да е по-дълго при тежки инфекции. Приемайте суспензията точно, както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни по колко сашета да приемате и как да ги приемате, попитайте Вашия лекар.

Прием на суспензия

Разбъркайте сашето като леко натиснете стените му. Отворете сашето както е показано и приемете директно съдържанието.

Можете да приемате суспензията по време на хранене или между храненията. Калцият, който е нормална част от храната няма да повлияе сериозно усвояването и. **Не приемайте** Ципрофлоксацин Байер с млечни продукти като прясно или кисело мляко или с обогатени плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок).

Не забравяйте да пиете много течности при приема на Ципрофлоксацин Байер.

Постарайте се да приемате лекарството по едно и също време всеки ден.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ципрофлоксацин Байер

- Ако сте приели повече от предписаната Ви доза, потърсете незабавно медицинска помощ. Ако е възможно вземете сашетата или опаковката им с Вас, за да я покажете на лекаря.

Ако сте пропуснали да приемете Ципрофлоксацин Байер

- Приемете нормалната доза веднага щом е възможно и след това продължете по предписаната схема. Ако обаче почти е станало време за приемане на следващата доза, не приемайте пропуснатата доза и продължете по схемата. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Завършете целия курс на лечение.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте спрели приема на Ципрофлоксацин Байер

- Важно е да **завършите курса на лечение** дори ако след няколко дни вече сте се почувствали добре. Ако престанете да приемате лекарството прекалено рано е възможно инфекцията Ви да не е напълно излекувана и е възможно симптомите ѝ да се появят отново или да се влошат. Възможно е да развиете резистентност към антибиотика.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Ципрофлоксацин Байер може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Чести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 100 пациенти могат да ги получат):

- гадене, диария
- болки в ставите при деца

Нечести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 1000 пациенти могат да ги получат):

- гъбичкови суперинфекции
- високи стойности на еозинофилите, вид бели кръвни клетки
- загуба на апетит (анорексия)
- свърхактивност или възбуда
- главоболие, замаяност, проблеми със съня или нарушения на вкусовите усещания
- повръщане, болки в стомаха, проблеми с храносмилането (киселини) или чревни газове
- повишено ниво на някои вещества в кръвта (трансаминази и/или билирубин)
- обрив, сърбеж или уртикария
- болки в ставите при възрастни
- увредена бъбречна функция
- неопределена болка, неразположение или повишена температура
- повишаване на алкалната фосфатаза в кръвта (определено вещество в кръвта)

Редки нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- възпаление на дебелото черво (колит), свързано с използването на антибиотик (в много редки случаи може да е фатално) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- промени в кръвната картина (левкопения, левкоцитоза, неутропения, анемия), повишен или понижен брой на тромбоцитите (отговарят за кръвосъсирването)
- алергични реакции, оток (едем) или бързо отичане на кожата и лигавиците (ангиоедем)
- повишена кръвна захар (хипергликемия)
- объркване, дезориентация, реакция на безпокойство, странни сънища, депресия или халюцинации
- усещане за боцкане, необичайна чувствителност на сетивата към стимули, понижена чувствителност на кожата, треперене, гърчове (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер) или световъртеж
- проблеми със зрението
- шум в ушите, загуба на слуха, увреждане на слуха
- ускорен пулс (тахикардия)
- разширяване на кръвоносните съдове (вазодилатация), ниско кръвно налягане или припадъци
- задух, включително астматични симптоми
- чернодробни нарушения, жълтеница (холестатичен иктер) или хепатит
- чувствителост към светлина (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- болки в мускулите, възпаление на ставите, повишен мускулен тонус или крампи
- бъбречна недостатъчност, кръв или кристали в урината (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер), възпаление на пикочните пътища
- задръжка на течности или прекомерно потене
- отклонения в стойностите на един от факторите на кръвосъсирването (протромбин) или повишени стойности на ензима амилаза

Много редки нежелани реакции (по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- определен тип намаляване на броя на кръвните клетки (хемолитична анемия); опасно спадане на броя на вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза); спадане на броя на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите (панцитопения), което може да е фатално; потискане на костния мозък, което също може да бъде фатално (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- тежки алергични реакции (анафилактична реакция или анафилактичен шок, които могат да са фатални – серумна болест) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- умствени разстойства (психотични реакции) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- мигрена, нарушения на координацията, нестабилна походка (нарушение на походката), нарушение на обонянието (нарушения на обонятелния нерв), повишено налягане в мозъка (интракраниално налягане)
- промени в усещането за цветове
- възпаление на стената на кръвоносните съдове (васкулит)
- панкреатит
- загиване на чернодробни клетки (чернодробна некроза), което много рядко води до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност
- малки точковидни кръвоизливи под кожата (петехии); различни кожни обриви (например потенциално фаталния синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза)
- мускулна слабост, възпаление на сухожилията, разкъсване на сухожилията – особено на голямото сухожилие на задната страна на глезена (Ахилесово сухожилие) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер); влошаване на симптомите на миастения гравис (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- проблеми, свързани с нервната система като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост на крайниците
- тежки нарушения на сърдечния ритъм, неритмична сърдечна дейност (Torsades de Pointes)

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Съхранявайте на място, недостъпно за деца

Не използвайте Ципрофлоксацин Байер след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след “Годен до?”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или с домашните отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Ципрофлоксацин Байер

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Ципрофлоксацин Байер и какво съдържа опаковката

Перорална суспензия

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в следните страни на Европейския съюз под следните търговски имена:

Испания: Ваусір

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Препоръка/Медицинска информация

Антибиотиците се използват за лечение на бактериални инфекции. Те не са ефективни срещу вирусни инфекции. Ако Вашият лекар Ви е предписал антибиотици, Вие се нуждаете от тях само за настоящото заболяване. Въпреки антибиотиците, някои бактерии могат да продължат да живеят или се размножават. Това явление се нарича резистентност: някое антибиотично лечение става неефективно.

Неправилната употреба на антибиотиците повишава резистентността. Вие може дори да помогнете на бактериите да станат резистентни и следователно да забавите своето оздравяване или да понижите антибиотичната ефикасност, ако не спазвате следното:

- дозировка
- схема на лечение
- продължителност на лечението

Затова, за да се запази ефикасността на това лекарство:

- 1 - Използвайте антибиотици само, когато са Ви предписани.
- 2 – Стриктно спазвайте предписанието.
- 3 – Не използвайте повторно антибиотик без лекарско предписание, дори когато искате да лекувате подобно заболяване.
- 4 – Никога не давайте Вашия антибиотик на друг човек; може би той не е подходящ за неговото/нейното заболяване.
- 5 – След завършване на лечението, върнете всички неизползвани лекарства в аптеката за да бъдат унищожени правилно.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg/ml гранули и разтворител за перорална суспензия

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Ципрофлоксацин Байер и за какво се използва
2. Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер
3. Как да приемате Ципрофлоксацин Байер
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ципрофлоксацин Байер
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Ципрофлоксацин Байер е антибиотик от групата на флуорохинолоните. Активната съставка е ципрофлоксацин. Ципрофлоксацин действа като убива бактериите, които са причинили инфекциите. Действа само на определени видове бактерии.

Възрастни

Ципрофлоксацин Байер се използват при възрастни за лечение на следните бактериални инфекции:

- инфекции на дихателните пътища
- продължителни или повтарящи се инфекции на ушите или синусите
- инфекции на пикочните пътища
- инфекции на тестисите
- инфекции на гениталиите при жени
- инфекции на стомашно-чревния тракт и коремни инфекции
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на костите и ставите
- за лечение на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- за профилактика на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- профилактика на инфекции с *Neisseria meningitidis*
- вдишване на антраксни спори

Ако страдате от тежка инфекция или от такава, причинена от повече от един вид бактерии, може да Ви бъде дадено допълнително антибиотично лечение освен Ципрофлоксацин Байер.

Деца и юноши

Ципрофлоксацин Байер се използва при деца и юноши под медицинското наблюдение на специалист за лечение на следните бактериални инфекции:

- остри белодробни инфекции при деца и юноши, страдащи от кистозна фиброза
- усложнени инфекции на пикочните пътища, включително инфекции, които са достигнали до бъбреците (пиелонефрит)
- вдишване на антраксни спори

Ципрофлоксацин Байер може да се използва също за лечение на други определени тежки инфекции при деца и юноши, когато Вашият лекар счита това за необходимо.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер ако сте:

- алергични (свръхчувствителни) към Ципрофлоксацин Байер или други хинолонови лекарства или към някоя от останалите съставки на таблетките Ципрофлоксацин Байер (вж. точка 6.)
- приемате тизанидин (вж. точка 2: Прием на други лекарства)

Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер

Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер

Информирайте Вашия лекар ако:

- някога сте имали проблеми с бъбреците, защото Вашето лечение трябва да бъде коригирано
- страдате от епилепсия или други неврологични заболявания
- имате анамнеза за проблеми със сухожилията по време на предходно лечение с антибиотици като Ципрофлоксацин Байер
- имате миастения гравис (вид мускулна слабост)
- имате анамнеза за нарушена сърдечна дейност (аритмии)

Докато приемате Ципрофлоксацин Байер

Информирайте незабавно Вашия лекар, ако при Вас се прояви някой от следните симптоми по време на **приема на Ципрофлоксацин Байер**. Вашият лекар ще реши дали лечението с Ципрофлоксацин Байер трябва да бъде преустановено.

- **Тежка, внезапна алергична реакция** (анафилактична реакция/шок). Още с приема на първата доза има малка вероятност при Вас да се развие тежка алергична реакция със следните симптоми: стягане в гърдите, усещане за замаяност, прилошаване, или припадане, или получавате замаяване при изправяне. **Ако Ви се случи такова нещо, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.**
- **Болки и отоци по ставите и възпаление на сухожилието** могат да се проявят рядко, особено ако сте в старческа възраст и сте на лечение с кортикостероиди. При първите признаци на болка или възпаление, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и оставете болезнената област в покой. Избягвайте ненужно натоварване, понеже това може да повиши риска за разкъсване на сухожилието.

- Ако страдате от **епилепсия** или други **неврологични заболявания** като церебрална исхемия или инсулт, е възможно да получите реакции, свързани с централната нервна система. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Първият път, когато приемате Ципрофлоксацин Байер е възможно да получите **психични реакции**. Ако страдате от **депресия** или **психоза**, възможно е Вашите симптоми да се влошат по време на лечението с Ципрофлоксацин Байер. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Ако при Вас се появят симптоми на невропатия като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Възможно да се развие **диария** по време на прием на антибиотици, включително Ципрофлоксацин Байер, или дори няколко седмици след като сте спрели приема им. Ако тя стане тежка или много продължителна, или ако забележите, че изпражненията Ви съдържат кръв или слуз, веднага спрете приема на Ципрофлоксацин Байер, понеже това състояние може да е животозастрашаващо. Не приемайте лекарства, които спират или забавят перисталтиката и се свържете с Вашия лекар.
- Информирайте лекаря или лаборантите, че приемате Ципрофлоксацин Байер, ако ще Ви вземат **проби от кръв или урина**.
- Ципрофлоксацин Байер може да причини **увреждане на черния дроб**. Ако забележите симптоми като загуба на апетит, жълтеница (кожата добива жълтеникав отенък), потъмняване на урината, сърбеж или болезненост на корема, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и се свържете незабавно с Вашия лекар.
- Ципрофлоксацин може да намали броя на белите кръвни клетки и **защитата на Вашия организъм може да отслабне**. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и сериозно влошаване на Вашето общо състояние, или повишена температура със симптоми на локална инфекция като възпалено гърло/фарингс/уста или проблеми при уриниране, Вие трябва веднага да посетите Вашия лекар. Изследването на кръвната картина ще провери възможното намаляване на броя на белите кръвни клетки (агранулоцитоза). Важно е да информирате Вашия лекар за Вашето лекарство.
- Уведомете Вашия лекар, ако член на Вашето семейство има дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (G6PG), тъй като вие може да имате риск от анемия с ципрофлоксацин.
- Когато приемате Ципрофлоксацин Байер кожата Ви става **по-чувствителна на слънчева светлина и на ултравиолетови лъчи**. Избягвайте да се излагате на прекалено силно слънце или изкуствени източници на УВ светлина, като солариуми.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер заедно с тизанидин, понеже това може да доведе до нежелани реакции, като ниско кръвно налягане и сънливост (вж. "Не приемайте Ципрофлоксацин Байер").

Известно е, че следните лекарства взаимодействат с Ципрофлоксацин Байер в организма Ви. Ако приемате Ципрофлоксацин Байер едновременно с тези лекарства е възможно той да

промени лечебните им ефекти. Също така, той може да увеличи вероятността от проява на нежелани реакции.

Информирайте Вашия лекар ако приемате:

- варфарин или други антикоагуланти (за разреждане на кръвта)
- пробеницид (за подагра)
- метотрексат (за някои видове рак, псориазис, ревматоиден артрит)
- теофилин (за дихателни проблеми)
- тизанидин (за мускулни спазми при мултиплена склероза)
- клозапин (антипсихотично средство)
- ропинирол (за болест на Паркинсон)
- фенитоин (за епилепсия)

Ципрофлоксацин Байер може да **повиши** нивата на следните лекарства в кръвта Ви:

- пентоксифилин (за нарушения на кръвообращението)
- кофеин

Някои лекарства **намаляват** ефекта на Ципрофлоксацин Байер. Информирайте Вашия лекар, ако приемате или искате да приемате:

- антиацидни средства
- минерални добавки
- сукралфат
- фосфат-свързващ полимер (напр. севеламер)
- лекарства или добавки, съдържащи калций, магнезий, алуминий или желязо

Ако тези продукти са важни за Вас, приемайте Ципрофлоксацин Байер около 2 часа преди или не по-рано от 4 часа след тях.

Прием на Ципрофлоксацин Байер с храни и напитки

Ако приемате Ципрофлоксацин Байер по време на редовното хранене, не яжте и не пийте никакви млечни продукти (като прясно или кисело мляко) или напитки с добавка на калций, понеже те могат да повлияят абсорбцията на активната съставка.

Бременност и кърмене

За предпочитане е да се избягва използването на Ципрофлоксацин Байер по време на бременност. Кажете на Вашия лекар, ако планирате да забременеете.

Да не се приема Ципрофлоксацин Байер по време на кърмене, защото ципрофлоксацинът се екскретира в кърмата и може да увреди Вашето дете.

Шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин Байер може да понижи вниманието Ви. Някои неврологични нежелани реакции могат да се появят. Затова проверете как реагирате на Ципрофлоксацин Байер преди да шофирате превозни средства или да работите с машини. При съмнение се консултирайте с Вашия лекар.

Важна информация за някои от съставките на Ципрофлоксацин Байер

Тъй като Ципрофлоксацин Байер съдържа 1,4 g захароза в 5-ml мерителна лъжичка, това трябва да се има пред вид във връзка с дневния прием.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Вашият лекар ще Ви обясни колко точно Ципрофлоксацин Байер трябва да приемате и колко често и за колко време. Това зависи от вида на инфекцията и тежестта ѝ.

Информирайте Вашия лекар ако страдате от бъбречни проблеми, понеже те могат да наложат корекция на дозата.

Обикновено лечението продължава от 5 до 21 дни, но може и да е по-дълго при тежки инфекции. Приемайте суспензията точно, както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни по колко сашета да приемате и как да ги приемате, попитайте Вашия лекар.

Приготвяне и прием на суспензията

Продуктът се доставя в 2 бутилки. Малката бутилка съдържа гранули, които трябва да добавите към разтворителя в по-голямата бутилка.

1. Отворете и двете бутилки. Натиснете защитената капачка и едновременно я завъртете на ляво.
2. Изсипете бутилката с гранулите за перорална суспензия в бутилката с разтворител. Не наливайте вода в суспензията.
3. Затворете бутилката с разтворителя и добавените гранули, обърнете я в странично положение и я разклатете силно за около 15 секунди.
4. Всеки път преди употреба я разклащайте силно в продължение на 15 секунди. Разтворената суспензия е стабилна за не повече от 14 дни дори когато се съхранява в хладилник.
5. Приемайте суспензията по едно и също време всеки ден.
6. Винаги използвайте приложената мерителна лъжичка. Напълнената лъжичка Ви дава доза от 250 mg Ципрофлоксацин Байер.
7. След поглъщане на дозата може да изпиете чаша вода.
8. Можете да приемате суспензията по време на хранене или между храненията. Калцият, който е част от храната няма да повлияе сериозно усвояването ѝ. Не приемайте Ципрофлоксацин Байер с млечни продукти като прясно или кисело мляко или с обогатени плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок).

Не забравяйте да пиете много течности, когато приемате Ципрофлоксацин Байер.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ципрофлоксацин Байер

- Ако сте приели повече от предписаната Ви доза, потърсете незабавно медицинска помощ. Ако е възможно вземете пероралната суспензия или опаковката и с Вас, за да я покажете на лекаря.

Ако сте пропуснали да приемете Ципрофлоксацин Байер

- Приемете нормалната доза веднага щом е възможно и след това продължете по предписаната схема. Ако е станало време за приемане на следващата доза, не приемайте пропуснатата доза и продължете по схемата. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Завършете целия курс на лечение.

Ако сте спрели приема на Ципрофлоксацин Байер

- Важно е да завършите курса на лечение дори ако след няколко дни вече сте се почувствали добре. Ако престанете да приемате лекарството прекалено рано е възможно

инфекцията Ви да не е напълно излекувана и е възможно симптомите ѝ да се появят отново или да се влошат. Възможно е да развиете резистентност към антибиотика.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Ципрофлоксацин Байер може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Чести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 100 пациенти могат да ги получат):

- гадене, диария
- болки в ставите при деца

Нечести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 1000 пациенти могат да ги получат):

- гъбичкови суперинфекции
- високи стойности на еозинофилите, вид бели кръвни клетки
- загуба на апетит (анорексия)
- свръхактивност или възбуда
- главоболие, замаяност, проблеми със съня или нарушения на вкусовите усещания
- повръщане, болки в стомаха, проблеми с храносмилането (киселини) или чревни газове
- повишено ниво на някои вещества в кръвта (трансаминази и/или билирубин)
- обрив, сърбеж или уртикария
- болки в ставите при възрастни
- увредена бъбречна функция
- неопределена болка, неразположение или повишена температура
- повишаване на алкалната фосфатаза в кръвта (определено вещество в кръвта)

Редки нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- възпаление на дебелото черво (колит), свързано с използването на антибиотик (в много редки случаи може да е фатално) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- промени в кръвната картина (левкопения, левкоцитоза, неутропения, анемия), повишен или понижен брой на тромбоцитите (отговарят за кръвосъсирването)
- алергични реакции, оток (едем) или бързо отичане на кожата и лигавиците (ангиоедем)
- повишена кръвна захар (хипергликемия)
- объркване, дезориентация, реакция на безпокойство, странни сънища, депресия или халюцинации
- усещане за боцкане, необичайна чувствителност на сетивата към стимули, понижена чувствителност на кожата, треперене, гърчове (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер) или световъртеж
- проблеми със зрението
- шум в ушите, загуба на слуха, увреждане на слуха
- ускорен пулс (тахикардия)
- разширяване на кръвоносните съдове (вазодилатация), ниско кръвно налягане или припадъци
- задух, включително астматични симптоми
- чернодробни нарушения, жълтеница (холестатичен иктер) или хепатит

- чувствителост към светлина (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- болки в мускулите, възпаление на ставите, повишен мускулен тонус или крампи
- бъбречна недостатъчност, кръв или кристали в урината (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер), възпаление на пикочните пътища
- задръжка на течности или прекомерно потене
- отклонения в стойностите на един от факторите на кръвосъсирването (протромбин) или повишени стойности на ензима амилаза

Много редки нежелани реакции (по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- определен тип намаляване на броя на кръвните клетки (хемолитична анемия); опасно спадане на броя на вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза); спадане на броя на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите (панцитопения), което може да е фатално; потискане на костния мозък, което също може да бъде фатално (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- тежки алергични реакции (анафилактична реакция или анафилактичен шок, които могат да са фатални – серумна болест) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- умствени разстойства (психотични реакции) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- мигрена, нарушения на координацията, нестабилна походка (нарушение на походката), нарушение на обонянието (нарушения на обонятелния нерв), повишено налягане в мозъка (интракраниално налягане)
- промени в усещането за цветове
- възпаление на стената на кръвоносните съдове (васкулит)
- панкреатит
- загиване на чернодробни клетки (чернодробна некроза), което много рядко води до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност
- малки точковидни кръвоизливи под кожата (петехии); различни кожни обриви (например потенциално фаталния синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза)
- мускулна слабост, възпаление на сухожилията, разкъсване на сухожилията – особено на голямото сухожилие на задната страна на глезена (Ахилесово сухожилие) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер); влошаване на симптомите на миастения гравис (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- проблеми, свързани с нервната система като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост на крайниците
- тежки нарушения на сърдечния ритъм, неритмична сърдечна дейност (Torsades de Pointes)

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Съхранявайте на място, недостъпно за деца

Не използвайте Ципрофлоксацин Байер след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или с домашните отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Ципрофлоксацин Байер

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Ципрофлоксацин Байер и какво съдържа опаковката

Гранули и разтворител за перорална суспензия

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вижте Приложение 1 - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в следните страни на Европейския съюз под следните търговски имена:

Австрия:	Ciproxin
Белгия	Ciproxine
Дания	Ciproxin
Франция:	Ciflox
Германия:	Ciprobay
Гърция:	Ciproxin
Ирландия:	Ciproxin
Италия:	Ciproxin
Люксембург:	Ciproxine
Холандия:	Ciproxin
Португалия:	Ciproxina
Румъния:	Ciproxin
Испания:	Baucip
Швеция:	Ciproxin
Великобритания:	Ciproxin

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Препоръка/Медицинска информация

Антибиотиците се използват за лечение на бактериални инфекции. Те не са ефективни срещу вирусни инфекции. Ако Вашият лекар Ви е предписал антибиотици, Вие се нуждаете от тях само за настоящото заболяване. Въпреки антибиотиците, някои бактерии могат да продължат да живеят или се размножават. Това явление се нарича резистентност: някое антибиотично лечение става неефективно.

Неправилната употреба на антибиотиците повишава резистентността. Вие може дори да помогнете на бактериите да станат резистентни и следователно да забавите своето оздравяване или да понижите антибиотичната ефикасност, ако не спазвате следното:

- дозировка
- схема на лечение

- продължителност на лечението

Затова, за да се запази ефикасността на това лекарство:

- 1 - Използвайте антибиотици само, когато са Ви предписани.
- 2 – Стриктно спазвайте предписанието.
- 3 – Не използвайте повторно антибиотик без лекарско предписание, дори когато искате да лекувате подобно заболяване.
- 4 – Никога не давайте Вашия антибиотик на друг човек; може би той не е подходящ за неговото/нейното заболяване.
- 5 – След завършване на лечението, върнете всички неизползвани лекарства в аптеката за да бъдат унищожени правилно.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg/ml гранули и разтворител за перорална суспензия [Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Ципрофлоксацин Байер и за какво се използва
2. Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер
3. Как да приемате Ципрофлоксацин Байер
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ципрофлоксацин Байер
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Ципрофлоксацин Байер е антибиотик от групата на флуорохинолоните. Активната съставка е ципрофлоксацин. Ципрофлоксацин действа като убива бактериите, които са причинили инфекциите. Действа само на определени видове бактерии.

Възрастни

Ципрофлоксацин Байер се използват при възрастни за лечение на следните бактериални инфекции:

- инфекции на дихателните пътища
- продължителни или повтарящи се инфекции на ушите или синусите
- инфекции на пикочните пътища
- инфекции на тестисите
- инфекции на гениталиите при жени
- инфекции на стомашно-чревния тракт и коремни инфекции
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на костите и ставите
- за лечение на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- за профилактика на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- профилактика на инфекции с *Neisseria meningitidis*
- вдишване на антраксни спори

Ако страдате от тежка инфекция или от такава, причинена от повече от един вид бактерии, може да Ви бъде дадено допълнително антибиотично лечение освен Ципрофлоксацин Байер.

Деца и юноши

Ципрофлоксацин Байер се използва при деца и юноши под медицинското наблюдение на специалист за лечение на следните бактериални инфекции:

- остри белодробни инфекции при деца и юноши, страдащи от кистозна фиброза
- усложнени инфекции на пикочните пътища, включително инфекции, които са достигнали до бъбреците (пиелонефрит)
- вдишване на антраксни спори

Ципрофлоксацин Байер може да се използва също за лечение на други определени тежки инфекции при деца и юноши, когато Вашият лекар счита това за необходимо.

3. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер ако сте:

- алергични (свръхчувствителни) към Ципрофлоксацин Байер или други хинолонови лекарства или към някоя от останалите съставки на таблетките Ципрофлоксацин Байер (вж. точка 6.)
- приемате тизанидин (вж. точка 2: Прием на други лекарства)

Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер

Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер

Информирайте Вашия лекар ако:

- някога сте имали проблеми с бъбреците, защото Вашето лечение трябва да бъде коригирано
- страдате от епилепсия или други неврологични заболявания
- имате анамнеза за проблеми със сухожилията по време на предходно лечение с антибиотици като Ципрофлоксацин Байер
- имате миастения гравис (вид мускулна слабост)
- имате анамнеза за нарушена сърдечна дейност (аритмии)

Докато приемате Ципрофлоксацин Байер

Информирайте незабавно Вашия лекар, ако при Вас се прояви някой от следните симптоми по време на **приема на Ципрофлоксацин Байер**. Вашият лекар ще реши дали лечението с Ципрофлоксацин Байер трябва да бъде преустановено.

- **Тежка, внезапна алергична реакция** (анафилактична реакция/шок). Още с приема на първата доза има малка вероятност при Вас да се развие тежка алергична реакция със следните симптоми: стягане в гърдите, усещане за замаяност, прилошаване, или припадане, или получавате замаяване при изправяне. **Ако Ви се случи такова нещо, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.**
- **Болки и отоци по ставите и възпаление на сухожилието** могат да се проявят рядко, особено ако сте в старческа възраст и сте на лечение с кортикостероиди. При първите признаци на болка или възпаление, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и оставете болезнената област в покой. Избягвайте ненужно натоварване, понеже това може да повиши риска за разкъсване на сухожилието.

- Ако страдате от **епилепсия** или други **неврологични заболявания** като церебрална исхемия или инсулт, е възможно да получите реакции, свързани с централната нервна система. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Първият път, когато приемате Ципрофлоксацин Байер е възможно да получите **психични реакции**. Ако страдате от **депресия** или **психоза**, възможно е Вашите симптоми да се влошат по време на лечението с Ципрофлоксацин Байер. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Ако при Вас се появят симптоми на невропатия като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Възможно да се развие **диария** по време на прием на антибиотици, включително Ципрофлоксацин Байер, или дори няколко седмици след като сте спрели приема им. Ако тя стане тежка или много продължителна, или ако забележите, че изпражненията Ви съдържат кръв или слуз, веднага спрете приема на Ципрофлоксацин Байер, понеже това състояние може да е животозастрашаващо. Не приемайте лекарства, които спират или забавят перисталтиката и се свържете с Вашия лекар.
- Информирайте лекаря или лаборантите, че приемате Ципрофлоксацин Байер, ако ще Ви вземат **проби от кръв или урина**.
- Ципрофлоксацин Байер може да причини **увреждане на черния дроб**. Ако забележите симптоми като загуба на апетит, жълтеница (кожата добива жълтеникав отенък), потъмняване на урината, сърбеж или болезненост на корема, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и се свържете незабавно с Вашия лекар.
- Ципрофлоксацин може да намали броя на белите кръвни клетки и **защитата на Вашия организъм може да отслабне**. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и сериозно влошаване на Вашето общо състояние, или повишена температура със симптоми на локална инфекция като възпалено гърло/фарингс/уста или проблеми при уриниране, Вие трябва веднага да посетите Вашия лекар. Изследването на кръвната картина ще провери възможното намаляване на броя на белите кръвни клетки (агранулоцитоза). Важно е да информирате Вашия лекар за Вашето лекарство.
- Уведомете Вашия лекар, ако член на Вашето семейство има дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (G6PG), тъй като вие може да имате риск от анемия с ципрофлоксацин.
- Когато приемате Ципрофлоксацин Байер кожата Ви става **по-чувствителна на слънчева светлина и на ултравиолетови лъчи**. Избягвайте да се излагате на прекалено силно слънце или изкуствени източници на УВ светлина, като солариуми.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер заедно с тизанидин, понеже това може да доведе до нежелани реакции, като ниско кръвно налягане и сънливост (вж. "Не приемайте Ципрофлоксацин Байер").

Известно е, че следните лекарства взаимодействат с Ципрофлоксацин Байер в организма Ви. Ако приемате Ципрофлоксацин Байер едновременно с тези лекарства е възможно той да

промени лечебните им ефекти. Също така, той може да увеличи вероятността от проява на нежелани реакции.

Информирайте Вашия лекар ако приемате:

- варфарин или други антикоагуланти (за разреждане на кръвта)
- пробеницид (за подагра)
- метотрексат (за някои видове рак, псориазис, ревматоиден артрит)
- теофилин (за дихателни проблеми)
- тизанидин (за мускулни спазми при мултиплена склероза)
- клозапин (антипсихотично средство)
- ропинирол (за болест на Паркинсон)
- фенитоин (за епилепсия)

Ципрофлоксацин Байер може да **повиши** нивата на следните лекарства в кръвта Ви:

- пентоксифин (за нарушения на кръвообращението)
- кофеин

Някои лекарства **намаляват** ефекта на Ципрофлоксацин Байер. Информирайте Вашия лекар, ако приемате или искате да приемате:

- антиацидни средства
- минерални добавки
- сукралфат
- фосфат-свързващ полимер (напр. севеламер)
- лекарства или добавки, съдържащи калций, магнезий, алуминий или желязо

Ако тези продукти са важни за Вас, приемайте Ципрофлоксацин Байер около 2 часа преди или не по-рано от 4 часа след тях.

Прием на Ципрофлоксацин Байер с храни и напитки

Ако приемате Ципрофлоксацин Байер по време на редовното хранене, не яжте и не пийте никакви млечни продукти (като прясно или кисело мляко) или напитки с добавка на калций, понеже те могат да повлияят абсорбцията на активната съставка.

Бременност и кърмене

За предпочитане е да се избягва използването на Ципрофлоксацин Байер по време на бременност. Кажете на Вашия лекар, ако планирате да забременеете.

Да не се приема Ципрофлоксацин Байер по време на кърмене, защото ципрофлоксацинът се екскретира в кърмата и може да увреди Вашето дете.

Шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин Байер може да понижи вниманието Ви. Някои неврологични нежелани реакции могат да се появят. Затова проверете как реагирате на Ципрофлоксацин Байер преди да шофирате превозни средства или да работите с машини. При съмнение се консултирайте с Вашия лекар.

Важна информация за някои от съставките на Ципрофлоксацин Байер

Тъй като Ципрофлоксацин Байер съдържа 1,3 g захароза в 5-ml мерителна лъжичка, това трябва да се има пред вид във връзка с дневния прием.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Вашият лекар ще Ви обясни колко точно Ципрофлоксацин Байер трябва да приемате и колко често и за колко време. Това зависи от вида на инфекцията и тежестта ѝ.

Информирайте Вашия лекар ако страдате от бъбречни проблеми, понеже те могат да наложат корекция на дозата.

Обикновено лечението продължава от 5 до 21 дни, но може и да е по-дълго при тежки инфекции. Приемайте суспензията точно, както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни по колко сашета да приемате и как да ги приемате, попитайте Вашия лекар.

Приготвяне и прием на суспензията

Продуктът се доставя в 2 бутилки. Малката бутилка съдържа гранули, които трябва да добавите към разтворителя в по-голямата бутилка.

1. Отворете и двете бутилки. Натиснете защитената капачка и едновременно я завъртете на ляво.
2. Изсипете бутилката с гранулите за перорална суспензия в бутилката с разтворител. Не наливайте вода в суспензията.
3. Затворете бутилката с разтворителя и добавените гранули, обърнете я в странично положение и я разклатете силно за около 15 секунди.
4. Всеки път преди употреба я разклащайте силно в продължение на 15 секунди. Разтворената суспензия е стабилна за не повече от 14 дни дори когато се съхранява в хладилник.
5. Приемайте суспензията по едно и също време всеки ден.
6. Винаги използвайте приложената мерителна лъжичка. Напълнената лъжичка Ви дава доза от 250 mg Ципрофлоксацин Байер.
7. След поглъщане на дозата може да изпиете чаша вода.
8. Можете да приемате суспензията по време на хранене или помежду им. Калцият, който е част от храната няма да повлияе сериозно приема ѝ. Не приемайте Ципрофлоксацин Байер с млечни продукти като прясно или кисело мляко или с обогатени плодови сокове (напр. обогатен на калций портокалов сок).

Не забравяйте да пиете много течности когато приемате Ципрофлоксацин Байер.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ципрофлоксацин Байер

- Ако сте приели повече от предписаната Ви доза, потърсете незабавно медицинска помощ. Ако е възможно вземете пероралната суспензия или опаковката с Вас, за да я покажете на лекаря.

Ако сте пропуснали да приемете Ципрофлоксацин Байер

- Приемете нормалната доза веднага щом е възможно и след това продължете по предписаната схема. Ако е станало време за приемане на следващата доза, не приемайте пропуснатата доза и продължете по схемата. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Завършете целия курс на лечение.

Ако сте спрели приема на Ципрофлоксацин Байер

- Важно е да завършите курса на лечение дори ако след няколко дни вече сте се почувствали добре. Ако престанете да приемате лекарства прекалено рано е възможно инфекцията Ви да не е напълно излекувана и е възможно симптомите ѝ да се появят отново или да се влошат. Възможно е да развиете резистентност към антибиотика.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Ципрофлоксацин Байер може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Чести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 100 пациенти могат да ги получат):

- гадене, диария
- болки в ставите при деца

Нечести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 1000 пациенти могат да ги получат):

- гъбичкови суперинфекции
- високи стойности на еозинофилите, вид бели кръвни клетки
- загуба на апетит (анорексия)
- свръхактивност или възбуда
- главоболие, замаяност, проблеми със съня или нарушения на вкусовите усещания
- повръщане, болки в стомаха, проблеми с храносмилането (киселини) или чревни газове
- повишено ниво на някои вещества в кръвта (трансаминази и/или билирубин)
- обрив, сърбеж или уртикария
- болки в ставите при възрастни
- увредена бъбречна функция
- неопределена болка, неразположение или повишена температура
- повишаване на алкалната фосфатаза в кръвта (определено вещество в кръвта)

Редки нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- възпаление на дебелото черво (колит), свързано с използването на антибиотик (в много редки случаи може да е фатално) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- промени в кръвната картина (левкопения, левкоцитоза, неутропения, анемия), повишен или понижен брой на тромбоцитите (отговарят за кръвосъсирването)
- алергични реакции, оток (едем) или бързо отичане на кожата и лигавиците (ангиоедем)
- повишена кръвна захар (хипергликемия)
- объркване, дезориентация, реакция на безпокойство, странни сънища, депресия или халюцинации
- усещане за боцкане, необичайна чувствителност на сетивата към стимули, понижена чувствителност на кожата, треперене, гърчове (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер) или световъртеж
- проблеми със зрението
- шум в ушите, загуба на слуха, увреждане на слуха
- ускорен пулс (тахикардия)
- разширяване на кръвоносните съдове (вазодилатация), ниско кръвно налягане или припадъци
- задух, включително астматични симптоми
- чернодробни нарушения, жълтеница (холестатичен иктер) или хепатит
- чувствителост към светлина (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- болки в мускулите, възпаление на ставите, повишен мускулен тонус или крампи

- бъбречна недостатъчност, кръв или кристали в урината (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер), възпаление на пикочните пътища
- задръжка на течности или прекомерно потене
- отклонения в стойностите на един от факторите на кръвосъсирването (протромбин) или повишени стойности на ензима амилаза

Много редки нежелани реакции (по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- определен тип намаляване на броя на кръвните клетки (хемолитична анемия); опасно спадане на броя на вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза); спадане на броя на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите (панцитопения), което може да е фатално; потискане на костния мозък, което също може да бъде фатално (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- тежки алергични реакции (анафилактична реакция или анафилактичен шок, които могат да са фатални – серумна болест) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- умствени разстойства (психотични реакции) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- мигрена, нарушения на координацията, нестабилна походка (нарушение на походката), нарушение на обонянието (нарушения на обонятелния нерв), повишено налягане в мозъка (интракраниално налягане)
- промени в усещането за цветове
- възпаление на стената на кръвоносните съдове (васкулит)
- панкреатит
- загиване на чернодробни клетки (чернодробна некроза), което много рядко води до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност
- малки точковидни кръвоизливи под кожата (петехии); различни кожни обриви (например потенциално фаталния синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза)
- мускулна слабост, възпаление на сухожилията, разкъсване на сухожилията – особено на голямото сухожилие на задната страна на глезена (Ахилесово сухожилие) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер); влошаване на симптомите на миастения гравис (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- проблеми, свързани с нервната система като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост на крайниците
- тежки нарушения на сърдечния ритъм, неритмична сърдечна дейност (Torsades de Pointes)

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Съхранявайте на място, недостъпно за деца

Не използвайте Ципрофлоксацин Байер след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или с домашните отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Ципрофлоксацин Байер

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Ципрофлоксацин Байер и какво съдържа опаковката

Гранули и разтворител за перорална суспензия

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вижте Приложение 1 - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс:}>

<{e-mail:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в следните страни на Европейския съюз под следните търговски имена:

Австрия:	Ciproxin
Дания	Ciproxin
Франция:	Ciflox
Германия:	Ciprobay
Гърция:	Ciproxin
Ирландия:	Ciproxin
Италия:	Ciproxin
Холандия:	Ciproxin
Португалия:	Ciproxina
Румъния:	Ciproxin
Испания:	Baucip
Швеция:	Ciproxin
Великобритания:	Ciproxin

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Препоръка/Медицинска информация

Антибиотиците се използват за лечение на бактериални инфекции. Те не са ефективни срещу вирусни инфекции. Ако Вашият лекар Ви е предписал антибиотици, Вие се нуждаете от тях само за настоящото заболяване. Въпреки антибиотиците, някои бактерии могат да продължат да живеят или се размножават. Това явление се нарича резистентност: някое антибиотично лечение става неефективно.

Неправилната употреба на антибиотиците повишава резистентността. Вие може дори да помогнете на бактериите да станат резистентни и следователно да забавите своето оздравяване или да понижите антибиотичната ефикасност, ако не спазвате следното:

- дозировка
- схема на лечение
- продължителност на лечението

За това, за да се запази ефикасността на това лекарство:

- 1 - Използвайте антибиотици само, когато са Ви предписани.
- 2 – Стриктно спазвайте предписанието.
- 3 – Не използвайте повторно антибиотик без лекарско предписание, дори когато искате да лекувате подобно заболяване.
- 4 – Никога не давайте Вашия антибиотик на друг човек; може би той не е подходящ за неговото/нейното заболяване.
- 5 – След завършване на лечението, върнете всички неизползвани лекарства в аптеката за да бъдат унищожени правилно.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 200 mg/100 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Ципрофлоксацин Байер и за какво се използва
2. Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер
3. Как да приемате Ципрофлоксацин Байер
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ципрофлоксацин Байер
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Ципрофлоксацин Байер е антибиотик от групата на флуорохинолоните. Активната съставка е ципрофлоксацин. Ципрофлоксацин действа като убива бактериите, които са причинили инфекциите. Действа само на определени видове бактерии.

Възрастни

Ципрофлоксацин Байер се използват при възрастни за лечение на следните бактериални инфекции:

- инфекции на дихателните пътища
- продължителни или повтарящи се инфекции на ушите или синусите
- инфекции на пикочните пътища
- инфекции на тестисите
- инфекции на гениталиите при жени
- инфекции на стомашно-чревния тракт и коремни инфекции
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на костите и ставите
- за лечение на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- за профилактика на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- профилактика на инфекции с *Neisseria meningitidis*
- вдишване на антраксни спори

Ако страдате от тежка инфекция или от такава, причинена от повече от един вид бактерии, може да Ви бъде дадено допълнително антибиотично лечение освен Ципрофлоксацин Байер.

Деца и юноши

Ципрофлоксацин Байер се използва при деца и юноши под медицинското наблюдение на специалист за лечение на следните бактериални инфекции:

- остри белодробни инфекции при деца и юноши, страдащи от кистозна фиброза
- усложнени инфекции на пикочните пътища, включително инфекции, които са достигнали до бъбреците (пиелонефрит)
- вдишване на антраксни спори

Ципрофлоксацин Байер може да се използва също за лечение на други определени тежки инфекции при деца и юноши, когато Вашият лекар счита това за необходимо.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер ако сте:

- алергични (свръхчувствителни) към Ципрофлоксацин Байер или други хинолонови лекарства или към някоя от останалите съставки на таблетките Ципрофлоксацин Байер (вж. точка 6.)
- приемате тизанидин (вж. точка 2: Прием на други лекарства)

Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер

Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер

Информирайте Вашия лекар ако:

- някога сте имали проблеми с бъбреците, защото Вашето лечение трябва да бъде коригирано
- страдате от епилепсия или други неврологични заболявания
- имате анамнеза за проблеми със сухожилията по време на предходно лечение с антибиотици като Ципрофлоксацин Байер
- имате миастения гравис (вид мускулна слабост)
- имате анамнеза за нарушена сърдечна дейност (аритмии)

Докато приемате Ципрофлоксацин Байер

Информирайте незабавно Вашия лекар, ако при Вас се прояви някой от следните симптоми по време на **приема на Ципрофлоксацин Байер**. Вашият лекар ще реши дали лечението с Ципрофлоксацин Байер трябва да бъде преустановено.

- **Тежка, внезапна алергична реакция** (анафилактична реакция/шок). Още с приема на първата доза има малка вероятност при Вас да се развие тежка алергична реакция със следните симптоми: стягане в гърдите, усещане за замаяност, прилошаване, или припадане, или получавате замаяване при изправяне. **Ако Ви се случи такова нещо, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.**
- **Болки и отоци по ставите и възпаление на сухожилието** могат да се проявят рядко, особено ако сте в старческа възраст и сте на лечение с кортикостероиди. При първите признаци на болка или възпаление, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и оставете болезнената област в покой. Избягвайте ненужно натоварване, понеже това може да повиши риска за разкъсване на сухожилието.

- Ако страдате от **епилепсия** или други **неврологични заболявания** като церебрална исхемия или инсулт, е възможно да получите реакции, свързани с централната нервна система. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Първият път, когато приемате Ципрофлоксацин Байер е възможно да получите **психични реакции**. Ако страдате от **депресия** или **психоза**, възможно е Вашите симптоми да се влошат по време на лечението с Ципрофлоксацин Байер. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Ако при Вас се появят симптоми на невропатия като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Възможно да се развие **диария** по време на прием на антибиотици, включително Ципрофлоксацин Байер, или дори няколко седмици след като сте спрели приема им. Ако тя стане тежка или много продължителна, или ако забележите, че изпражненията Ви съдържат кръв или слуз, веднага спрете приема на Ципрофлоксацин Байер, понеже това състояние може да е животозастрашаващо. Не приемайте лекарства, които спират или забавят перисталтиката и се свържете с Вашия лекар.
- Информирайте лекаря или лаборантите, че приемате Ципрофлоксацин Байер, ако ще Ви вземат **проби от кръв или урина**.
- Ципрофлоксацин Байер може да причини **увреждане на черния дроб**. Ако забележите симптоми като загуба на апетит, жълтеница (кожата добива жълтеникав отенък), потъмняване на урината, сърбеж или болезненост на корема, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и се свържете незабавно с Вашия лекар.
- Ципрофлоксацин може да намали броя на белите кръвни клетки и **защитата на Вашия организъм може да отслабне**. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и сериозно влошаване на Вашето общо състояние, или повишена температура със симптоми на локална инфекция като възпалено гърло/фарингс/уста или проблеми при уриниране, Вие трябва веднага да посетите Вашия лекар. Изследването на кръвната картина ще провери възможното намаляване на броя на белите кръвни клетки (агранулоцитоза). Важно е да информирате Вашия лекар за Вашето лекарство.
- Уведомете Вашия лекар, ако член на Вашето семейство има дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (G6PG), тъй като вие може да имате риск от анемия с ципрофлоксацин.
- Когато приемате Ципрофлоксацин Байер кожата Ви става **по-чувствителна на слънчева светлина и на ултравиолетови лъчи**. Избягвайте да се излагате на прекалено силно слънце или изкуствени източници на УВ светлина, като солариуми.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер заедно с тизанидин, понеже това може да доведе до нежелани реакции, като ниско кръвно налягане и сънливост (вж. "Не приемайте Ципрофлоксацин Байер").

Известно е, че следните лекарства взаимодействат с Ципрофлоксацин Байер в организма Ви. Ако приемате Ципрофлоксацин Байер едновременно с тези лекарства е възможно той да

промени лечебните им ефекти. Също така, той може да увеличи вероятността от проява на нежелани реакции.

Информирайте Вашия лекар ако приемате:

- варфарин или други антикоагуланти (за разреждане на кръвта)
- пробеницид (за подагра)
- метотрексат (за някои видове рак, псориазис, ревматоиден артрит)
- теофилин (за дихателни проблеми)
- тизанидин (за мускулни спазми при мултиплена склероза)
- клозапин (антипсихотично средство)
- ропинирол (за болест на Паркинсон)
- фенитоин (за епилепсия)

Ципрофлоксацин Байер може да **повиши** нивата на следните лекарства в кръвта Ви:

- пентоксифилин (за нарушения на кръвообращението)
- кофеин

Прием на Ципрофлоксацин Байер с храни и напитки

Храната и напитките не повлияват Вашето лечение с Ципрофлоксацин Байер.

Бременност и кърмене

За предпочитане е да се избягва използването на Ципрофлоксацин Байер по време на бременност. Кажете на Вашия лекар, ако планирате да забременеете.

Да не се приема Ципрофлоксацин Байер по време на кърмене, защото ципрофлоксацинът се екскретира в кърмата и може да увреди Вашето дете.

Шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин Байер може да понижи вниманието Ви. Някои неврологични нежелани реакции могат да се появят. Затова проверете как реагирате на Ципрофлоксацин Байер преди да шофирате превозни средства или да работите с машини. При съмнение се консултирайте с Вашия лекар.

Важна информация за някои от съставките на Ципрофлоксацин Байер

Глюкоза

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Вашият лекар ще Ви обясни колко точно Ципрофлоксацин Байер трябва да приемате и колко често и за колко време. Това зависи от вида на инфекцията и тежестта ѝ.

Информирайте Вашия лекар ако страдате от бъбречни проблеми, понеже те могат да наложат корекция на дозата.

Обикновено лечението продължава от 5 до 21 дни, но може и да е по-дълго при тежки инфекции.

Вашият лекар ще Ви прилага всяка доза чрез бавна инфузия през вена в кръвоносната Ви система. За деца продължителността на инфузията е 60 минути. При възрастни пациенти

продължителността на инфузията е 60 минути за 400 mg Ципрофлоксацин Байер и 30 минути за 200 mg Ципрофлоксацин Байер. Прилагането на инфузията бавно способства за избягване на непосредствените ефекти на мястото на приложение.

Не забравяйте да пиете много течности при приема на Ципрофлоксацин Байер.

Ако сте спрели приема на Ципрофлоксацин Байер

- Важно е да завършите курса на лечение дори ако след няколко дни вече сте се почувствали добре. Ако престанете да приемате лекарството прекалено рано е възможно инфекцията Ви да не е напълно излекувана и е възможно симптомите ѝ да се появят отново или да се влошат. Възможно е да развиете резистентност към антибиотика.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Ципрофлоксацин Байер може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Чести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 100 пациенти могат да ги получат):

- гадене, диария
- болки в ставите при деца

Нечести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 1000 пациенти могат да ги получат):

- гъбичкови суперинфекции
- високи стойности на еозинофилите, вид бели кръвни клетки
- загуба на апетит (анорексия)
- свръхактивност или възбуда
- главоболие, замаяност, проблеми със съня или нарушения на вкусовите усещания
- повръщане, болки в стомаха, проблеми с храносмилането (киселини) или чревни газове
- повишено ниво на някои вещества в кръвта (трансаминази и/или билирубин)
- обрив, сърбеж или уртикария
- болки в ставите при възрастни
- увредена бъбречна функция
- неопределена болка, неразположение или повишена температура
- повишаване на алкалната фосфатаза в кръвта (определено вещество в кръвта)

Редки нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- възпаление на дебелото черво (колит), свързано с използването на антибиотик (в много редки случаи може да е фатално) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- промени в кръвната картина (левкопения, левкоцитоза, неутропения, анемия), повишен или понижен брой на тромбоцитите (отговарят за кръвосъсирването)
- алергични реакции, оток (едем) или бързо отичане на кожата и лигавиците (ангиоедем)
- повишена кръвна захар (хипергликемия)
- объркване, дезориентация, реакция на безпокойство, странни сънища, депресия или халюцинации

- усещане за боцкане, необичайна чувствителност на сетивата към стимули, понижена чувствителност на кожата, треперене, гърчове (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер) или световъртеж
- проблеми със зрението
- шум в ушите, загуба на слуха, увреждане на слуха
- ускорен пулс (тахикардия)
- разширяване на кръвоносните съдове (вазодилатация), ниско кръвно налягане или припадъци
- задух, включително астматични симптоми
- чернодробни нарушения, жълтеница (холестатичен иктер) или хепатит
- чувствителост към светлина (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- болки в мускулите, възпаление на ставите, повишен мускулен тонус или крампи
- бъбречна недостатъчност, кръв или кристали в урината (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер), възпаление на пикочните пътища
- задръжка на течности или прекомерно потене
- отклонения в стойностите на един от факторите на кръвосъсирването (протромбин) или повишени стойности на ензима амилаза

Много редки нежелани реакции (по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- определен тип намаляване на броя на кръвните клетки (хемолитична анемия); опасно спадане на броя на вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза); спадане на броя на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите (панцитопения), което може да е фатално; потискане на костния мозък, което също може да бъде фатално (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- тежки алергични реакции (анафилактична реакция или анафилактичен шок, които могат да са фатални – серумна болест) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- умствени разстойства (психотични реакции) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- мигрена, нарушения на координацията, нестабилна походка (нарушение на походката), нарушение на обонянието (нарушения на обонятелния нерв), повишено налягане в мозъка (интракраниално налягане)
- промени в усещането за цветове
- възпаление на стената на кръвоносните съдове (васкулит)
- панкреатит
- загиване на чернодробни клетки (чернодробна некроза), което много рядко води до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност
- малки точковидни кръвоизливи под кожата (петехии); различни кожни обриви (например потенциално фаталния синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза)
- мускулна слабост, възпаление на сухожилията, разкъсване на сухожилията – особено на голямото сухожилие на задната страна на глезена (Ахилесово сухожилие) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер); влошаване на симптомите на миастения гравис (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- проблеми, свързани с нервната система като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост на крайниците
- тежки нарушения на сърдечния ритъм, неритмична сърдечна дейност (Torsades de Pointes)

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Съхранявайте на място, недостъпно за деца

Не използвайте Ципрофлоксацин Байер след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или с домашните отпадъци. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Ципрофлоксацин Байер

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Ципрофлоксацин Байер и какво съдържа опаковката

Инфузионен разтвор

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вижте Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните членки на Европейския съюз под следните търговски имена:

Белгия:	Ciproxine
Дания:	Ciprobay
Естония:	Ciproxin
Финландия:	Ciproxin
Франция:	Ciflox
Гърция:	Ciproxin
Исландия:	Ciproxin
Ирландия:	Ciproxin
Италия:	Ciproxin
Люксембург:	Ciproxine
Норвегия:	Ciproxin
Португалия:	Ciproxina
Швеция:	Ciproxin
Великобритания:	Ciproxin

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Препоръка/Медицинска информация

Антибиотиците се използват за лечение на бактериални инфекции. Те не са ефективни срещу вирусни инфекции. Ако Вашият лекар Ви е предписал антибиотици, Вие се нуждаете от тях само за настоящото заболяване. Въпреки антибиотиците, някои бактерии могат да продължат да живеят или се размножават. Това явление се нарича резистентност: някое антибиотично лечение става неефективно.

Неправилната употреба на антибиотиците повишава резистентността. Вие може дори да помогнете на бактериите да станат резистентни и следователно да забавите своето оздравяване или да понижите антибиотичната ефикасност, ако не спазвате следното:

- дозировка
- схема на лечение
- продължителност на лечението

Затова, за да се запази ефикасността на това лекарство:

- 1 - Използвайте антибиотици само, когато са Ви предписани.
- 2 – Стриктно спазвайте предписанието.
- 3 – Не използвайте повторно антибиотик без лекарско предписание, дори когато искате да лекувате подобно заболяване.
- 4 – Никога не давайте Вашия антибиотик на друг човек; може би той не е подходящ за неговото/нейното заболяване.
- 5 – След завършване на лечението, върнете всички неизползвани лекарства в аптеката за да бъдат унищожени правилно.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти

Ципрофлоксацин Байер трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия. При деца продължителността на инфузията е 60 минути. При възрастни пациенти продължителността на инфузията е 60 минути за 400 mg Ципрофлоксацин Байер и 30 минути за 200 mg Ципрофлоксацин Байер. Бавната инфузия в голяма вена ще сведе до минимум неприятното усещане за пациента и ще намали риска от раздразване на вената. Инфузионният разтвор може да се влива или директно или след като се смеси с други съвместими инфузионни разтвори.

Освен ако няма потвърждение за съвместимост с други инфузионни разтвори/лекарства, инфузионният разтвор трябва винаги да се прилага отделно. Видимите белези на несъвместимост са напр. преципитиране, помътняване и промяна на цвета.

Несъвместимост се проявява с всички инфузионни разтвори/лекарства, които са физически или химически нестабилни при рН на разтвора (напр. пеницилин, хепаринови разтвори), особено при комбиниране с разтвори с алкално рН (рН на инфузионния разтвор на ципрофлоксацин: 3,9-4,5).

След започване на лечението интравенозно, може да се премине на перорално.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 400 mg/200 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Ципрофлоксацин Байер и за какво се използва
2. Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер
3. Как да приемате Ципрофлоксацин Байер
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ципрофлоксацин Байер
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Ципрофлоксацин Байер е антибиотик от групата на флуорохинолоните. Активната съставка е ципрофлоксацин. Ципрофлоксацин действа като убива бактериите, които са причинили инфекциите. Действа само на определени видове бактерии.

Възрастни

Ципрофлоксацин Байер се използват при възрастни за лечение на следните бактериални инфекции:

- инфекции на дихателните пътища
- продължителни или повтарящи се инфекции на ушите или синусите
- инфекции на пикочните пътища
- инфекции на тестисите
- инфекции на гениталиите при жени
- инфекции на стомашно-чревния тракт и коремни инфекции
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на костите и ставите
- за лечение на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- за профилактика на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- профилактика на инфекции с *Neisseria meningitidis*
- вдишване на антраксни спори

Ако страдате от тежка инфекция или от такава, причинена от повече от един вид бактерии, може да Ви бъде дадено допълнително антибиотично лечение освен Ципрофлоксацин Байер.

Деца и юноши

Ципрофлоксацин Байер се използва при деца и юноши под медицинското наблюдение на специалист за лечение на следните бактериални инфекции:

- остри белодробни инфекции при деца и юноши, страдащи от кистозна фиброза
- усложнени инфекции на пикочните пътища, включително инфекции, които са достигнали до бъбреците (пиелонефрит)
- вдишване на антраксни спори

Ципрофлоксацин Байер може да се използва също за лечение на други определени тежки инфекции при деца и юноши, когато Вашият лекар счита това за необходимо.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер ако сте:

- алергични (свръхчувствителни) към Ципрофлоксацин Байер или други хинолонови лекарства или към някоя от останалите съставки на таблетките Ципрофлоксацин Байер (вж. точка 6.)
- приемате тизанидин (вж. точка 2: Прием на други лекарства)

Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер

Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер

Информирайте Вашия лекар ако:

- някога сте имали проблеми с бъбреците, защото Вашето лечение трябва да бъде коригирано
- страдате от епилепсия или други неврологични заболявания
- имате анамнеза за проблеми със сухожилията по време на предходно лечение с антибиотици като Ципрофлоксацин Байер
- имате миастения гравис (вид мускулна слабост)
- имате анамнеза за нарушена сърдечна дейност (аритмии)

Докато приемате Ципрофлоксацин Байер

Информирайте незабавно Вашия лекар, ако при Вас се прояви някой от следните симптоми по време на **приема на Ципрофлоксацин Байер**. Вашият лекар ще реши дали лечението с Ципрофлоксацин Байер трябва да бъде преустановено.

- **Тежка, внезапна алергична реакция** (анафилактична реакция/шок). Още с приема на първата доза има малка вероятност при Вас да се развие тежка алергична реакция със следните симптоми: стягане в гърдите, усещане за замаяност, прилошаване, или припадане, или получавате замаяване при изправяне. **Ако Ви се случи такова нещо, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.**
- **Болки и отоци по ставите и възпаление на сухожилието** могат да се проявят рядко, особено ако сте в старческа възраст и сте на лечение с кортикостероиди. При първите признаци на болка или възпаление, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и оставете болезнената област в покой. Избягвайте ненужно натоварване, понеже това може да повиши риска за разкъсване на сухожилието.

- Ако страдате от **епилепсия** или други **неврологични заболявания** като церебрална исхемия или инсулт, е възможно да получите реакции, свързани с централната нервна система. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Първият път, когато приемате Ципрофлоксацин Байер е възможно да получите **психични реакции**. Ако страдате от **депресия** или **психоза**, възможно е Вашите симптоми да се влошат по време на лечението с Ципрофлоксацин Байер. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Ако при Вас се появят симптоми на невропатия като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Възможно да се развие **диария** по време на прием на антибиотици, включително Ципрофлоксацин Байер, или дори няколко седмици след като сте спрели приема им. Ако тя стане тежка или много продължителна, или ако забележите, че изпражненията Ви съдържат кръв или слуз, веднага спрете приема на Ципрофлоксацин Байер, понеже това състояние може да е животозастрашаващо. Не приемайте лекарства, които спират или забавят перисталтиката и се свържете с Вашия лекар.
- Информирайте лекаря или лаборантите, че приемате Ципрофлоксацин Байер, ако ще Ви вземат **проби от кръв или урина**.
- Ципрофлоксацин Байер може да причини **увреждане на черния дроб**. Ако забележите симптоми като загуба на апетит, жълтеница (кожата добива жълтеникав отенък), потъмняване на урината, сърбеж или болезненост на корема, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и се свържете незабавно с Вашия лекар.
- Ципрофлоксацин може да намали броя на белите кръвни клетки и **защитата на Вашия организъм може да отслабне**. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и сериозно влошаване на Вашето общо състояние, или повишена температура със симптоми на локална инфекция като възпалено гърло/фарингс/уста или проблеми при уриниране, Вие трябва веднага да посетите Вашия лекар. Изследването на кръвната картина ще провери възможното намаляване на броя на белите кръвни клетки (агранулоцитоза). Важно е да информирате Вашия лекар за Вашето лекарство.
- Уведомете Вашия лекар, ако член на Вашето семейство има дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (G6PG), тъй като вие може да имате риск от анемия с ципрофлоксацин.
- Когато приемате Ципрофлоксацин Байер кожата Ви става **по-чувствителна на слънчева светлина и на ултравиолетови лъчи**. Избягвайте да се излагате на прекалено силно слънце или изкуствени източници на УВ светлина, като солариуми.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер заедно с тизанидин, понеже това може да доведе до нежелани реакции, като ниско кръвно налягане и сънливост (вж. "Не приемайте Ципрофлоксацин Байер").

Известно е, че следните лекарства взаимодействат с Ципрофлоксацин Байер в организма Ви. Ако приемате Ципрофлоксацин Байер едновременно с тези лекарства е възможно той да

промени лечебните им ефекти. Също така, той може да увеличи вероятността от проява на нежелани реакции.

Информирайте Вашия лекар ако приемате:

- варфарин или други антикоагуланти (за разреждане на кръвта)
- пробеницид (за подагра)
- метотрексат (за някои видове рак, псориазис, ревматоиден артрит)
- теофилин (за дихателни проблеми)
- тизанидин (за мускулни спазми при мултиплена склероза)
- клозапин (антипсихотично средство)
- ропинирол (за болест на Паркинсон)
- фенитоин (за епилепсия)

Ципрофлоксацин Байер може да **повиши** нивата на следните лекарства в кръвта Ви:

- пентоксифилин (за нарушения на кръвообращението)
- кофеин

Прием на Ципрофлоксацин Байер с храни и напитки

Храната и напитките не повлияват Вашето лечение с Ципрофлоксацин Байер.

Бременност и кърмене

За предпочитане е да се избягва използването на Ципрофлоксацин Байер по време на бременност. Кажете на Вашия лекар, ако планирате да забременеете.

Да не се приема Ципрофлоксацин Байер по време на кърмене, защото ципрофлоксацинът се екскретира в кърмата и може да увреди Вашето дете.

Шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин Байер може да понижи вниманието Ви. Някои неврологични нежелани реакции могат да се появят. Затова проверете как реагирате на Ципрофлоксацин Байер преди да шофирате превозни средства или да работите с машини. При съмнение се консултирайте с Вашия лекар.

Важна информация за някои от съставките на Ципрофлоксацин Байер

Глюкоза

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Вашият лекар ще Ви обясни колко точно Ципрофлоксацин Байер трябва да приемате и колко често и за колко време. Това зависи от вида на инфекцията и тежестта ѝ.

Информирайте Вашия лекар ако страдате от бъбречни проблеми, понеже те могат да наложат корекция на дозата.

Обикновено лечението продължава от 5 до 21 дни, но може и да е по-дълго при тежки инфекции.

Вашият лекар ще Ви прилага всяка доза чрез бавна инфузия през вена в кръвоносната Ви система. За деца продължителността на инфузията е 60 минути. При възрастни пациенти продължителността на инфузията е 60 минути за 400 mg Ципрофлоксацин Байер и 30 минути за

200 mg Ципрофлоксацин Байер. Прилагането на инфузията бавно способства за избягване на непосредствените ефекти на мястото на прилагане.

Не забравяйте да пиете много течности при приема на Ципрофлоксацин Байер.

Ако сте спрели приема на Ципрофлоксацин Байер

- Важно е да **завършите курса на лечение** дори ако след няколко дни вече сте се почувствали добре. Ако престанете да приемате лекарството прекалено рано е възможно инфекцията Ви да не е напълно излекувана и е възможно симптомите ѝ да се появят отново или да се влошат. Възможно е да развиете резистентност към антибиотика.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Ципрофлоксацин Байер може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Чести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 100 пациенти могат да ги получат):

- гадене, диария
- болки в ставите при деца

Нечести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 1000 пациенти могат да ги получат):

- гъбичкови суперинфекции
- високи стойности на еозинофилите, вид бели кръвни клетки
- загуба на апетит (анорексия)
- свръхактивност или възбуда
- главоболие, замаяност, проблеми със съня или нарушения на вкусовите усещания
- повръщане, болки в стомаха, проблеми с храносмилането (киселини) или чревни газове
- повишено ниво на някои вещества в кръвта (трансаминази и/или билирубин)
- обрив, сърбеж или уртикария
- болки в ставите при възрастни
- увредена бъбречна функция
- неопределена болка, неразположение или повишена температура
- повишаване на алкалната фосфатаза в кръвта (определено вещество в кръвта)

Редки нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- възпаление на дебелото черво (колит), свързано с използването на антибиотик (в много редки случаи може да е фатално) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- промени в кръвната картина (левкопения, левкоцитоза, неутропения, анемия), повишен или понижен брой на тромбоцитите (отговарят за кръвосъсирването)
- алергични реакции, оток (едем) или бързо отичане на кожата и лигавиците (ангиоедем)
- повишена кръвна захар (хипергликемия)
- объркване, дезориентация, реакция на безпокойство, странни сънища, депресия или халюцинации

- усещане за боцкане, необичайна чувствителност на сетивата към стимули, понижена чувствителност на кожата, треперене, гърчове (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер) или световъртеж
- проблеми със зрението
- шум в ушите, загуба на слуха, увреждане на слуха
- ускорен пулс (тахикардия)
- разширяване на кръвоносните съдове (вазодилатация), ниско кръвно налягане или припадъци
- задух, включително астматични симптоми
- чернодробни нарушения, жълтеница (холестатичен иктер) или хепатит
- чувствителост към светлина (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- болки в мускулите, възпаление на ставите, повишен мускулен тонус или крампи
- бъбречна недостатъчност, кръв или кристали в урината (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер), възпаление на пикочните пътища
- задръжка на течности или прекомерно потене
- отклонения в стойностите на един от факторите на кръвосъсирването (протромбин) или повишени стойности на ензима амилаза

Много редки нежелани реакции (по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- определен тип намаляване на броя на кръвните клетки (хемолитична анемия); опасно спадане на броя на вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза); спадане на броя на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите (панцитопения), което може да е фатално; потискане на костния мозък, което също може да бъде фатално (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- тежки алергични реакции (анафилактична реакция или анафилактичен шок, които могат да са фатални – серумна болест) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- умствени разстойства (психотични реакции) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- мигрена, нарушения на координацията, нестабилна походка (нарушение на походката), нарушение на обонянието (нарушения на обонятелния нерв), повишено налягане в мозъка (интракраниално налягане)
- промени в усещането за цветове
- възпаление на стената на кръвоносните съдове (васкулит)
- панкреатит
- загиване на чернодробни клетки (чернодробна некроза), което много рядко води до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност
- малки точковидни кръвоизливи под кожата (петехии); различни кожни обриви (например потенциално фаталния синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза)
- мускулна слабост, възпаление на сухожилията, разкъсване на сухожилията – особено на голямото сухожилие на задната страна на глезена (Ахилесово сухожилие) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер); влошаване на симптомите на миастения гравис (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- проблеми, свързани с нервната система като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост на крайниците
- тежки нарушения на сърдечния ритъм, неритмична сърдечна дейност (Torsades de Pointes)

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Съхранявайте на място, недостъпно за деца

Не използвайте Ципрофлоксацин Байер след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или с домашните отпадъци. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Ципрофлоксацин Байер

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Ципрофлоксацин Байер и какво съдържа опаковката

Инфузионен разтвор

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вижте Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните членки на Европейския съюз под следните търговски имена:

Белгия:	Ciproxine
Дания:	Ciprobay
Естония:	Ciproxin
Финландия:	Ciproxin
Франция:	Ciflox
Гърция:	Ciproxin
Исландия:	Ciproxin
Ирландия:	Ciproxin
Италия:	Ciproxin
Люксембург:	Ciproxine
Норвегия:	Ciproxin
Швеция:	Ciproxin
Великобритания:	Ciproxin

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}

Препоръка/Медицинска информация

Антибиотиците се използват за лечение на бактериални инфекции. Те не са ефективни срещу вирусни инфекции. Ако Вашият лекар Ви е предписал антибиотици, Вие се нуждаете от тях само за настоящото заболяване. Въпреки антибиотиците, някои бактерии могат да продължат

да живеят или се размножават. Това явление се нарича резистентност: някое антибиотично лечение става неефективно.

Неправилната употреба на антибиотиците повишава резистентността. Вие може дори да помогнете на бактериите да станат резистентни и следователно да забавите своето оздравяване или да понижите антибиотичната ефикасност, ако не спазвате следното:

- дозировка
- схема на лечение
- продължителност на лечението

Затова, за да се запази ефикасността на това лекарство:

- 1 - Използвайте антибиотици само, когато са Ви предписани.
- 2 – Стриктно спазвайте предписанието.
- 3 – Не използвайте повторно антибиотик без лекарско предписание, дори когато искате да лекувате подобно заболяване.
- 4 – Никога не давайте Вашия антибиотик на друг човек; може би той не е подходящ за неговото/нейното заболяване.
- 5 – След завършване на лечението, върнете всички неизползвани лекарства в аптеката за да бъдат унищожени правилно.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти

Ципрофлоксацин Байер трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия. При деца продължителността на инфузията е 60 минути. При възрастни пациенти продължителността на инфузията е 60 минути за 400 mg Ципрофлоксацин Байер и 30 минути за 200 mg Ципрофлоксацин Байер. Бавната инфузия в голяма вена ще сведе до минимум неприятното усещане за пациента и ще намали риска от раздразване на вената. Инфузионният разтвор може да се влива или директно или след като се смеси с други съвместими инфузионни разтвори.

Освен ако няма потвърждение за съвместимост с други инфузионни разтвори/лекарства, инфузионният разтвор трябва винаги да се прилага отделно. Видимите белези на несъвместимост са напр. преципитиране, помътняване и промяна на цвета.

Несъвместимост се проявява с всички инфузионни разтвори/лекарства, които са физически или химически нестабилни при рН на разтвора (напр. пеницилин, хепаринови разтвори), особено при комбиниране с разтвори с алкално рН (рН на инфузионния разтвор на ципрофлоксацин: 3,9-4,5).

След започване на лечението интравенозно, може да се премине на перорално.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg/50 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Ципрофлоксацин Байер и за какво се използва
2. Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер
3. Как да приемате Ципрофлоксацин Байер
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ципрофлоксацин Байер
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Ципрофлоксацин Байер е антибиотик от групата на флуорохинолоните. Активната съставка е ципрофлоксацин. Ципрофлоксацин действа като убива бактериите, които са причинили инфекциите. Действа само на определени видове бактерии.

Възрастни

Ципрофлоксацин Байер се използват при възрастни за лечение на следните бактериални инфекции:

- инфекции на дихателните пътища
- продължителни или повтарящи се инфекции на ушите или синусите
- инфекции на пикочните пътища
- инфекции на тестисите
- инфекции на гениталиите при жени
- инфекции на стомашно-чревния тракт и коремни инфекции
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на костите и ставите
- за лечение на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- за профилактика на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- профилактика на инфекции с *Neisseria meningitidis*
- вдишване на антраксни спори

Ако страдате от тежка инфекция или от такава, причинена от повече от един вид бактерии, може да Ви бъде дадено допълнително антибиотично лечение освен Ципрофлоксацин Байер.

Деца и юноши

Ципрофлоксацин Байер се използва при деца и юноши под медицинското наблюдение на специалист за лечение на следните бактериални инфекции:

- остри белодробни инфекции при деца и юноши, страдащи от кистозна фиброза
- усложнени инфекции на пикочните пътища, включително инфекции, които са достигнали до бъбреците (пиелонефрит)
- вдишване на антраксни спори

Ципрофлоксацин Байер може да се използва също за лечение на други определени тежки инфекции при деца и юноши, когато Вашият лекар счита това за необходимо.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер ако сте:

- алергични (свръхчувствителни) към Ципрофлоксацин Байер или други хинолонови лекарства или към някоя от останалите съставки на таблетките Ципрофлоксацин Байер (вж. точка 6.)
- приемате тизанидин (вж. точка 2: Прием на други лекарства)

Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер

Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер

Информирайте Вашия лекар ако:

- някога сте имали проблеми с бъбреците, защото Вашето лечение трябва да бъде коригирано
- страдате от епилепсия или други неврологични заболявания
- имате анамнеза за проблеми със сухожилията по време на предходно лечение с антибиотици като Ципрофлоксацин Байер
- имате миастения гравис (вид мускулна слабост)
- имате анамнеза за нарушена сърдечна дейност (аритмии)

Докато приемате Ципрофлоксацин Байер

Информирайте незабавно Вашия лекар, ако при Вас се прояви някой от следните симптоми по време на **приема на Ципрофлоксацин Байер**. Вашият лекар ще реши дали лечението с Ципрофлоксацин Байер трябва да бъде преустановено.

- **Тежка, внезапна алергична реакция** (анафилактична реакция/шок). Още с приема на първата доза има малка вероятност при Вас да се развие тежка алергична реакция със следните симптоми: стягане в гърдите, усещане за замаяност, прилошаване, или припадане, или получавате замаяване при изправяне. **Ако Ви се случи такова нещо, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.**
- **Болки и отоци по ставите и възпаление на сухожилието** могат да се проявят рядко, особено ако сте в старческа възраст и сте на лечение с кортикостероиди. При първите признаци на болка или възпаление, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и оставете

болезнената област в покой. Избягвайте ненужно натоварване, понеже това може да повиши риска за разкъсване на сухожилието.

- Ако страдате от **епилепсия** или други **неврологични заболявания** като церебрална исхемия или инсулт, е възможно да получите реакции, свързани с централната нервна система. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Първият път, когато приемате Ципрофлоксацин Байер е възможно да получите **психични реакции**. Ако страдате от **депресия** или **психоза**, възможно е Вашите симптоми да се влошат по време на лечението с Ципрофлоксацин Байер. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Ако при Вас се появят симптоми на невропатия като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Възможно да се развие **диария** по време на прием на антибиотици, включително Ципрофлоксацин Байер, или дори няколко седмици след като сте спрели приема им. Ако тя стане тежка или много продължителна, или ако забележите, че изпражненията Ви съдържат кръв или слуз, веднага спрете приема на Ципрофлоксацин Байер, понеже това състояние може да е животозастрашаващо. Не приемайте лекарства, които спират или забавят перисталтиката и се свържете с Вашия лекар.
- Информирайте лекаря или лаборантите, че приемате Ципрофлоксацин Байер, ако ще Ви вземат **проби от кръв или урина**.
- Ципрофлоксацин Байер може да причини **увреждане на черния дроб**. Ако забележите симптоми като загуба на апетит, жълтеница (кожата добива жълтеникав отенък), потъмняване на урината, сърбеж или болезненост на корема, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и се свържете незабавно с Вашия лекар.
- Ципрофлоксацин може да намали броя на белите кръвни клетки и **защитата на Вашия организъм може да отслабне**. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и сериозно влошаване на Вашето общо състояние, или повишена температура със симптоми на локална инфекция като възпалено гърло/фарингс/уста или проблеми при уриниране, Вие трябва веднага да посетите Вашия лекар. Изследването на кръвната картина ще провери възможното намаляване на броя на белите кръвни клетки (агранулоцитоза). Важно е да информирате Вашия лекар за Вашето лекарство.
- Уведомете Вашия лекар, ако член на Вашето семейство има дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (G6PG), тъй като вие може да имате риск от анемия с ципрофлоксацин.
- Когато приемате Ципрофлоксацин Байер кожата Ви става **по-чувствителна на слънчева светлина и на ултравиолетови лъчи**. Избягвайте да се излагате на прекалено силно слънце или изкуствени източници на УВ светлина, като солариуми.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер заедно с тизанидин, понеже това може да доведе до нежелани реакции, като ниско кръвно налягане и сънливост (вж. "Не приемайте Ципрофлоксацин Байер").

Известно е, че следните лекарства взаимодействат с Ципрофлоксацин Байер в организма Ви. Ако приемате Ципрофлоксацин Байер едновременно с тези лекарства е възможно той да промени лечебните им ефекти. Също така, той може да увеличи вероятността от проява на нежелани реакции.

Информирайте Вашия лекар ако приемате:

- варфарин или други антикоагуланти (за разреждане на кръвта)
- пробеницид (за подагра)
- метотрексат (за някои видове рак, псориазис, ревматоиден артрит)
- теофилин (за дихателни проблеми)
- тизанидин (за мускулни спазми при мултиплена склероза)
- клозапин (антипсихотично средство)
- ропинирол (за болест на Паркинсон)
- фенитоин (за епилепсия)

Ципрофлоксацин Байер може да **повиши** нивата на следните лекарства в кръвта Ви:

- пентоксифилин (за нарушения на кръвообращението)
- кофеин

Прием на Ципрофлоксацин Байер с храни и напитки

Храната и напитките не повлияват Вашето лечение с Ципрофлоксацин Байер.

Бременност и кърмене

За предпочитане е да се избягва използването на Ципрофлоксацин Байер по време на бременност. Кажете на Вашия лекар, ако планирате да забременеете.

Да не се приема Ципрофлоксацин Байер по време на кърмене, защото ципрофлоксацинът се екскретира в кърмата и може да увреди Вашето дете.

Шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин Байер може да понижи вниманието Ви. Някои неврологични нежелани реакции могат да се появят. Затова проверете как реагирате на Ципрофлоксацин Байер преди да шофирате превозни средства или да работите с машини. При съмнение се консултирайте с Вашия лекар.

Важна информация за някои от съставките на Ципрофлоксацин Байер

Натрий

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Вашият лекар ще Ви обясни колко точно Ципрофлоксацин Байер трябва да приемате и колко често и за колко време. Това зависи от вида на инфекцията и тежестта ѝ.

Информирайте Вашия лекар ако страдате от бъбречни проблеми, понеже те могат да наложат корекция на дозата.

Обикновено лечението продължава от 5 до 21 дни, но може и да е по-дълго при тежки инфекции.

Вашият лекар ще Ви прилага всяка доза чрез бавна инфузия през вена в кръвоносната Ви система. За деца продължителността на инфузията е 60 минути. При възрастни пациенти продължителността на инфузията е 60 минути за 400 mg Ципрофлоксацин Байер и 30 минути за 200 mg Ципрофлоксацин Байер. Прилагането на инфузията бавно способства за избягване на непосредствените ефекти на мястото на прилагане.

Не забравяйте да пиете много течности при приема на Ципрофлоксацин Байер.

Ако сте спрели приема на Ципрофлоксацин Байер

- Важно е да **завършите курса на лечение** дори ако след няколко дни вече сте се почувствали добре. Ако престанете да приемате лекарството прекалено рано е възможно инфекцията Ви да не е напълно излекувана и е възможно симптомите ѝ да се появят отново или да се влошат. Възможно е да развиете резистентност към антибиотика.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Ципрофлоксацин Байер може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Чести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 100 пациенти могат да ги получат):

- гадене, диария
- болки в ставите при деца

Нечести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 1000 пациенти могат да ги получат):

- гъбичкови суперинфекции
- високи стойности на еозинофилите, вид бели кръвни клетки
- загуба на апетит (анорексия)
- свръхактивност или възбуда
- главоболие, замаяност, проблеми със съня или нарушения на вкусовите усещания
- повръщане, болки в стомаха, проблеми с храносмилането (киселини) или чревни газове
- повишено ниво на някои вещества в кръвта (трансаминази и/или билирубин)
- обрив, сърбеж или уртикария
- болки в ставите при възрастни
- увредена бъбречна функция
- неопределена болка, неразположение или повишена температура
- повишаване на алкалната фосфатаза в кръвта (определено вещество в кръвта)

Редки нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- възпаление на дебелото черво (колит), свързано с използването на антибиотик (в много редки случаи може да е фатално) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- промени в кръвната картина (левкопения, левкоцитоза, неутропения, анемия), повишен или понижен брой на тромбоцитите (отговарят за кръвосъсирването)
- алергични реакции, оток (едем) или бързо отичане на кожата и лигавиците (ангиоедем)
- повишена кръвна захар (хипергликемия)

- объркване, дезориентация, реакция на безпокойство, странни сънища, депресия или халюцинации
- усещане за боцкане, необичайна чувствителност на сетивата към стимули, понижена чувствителност на кожата, треперене, гърчове (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер) или световъртеж
- проблеми със зрението
- шум в ушите, загуба на слуха, увреждане на слуха
- ускорен пулс (тахикардия)
- разширяване на кръвоносните съдове (вазодилатация), ниско кръвно налягане или припадъци
- задух, включително астматични симптоми
- чернодробни нарушения, жълтеница (холестатичен иктер) или хепатит
- чувствителност към светлина (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- болки в мускулите, възпаление на ставите, повишен мускулен тонус или крампи
- бъбречна недостатъчност, кръв или кристали в урината (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер), възпаление на пикочните пътища
- задръжка на течности или прекомерно потене
- отклонения в стойностите на един от факторите на кръвосъсирването (протромбин) или повишени стойности на ензима амилаза

Много редки нежелани реакции (по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- определен тип намаляване на броя на кръвните клетки (хемолитична анемия); опасно спадане на броя на вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза); спадане на броя на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите (панцитопения), което може да е фатално; потискане на костния мозък, което също може да бъде фатално (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- тежки алергични реакции (анафилактична реакция или анафилактичен шок, които могат да са фатални – серумна болест) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- умствени разстойства (психотични реакции) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- мигрена, нарушения на координацията, нестабилна походка (нарушение на походката), нарушение на обонянието (нарушения на обонятелния нерв), повишено налягане в мозъка (интракраниално налягане)
- промени в усещането за цветове
- възпаление на стената на кръвоносните съдове (васкулит)
- панкреатит
- загиване на чернодробни клетки (чернодробна некроза), което много рядко води до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност
- малки точковидни кръвоизливи под кожата (петехии); различни кожни обриви (например потенциално фаталния синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза)
- мускулна слабост, възпаление на сухожилията, разкъсване на сухожилията – особено на голямото сухожилие на задната страна на глезена (Ахилесово сухожилие) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер); влошаване на симптомите на миастения гравис (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- проблеми, свързани с нервната система като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост на крайниците
- тежки нарушения на сърдечния ритъм, неритмична сърдечна дейност (Torsades de Pointes)

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Съхранявайте на място, недостъпно за деца

Не използвайте Ципрофлоксацин Байер след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или с домашните отпадъци. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Ципрофлоксацин Байер

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Ципрофлоксацин Байер и какво съдържа опаковката

Инфузионен разтвор

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вижте Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните членки на Европейския съюз под следните търговски имена:

Австрия:	Ciproxin
Белгия:	Ciproxine
Чехия:	Ciprobay
Германия:	Ciprobay, Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin Bayer; Ciprofloxacin VITAL
Гърция:	Ciproxin
Унгария:	Ciprobay
Ирландия:	Ciproxin
Италия:	Ciproxin
Люксембург:	Ciproxine
Малта:	Ciproxin
Холандия:	Ciproxin
Полша:	Ciprobay
Словакия:	Ciprobay
Великобритания:	Ciproxin

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Препоръка/Медицинска информация

Антибиотиците се използват за лечение на бактериални инфекции. Те не са ефективни срещу вирусни инфекции. Ако Вашият лекар Ви е предписал антибиотици, Вие се нуждаете от тях само за настоящото заболяване. Въпреки антибиотиците, някои бактерии могат да продължат да живеят или се размножават. Това явление се нарича резистентност: някое антибиотично лечение става неефективно.

Неправилната употреба на антибиотиците повишава резистентността. Вие може дори да помогнете на бактериите да станат резистентни и следователно да забавите своето оздравяване или да понижите антибиотичната ефикасност, ако не спазвате следното:

- дозировка
- схема на лечение
- продължителност на лечението

Затова, за да се запази ефикасността на това лекарство:

- 1 - Използвайте антибиотици само, когато са Ви предписани.
- 2 – Стриктно спазвайте предписанието.
- 3 – Не използвайте повторно антибиотик без лекарско предписание, дори когато искате да лекувате подобно заболяване.
- 4 – Никога не давайте Вашия антибиотик на друг човек; може би той не е подходящ за неговото/нейното заболяване.
- 5 – След завършване на лечението, върнете всички неизползвани лекарства в аптеката за да бъдат унищожени правилно.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти

Ципрофлоксацин Байер трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия. При деца продължителността на инфузията е 60 минути. При възрастни пациенти продължителността на инфузията е 60 минути за 400 mg Ципрофлоксацин Байер и 30 минути за 200 mg Ципрофлоксацин Байер. Бавната инфузия в голяма вена ще сведе до минимум неприятното усещане за пациента и ще намали риска от раздразване на вената. Инфузионният разтвор може да се влива или директно или след като се смеси с други съвместими инфузионни разтвори.

Освен ако няма потвърждение за съвместимост с други инфузионни разтвори/лекарства, инфузионният разтвор трябва винаги да се прилага отделно. Видимите белези на несъвместимост са напр. преципитиране, помътняване и промяна на цвета.

Несъвместимост се проявява с всички инфузионни разтвори/лекарства, които са физически или химически нестабилни при рН на разтвора (напр. пеницилин, хепаринови разтвори), особено при комбиниране с разтвори с алкално рН (рН на инфузионния разтвор на ципрофлоксацин: 3,9-4,5).

След започване на лечението интравенозно, може да се премине на перорално.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 200 mg/100 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Ципрофлоксацин Байер и за какво се използва
2. Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер
3. Как да приемате Ципрофлоксацин Байер
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ципрофлоксацин Байер
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Ципрофлоксацин Байер е антибиотик от групата на флуорохинолоните. Активната съставка е ципрофлоксацин. Ципрофлоксацин действа като убива бактериите, които са причинили инфекциите. Действа само на определени видове бактерии.

Възрастни

Ципрофлоксацин Байер се използват при възрастни за лечение на следните бактериални инфекции:

- инфекции на дихателните пътища
- продължителни или повтарящи се инфекции на ушите или синусите
- инфекции на пикочните пътища
- инфекции на тестисите
- инфекции на гениталиите при жени
- инфекции на стомашно-чревния тракт и коремни инфекции
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на костите и ставите
- за лечение на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- за профилактика на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- профилактика на инфекции с *Neisseria meningitidis*
- вдишване на антраксни спори

Ако страдате от тежка инфекция или от такава, причинена от повече от един вид бактерии, може да Ви бъде дадено допълнително антибиотично лечение освен Ципрофлоксацин Байер.

Деца и юноши

Ципрофлоксацин Байер се използва при деца и юноши под медицинското наблюдение на специалист за лечение на следните бактериални инфекции:

- остри белодробни инфекции при деца и юноши, страдащи от кистозна фиброза
- усложнени инфекции на пикочните пътища, включително инфекции, които са достигнали до бъбреците (пиелонефрит)
- вдишване на антраксни спори

Ципрофлоксацин Байер може да се използва също за лечение на други определени тежки инфекции при деца и юноши, когато Вашият лекар счита това за необходимо.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер ако сте:

- алергични (свръхчувствителни) към Ципрофлоксацин Байер или други хинолонови лекарства или към някоя от останалите съставки на таблетките Ципрофлоксацин Байер (вж. точка 6.)
- приемате тизанидин (вж. точка 2: Прием на други лекарства)

Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер

Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер

Информирайте Вашия лекар ако:

- някога сте имали проблеми с бъбреците, защото Вашето лечение трябва да бъде коригирано
- страдате от епилепсия или други неврологични заболявания
- имате анамнеза за проблеми със сухожилията по време на предходно лечение с антибиотици като Ципрофлоксацин Байер
- имате миастения гравис (вид мускулна слабост)
- имате анамнеза за нарушена сърдечна дейност (аритмии)

Докато приемате Ципрофлоксацин Байер

Информирайте незабавно Вашия лекар, ако при Вас се прояви някой от следните симптоми по време на **приема на Ципрофлоксацин Байер**. Вашият лекар ще реши дали лечението с Ципрофлоксацин Байер трябва да бъде преустановено.

- **Тежка, внезапна алергична реакция** (анафилактична реакция/шок). Още с приема на първата доза има малка вероятност при Вас да се развие тежка алергична реакция със следните симптоми: стягане в гърдите, усещане за замаяност, прилошаване, или припадане, или получавате замаяване при изправяне. **Ако Ви се случи такова нещо, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.**
- **Болки и отоци по ставите и възпаление на сухожилието** могат да се проявят рядко, особено ако сте в старческа възраст и сте на лечение с кортикостероиди. При първите признаци на болка или възпаление, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и оставете болезнената област в покой. Избягвайте ненужно натоварване, понеже това може да повиши риска за разкъсване на сухожилието.

- Ако страдате от **епилепсия** или други **неврологични заболявания** като церебрална исхемия или инсулт, е възможно да получите реакции, свързани с централната нервна система. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Първият път, когато приемате Ципрофлоксацин Байер е възможно да получите **психични реакции**. Ако страдате от **депресия** или **психоза**, възможно е Вашите симптоми да се влошат по време на лечението с Ципрофлоксацин Байер. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Ако при Вас се появят симптоми на невропатия като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Възможно да се развие **диария** по време на прием на антибиотици, включително Ципрофлоксацин Байер, или дори няколко седмици след като сте спрели приема им. Ако тя стане тежка или много продължителна, или ако забележите, че изпражненията Ви съдържат кръв или слуз, веднага спрете приема на Ципрофлоксацин Байер, понеже това състояние може да е животозастрашаващо. Не приемайте лекарства, които спират или забавят перисталтиката и се свържете с Вашия лекар.
- Информирайте лекаря или лаборантите, че приемате Ципрофлоксацин Байер, ако ще Ви вземат **проби от кръв или урина**.
- Ципрофлоксацин Байер може да причини **увреждане на черния дроб**. Ако забележите симптоми като загуба на апетит, жълтеница (кожата добива жълтеникав отенък), потъмняване на урината, сърбеж или болезненост на корема, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и се свържете незабавно с Вашия лекар.
- Ципрофлоксацин може да намали броя на белите кръвни клетки и **защитата на Вашия организъм може да отслабне**. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и сериозно влошаване на Вашето общо състояние, или повишена температура със симптоми на локална инфекция като възпалено гърло/фарингс/уста или проблеми при уриниране, Вие трябва веднага да посетите Вашия лекар. Изследването на кръвната картина ще провери възможното намаляване на броя на белите кръвни клетки (агранулоцитоза). Важно е да информирате Вашия лекар за Вашето лекарство.
- Уведомете Вашия лекар, ако член на Вашето семейство има дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (G6PG), тъй като вие може да имате риск от анемия с ципрофлоксацин.
- Когато приемате Ципрофлоксацин Байер кожата Ви става **по-чувствителна на слънчева светлина и на ултравиолетови лъчи**. Избягвайте да се излагате на прекалено силно слънце или изкуствени източници на УВ светлина, като солариуми.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер заедно с тизанидин, понеже това може да доведе до нежелани реакции, като ниско кръвно налягане и сънливост (вж. "Не приемайте Ципрофлоксацин Байер").

Известно е, че следните лекарства взаимодействат с Ципрофлоксацин Байер в организма Ви. Ако приемате Ципрофлоксацин Байер едновременно с тези лекарства е възможно той да

промени лечебните им ефекти. Също така, той може да увеличи вероятността от проява на нежелани реакции.

Информирайте Вашия лекар ако приемате:

- варфарин или други антикоагуланти (за разреждане на кръвта)
- пробеницид (за подагра)
- метотрексат (за някои видове рак, псориазис, ревматоиден артрит)
- теофилин (за дихателни проблеми)
- тизанидин (за мускулни спазми при мултиплена склероза)
- клозапин (антипсихотично средство)
- ропинирол (за болест на Паркинсон)
- фенитоин (за епилепсия)

Ципрофлоксацин Байер може да **повиши** нивата на следните лекарства в кръвта Ви:

- пентоксифилин (за нарушения на кръвообращението)
- кофеин

Прием на Ципрофлоксацин Байер с храни и напитки

Храната и напитките не повлияват Вашето лечение с Ципрофлоксацин Байер.

Бременност и кърмене

За предпочитане е да се избягва използването на Ципрофлоксацин Байер по време на бременност. Кажете на Вашия лекар, ако планирате да забременеете.

Да не се приема Ципрофлоксацин Байер по време на кърмене, защото ципрофлоксацинът се екскретира в кърмата и може да увреди Вашето дете.

Шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин Байер може да понижи вниманието Ви. Някои неврологични нежелани реакции могат да се появят. Затова проверете как реагирате на Ципрофлоксацин Байер преди да шофирате превозни средства или да работите с машини. При съмнение се консултирайте с Вашия лекар.

Важна информация за някои от съставките на Ципрофлоксацин Байер

Натрий

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Вашият лекар ще Ви обясни колко точно Ципрофлоксацин Байер трябва да приемате и колко често и за колко време. Това зависи от вида на инфекцията и тежестта ѝ.

Информирайте Вашия лекар ако страдате от бъбречни проблеми, понеже те могат да наложат корекция на дозата.

Обикновено лечението продължава от 5 до 21 дни, но може и да е по-дълго при тежки инфекции.

Вашият лекар ще Ви прилага всяка доза чрез бавна инфузия през вена в кръвоносната Ви система. За деца продължителността на инфузията е 60 минути. При възрастни пациенти

продължителността на инфузията е 60 минути за 400 mg Ципрофлоксацин Байер и 30 минути за 200 mg Ципрофлоксацин Байер. Прилагането на инфузията бавно способства за избягване на непосредствените ефекти на мястото на прилагане.

Не забравяйте да пиете много течности при приема на Ципрофлоксацин Байер.

Ако сте спрели приема на Ципрофлоксацин Байер

- Важно е да **завършите курса на лечение** дори ако след няколко дни вече сте се почувствали добре. Ако престанете да приемате лекарството прекалено рано е възможно инфекцията Ви да не е напълно излекувана и е възможно симптомите ѝ да се появят отново или да се влошат. Възможно е да развиете резистентност към антибиотика.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Ципрофлоксацин Байер може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Чести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 100 пациенти могат да ги получат):

- гадене, диария
- болки в ставите при деца

Нечести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 1000 пациенти могат да ги получат):

- гъбичкови суперинфекции
- високи стойности на еозинофилите, вид бели кръвни клетки
- загуба на апетит (анорексия)
- свръхактивност или възбуда
- главоболие, замаяност, проблеми със съня или нарушения на вкусовите усещания
- повръщане, болки в стомаха, проблеми с храносмилането (киселини) или чревни газове
- повишено ниво на някои вещества в кръвта (трансаминази и/или билирубин)
- обрив, сърбеж или уртикария
- болки в ставите при възрастни
- увредена бъбречна функция
- неопределена болка, неразположение или повишена температура
- повишаване на алкалната фосфатаза в кръвта (определено вещество в кръвта)

Редки нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- възпаление на дебелото черво (колит), свързано с използването на антибиотик (в много редки случаи може да е фатално) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- промени в кръвната картина (левкопения, левкоцитоза, неутропения, анемия), повишен или понижен брой на тромбоцитите (отговарят за кръвосъсирването)
- алергични реакции, оток (едем) или бързо отичане на кожата и лигавиците (ангиоедем)
- повишена кръвна захар (хипергликемия)
- объркване, дезориентация, реакция на безпокойство, странни сънища, депресия или халюцинации

- усещане за боцкане, необичайна чувствителност на сетивата към стимули, понижена чувствителност на кожата, треперене, гърчове (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер) или световъртеж
- проблеми със зрението
- шум в ушите, загуба на слуха, увреждане на слуха
- ускорен пулс (тахикардия)
- разширяване на кръвоносните съдове (вазодилатация), ниско кръвно налягане или припадъци
- задух, включително астматични симптоми
- чернодробни нарушения, жълтеница (холестатичен иктер) или хепатит
- чувствителост към светлина (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- болки в мускулите, възпаление на ставите, повишен мускулен тонус или крампи
- бъбречна недостатъчност, кръв или кристали в урината (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер), възпаление на пикочните пътища
- задръжка на течности или прекомерно потене
- отклонения в стойностите на един от факторите на кръвосъсирването (протромбин) или повишени стойности на ензима амилаза

Много редки нежелани реакции (по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- определен тип намаляване на броя на кръвните клетки (хемолитична анемия); опасно спадане на броя на вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза); спадане на броя на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите (панцитопения), което може да е фатално; потискане на костния мозък, което също може да бъде фатално (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- тежки алергични реакции (анафилактична реакция или анафилактичен шок, които могат да са фатални – серумна болест) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- умствени разстойства (психотични реакции) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- мигрена, нарушения на координацията, нестабилна походка (нарушение на походката), нарушение на обонянието (нарушения на обонятелния нерв), повишено налягане в мозъка (интракраниално налягане)
- промени в усещането за цветове
- възпаление на стената на кръвоносните съдове (васкулит)
- панкреатит
- загиване на чернодробни клетки (чернодробна некроза), което много рядко води до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност
- малки точковидни кръвоизливи под кожата (петехии); различни кожни обриви (например потенциално фаталния синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза)
- мускулна слабост, възпаление на сухожилията, разкъсване на сухожилията – особено на голямото сухожилие на задната страна на глезена (Ахилесово сухожилие) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер); влошаване на симптомите на миастения гравис (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- проблеми, свързани с нервната система като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост на крайниците
- тежки нарушения на сърдечния ритъм, неритмична сърдечна дейност (Torsades de Pointes)

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Съхранявайте на място, недостъпно за деца

Не използвайте Ципрофлоксацин Байер след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или с домашните отпадъци. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Ципрофлоксацин Байер

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Ципрофлоксацин Байер и какво съдържа опаковката

Инфузионен разтвор

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вижте Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните членки на Европейския съюз под следните търговски имена:

Австрия:	Ciproxin
Белгия:	Ciproxine
България:	Ciprobay
Кипър:	Ciproxin
Чехия:	Ciprobay
Франция:	Ciflox
Германия:	Ciprobay, Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin Bayer; Ciprofloxacin VITAL
Гърция:	Ciproxin
Унгария:	Ciprobay
Ирландия:	Ciproxin
Италия:	Ciproxin
Люксембург:	Ciproxine
Малта:	Ciproxin
Холандия:	Ciproxin
Полша:	Ciprobay
Португалия:	Ciproxina
Румъния:	Ciprobay
Словакия:	Ciprobay
Словения:	Ciprobay
Великобритания:	Ciproxin

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Препоръка/Медицинска информация

Антибиотиците се използват за лечение на бактериални инфекции. Те не са ефективни срещу вирусни инфекции. Ако Вашият лекар Ви е предписал антибиотици, Вие се нуждаете от тях само за настоящото заболяване. Въпреки антибиотиците, някои бактерии могат да продължат да живеят или се размножават. Това явление се нарича резистентност: някое антибиотично лечение става неефективно.

Неправилната употреба на антибиотиците повишава резистентността. Вие може дори да помогнете на бактериите да станат резистентни и следователно да забавите своето оздравяване или да понижите антибиотичната ефикасност, ако не спазвате следното:

- дозировка
- схема на лечение
- продължителност на лечението

За това, за да се запази ефикасността на това лекарство:

- 1 - Използвайте антибиотици само, когато са Ви предписани.
- 2 – Стриктно спазвайте предписанието.
- 3 – Не използвайте повторно антибиотик без лекарско предписание, дори когато искате да лекувате подобно заболяване.
- 4 – Никога не давайте Вашия антибиотик на друг човек; може би той не е подходящ за неговото/нейното заболяване.
- 5 – След завършване на лечението, върнете всички неизползвани лекарства в аптеката за да бъдат унищожени правилно.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти

Ципрофлоксацин Байер трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия. При деца продължителността на инфузията е 60 минути. При възрастни пациенти продължителността на инфузията е 60 минути за 400 mg Ципрофлоксацин Байер и 30 минути за 200 mg Ципрофлоксацин Байер. Бавната инфузия в голяма вена ще сведе до минимум неприятното усещане за пациента и ще намали риска от раздразване на вената. Инфузионният разтвор може да се влива или директно или след като се смеси с други съвместими инфузионни разтвори.

Освен ако няма потвърждение за съвместимост с други инфузионни разтвори/лекарства, инфузионният разтвор трябва винаги да се прилага отделно. Видимите белези на несъвместимост са напр. преципитиране, помътняване и промяна на цвета.

Несъвместимост се проявява с всички инфузионни разтвори/лекарства, които са физически или химически нестабилни при рН на разтвора (напр. пеницилин, хепаринови разтвори), особено при комбиниране с разтвори с алкално рН (рН на инфузионния разтвор на ципрофлоксацин: 3,9-4,5).

След започване на лечението интравенозно, може да се премине на перорално.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Ципрофлоксацин Байер и свързани имена (вж. Приложение I) 400 mg/200 ml инфузионен разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Ципрофлоксацин

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Ципрофлоксацин Байер и за какво се използва
2. Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер
3. Как да приемате Ципрофлоксацин Байер
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ципрофлоксацин Байер
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Ципрофлоксацин Байер е антибиотик от групата на флуорохинолоните. Активната съставка е ципрофлоксацин. Ципрофлоксацин действа като убива бактериите, които са причинили инфекциите. Действа само на определени видове бактерии.

Възрастни

Ципрофлоксацин Байер се използват при възрастни за лечение на следните бактериални инфекции:

- инфекции на дихателните пътища
- продължителни или повтарящи се инфекции на ушите или синусите
- инфекции на пикочните пътища
- инфекции на тестисите
- инфекции на гениталиите при жени
- инфекции на стомашно-чревния тракт и коремни инфекции
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на костите и ставите
- за лечение на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- за профилактика на инфекции при пациенти с много нисък брой левкоцити в кръвта (тежка неутропения)
- профилактика на инфекции с *Neisseria meningitidis*
- вдишване на антраксни спори

Ако страдате от тежка инфекция или от такава, причинена от повече от един вид бактерии, може да Ви бъде дадено допълнително антибиотично лечение освен Ципрофлоксацин Байер.

Деца и юноши

Ципрофлоксацин Байер се използва при деца и юноши под медицинското наблюдение на специалист за лечение на следните бактериални инфекции:

- остри белодробни инфекции при деца и юноши, страдащи от кистозна фиброза
- усложнени инфекции на пикочните пътища, включително инфекции, които са достигнали до бъбреците (пиелонефрит)
- вдишване на антраксни спори

Ципрофлоксацин Байер може да се използва също за лечение на други определени тежки инфекции при деца и юноши, когато Вашият лекар счита това за необходимо.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер ако сте:

- алергични (свръхчувствителни) към Ципрофлоксацин Байер или други хинолонови лекарства или към някоя от останалите съставки на таблетките Ципрофлоксацин Байер (вж. точка 6.)
- приемате тизанидин (вж. точка 2: Прием на други лекарства)

Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер

Преди да приемете Ципрофлоксацин Байер

Информирайте Вашият лекар ако:

- някога сте имали проблеми с бъбреците, защото Вашето лечение трябва да бъде коригирано
- страдате от епилепсия или други неврологични заболявания
- имате анамнеза за проблеми със сухожилията по време на предходно лечение с антибиотици като Ципрофлоксацин Байер
- имате миастения гравис (вид мускулна слабост)
- имате анамнеза за нарушена сърдечна дейност (аритмии)

Докато приемате Ципрофлоксацин Байер

Информирайте незабавно Вашият лекар, ако при Вас се прояви някой от следните симптоми по време на **приема на Ципрофлоксацин Байер**. Вашият лекар ще реши дали лечението с Ципрофлоксацин Байер трябва да бъде преустановено.

- **Тежка, внезапна алергична реакция** (анафилактична реакция/шок). Още с приема на първата доза има малка вероятност при Вас да се развие тежка алергична реакция със следните симптоми: стягане в гърдите, усещане за замаяност, прилошаване, или припадане, или получавате замаяване при изправяне. **Ако Ви се случи такова нещо, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашият лекар.**
- **Болки и отоци по ставите и възпаление на сухожилието** могат да се проявят рядко, особено ако сте в старческа възраст и сте на лечение с кортикостероиди. При първите признаци на болка или възпаление, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и оставете

болезнената област в покой. Избягвайте ненужно натоварване, понеже това може да повиши риска за разкъсване на сухожилието.

- Ако страдате от **епилепсия** или други **неврологични заболявания** като церебрална исхемия или инсулт, е възможно да получите реакции, свързани с централната нервна система. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Първият път, когато приемате Ципрофлоксацин Байер е възможно да получите **психични реакции**. Ако страдате от **депресия** или **психоза**, възможно е Вашите симптоми да се влошат по време на лечението с Ципрофлоксацин Байер. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Ако при Вас се появят симптоми на невропатия като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост. Ако това Ви се случи, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и незабавно се свържете с Вашия лекар.
- Възможно да се развие **диария** по време на прием на антибиотици, включително Ципрофлоксацин Байер, или дори няколко седмици след като сте спрели приема им. Ако тя стане тежка или много продължителна, или ако забележите, че изпражненията Ви съдържат кръв или слуз, веднага спрете приема на Ципрофлоксацин Байер, понеже това състояние може да е животозастрашаващо. Не приемайте лекарства, които спират или забавят перисталтиката и се свържете с Вашия лекар.
- Информирайте лекаря или лаборантите, че приемате Ципрофлоксацин Байер, ако ще Ви вземат **проби от кръв или урина**.
- Ципрофлоксацин Байер може да причини **увреждане на черния дроб**. Ако забележите симптоми като загуба на апетит, жълтеница (кожата добива жълтеникав отенък), потъмняване на урината, сърбеж или болезненост на корема, спрете приема на Ципрофлоксацин Байер и се свържете незабавно с Вашия лекар.
- Ципрофлоксацин може да намали броя на белите кръвни клетки и **защитата на Вашия организъм може да отслабне**. Ако имате инфекция със симптоми като повишена температура и сериозно влошаване на Вашето общо състояние, или повишена температура със симптоми на локална инфекция като възпалено гърло/фарингс/уста или проблеми при уриниране, Вие трябва веднага да посетите Вашия лекар. Изследването на кръвната картина ще провери възможното намаляване на броя на белите кръвни клетки (агранулоцитоза). Важно е да информирате Вашия лекар за Вашето лекарство.
- Уведомете Вашия лекар, ако член на Вашето семейство има дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (G6PG), тъй като вие може да имате риск от анемия с ципрофлоксацин.
- Когато приемате Ципрофлоксацин Байер кожата Ви става **по-чувствителна на слънчева светлина и на ултравиолетови лъчи**. Избягвайте да се излагате на прекалено силно слънце или изкуствени източници на УВ светлина, като солариуми.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте Ципрофлоксацин Байер заедно с тизанидин, понеже това може да доведе до нежелани реакции, като ниско кръвно налягане и сънливост (вж. "Не приемайте Ципрофлоксацин Байер").

Известно е, че следните лекарства взаимодействат с Ципрофлоксацин Байер в организма Ви. Ако приемате Ципрофлоксацин Байер едновременно с тези лекарства е възможно той да промени лечебните им ефекти. Също така, той може да увеличи вероятността от проява на нежелани реакции.

Информирайте Вашия лекар ако приемате:

- варфарин или други антикоагуланти (за разреждане на кръвта)
- пробеницид (за подагра)
- метотрексат (за някои видове рак, псориазис, ревматоиден артрит)
- теофилин (за дихателни проблеми)
- тизанидин (за мускулни спазми при мултиплена склероза)
- клозапин (антипсихотично средство)
- ропинирол (за болест на Паркинсон)
- фенитоин (за епилепсия)

Ципрофлоксацин Байер може да **повиши** нивата на следните лекарства в кръвта Ви:

- пентоксифилин (за нарушения на кръвообращението)
- кофеин

Прием на Ципрофлоксацин Байер с храни и напитки

Храната и напитките не повлияват Вашето лечение с Ципрофлоксацин Байер.

Бременност и кърмене

За предпочитане е да се избягва използването на Ципрофлоксацин Байер по време на бременност. Кажете на Вашия лекар, ако планирате да забременеете.

Да не се приема Ципрофлоксацин Байер по време на кърмене, защото ципрофлоксацинът се екскретира в кърмата и може да увреди Вашето дете.

Шофиране и работа с машини

Ципрофлоксацин Байер може да понижи вниманието Ви. Някои неврологични нежелани реакции могат да се появят. Затова проверете как реагирате на Ципрофлоксацин Байер преди да шофирате превозни средства или да работите с машини. При съмнение се консултирайте с Вашия лекар.

Важна информация за някои от съставките на Ципрофлоксацин Байер

Натрий

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

Вашият лекар ще Ви обясни колко точно Ципрофлоксацин Байер трябва да приемате и колко често и за колко време. Това зависи от вида на инфекцията и тежестта ѝ.

Информирайте Вашия лекар ако страдате от бъбречни проблеми, понеже те могат да наложат корекция на дозата.

Обикновено лечението продължава от 5 до 21 дни, но може и да е по-дълго при тежки инфекции.

Вашият лекар ще Ви прилага всяка доза чрез бавна инфузия през вена в кръвоносната Ви система. За деца продължителността на инфузията е 60 минути. При възрастни пациенти продължителността на инфузията е 60 минути за 400 mg Ципрофлоксацин Байер и 30 минути за 200 mg Ципрофлоксацин Байер. Прилагането на инфузията бавно способства за избягване на непосредствените ефекти на мястото на прилагане.

Не забравяйте да пиете много течности при приема на Ципрофлоксацин Байер.

Ако сте спрели приема на Ципрофлоксацин Байер

- Важно е да **завършите курса на лечение** дори ако след няколко дена вече сте се почувствали добре. Ако престанете да приемате лекарството прекалено рано е възможно инфекцията Ви да не е напълно излекувана и е възможно симптомите ѝ да се появят отново или да се влошат. Възможно е да развиее резистентност към антибиотика.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Ципрофлоксацин Байер може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

Чести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 100 пациенти могат да ги получат):

- гадене, диария
- болки в ставите при деца

Нечести нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 1000 пациенти могат да ги получат):

- гъбичкови суперинфекции
- високи стойности на еозинофилите, вид бели кръвни клетки
- загуба на апетит (анорексия)
- свръхактивност или възбуда
- главоболие, замаяност, проблеми със съня или нарушения на вкусовите усещания
- повръщане, болки в стомаха, проблеми с храносмилането (киселини) или чревни газове
- повишено ниво на някои вещества в кръвта (трансаминази и/или билирубин)
- обрив, сърбеж или уртикария
- болки в ставите при възрастни
- увредена бъбречна функция
- неопределена болка, неразположение или повишена температура
- повишаване на алкалната фосфатаза в кръвта (определено вещество в кръвта)

Редки нежелани реакции (между 1 и 10 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- възпаление на дебелото черво (колит), свързано с използването на антибиотик (в много редки случаи може да е фатално) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- промени в кръвната картина (левкопения, левкоцитоза, неутропения, анемия), повишен или понижен брой на тромбоцитите (отговарят за кръвосъсирването)
- алергични реакции, оток (едем) или бързо отичане на кожата и лигавиците (ангиоедем)
- повишена кръвна захар (хипергликемия)

- объркване, дезориентация, реакция на безпокойство, странни сънища, депресия или халюцинации
- усещане за боцкане, необичайна чувствителност на сетивата към стимули, понижена чувствителност на кожата, треперене, гърчове (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер) или световъртеж
- проблеми със зрението
- шум в ушите, загуба на слуха, увреждане на слуха
- ускорен пулс (тахикардия)
- разширяване на кръвоносните съдове (вазодилатация), ниско кръвно налягане или припадъци
- задух, включително астматични симптоми
- чернодробни нарушения, жълтеница (холестатичен иктер) или хепатит
- чувствителост към светлина (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- болки в мускулите, възпаление на ставите, повишен мускулен тонус или крампи
- бъбречна недостатъчност, кръв или кристали в урината (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер), възпаление на пикочните пътища
- задръжка на течности или прекомерно потене
- отклонения в стойностите на един от факторите на кръвосъсирването (протромбин) или повишени стойности на ензима амилаза

Много редки нежелани реакции (по-малко от 1 на всеки 10 000 пациенти могат да ги получат):

- определен тип намаляване на броя на кръвните клетки (хемолитична анемия); опасно спадане на броя на вид бели кръвни клетки (агранулоцитоза); спадане на броя на червените и белите кръвни клетки и на тромбоцитите (панцитопения), което може да е фатално; потискане на костния мозък, което също може да бъде фатално (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- тежки алергични реакции (анафилактична реакция или анафилактичен шок, които могат да са фатални – серумна болест) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- умствени разстойства (психотични реакции) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)
- мигрена, нарушения на координацията, нестабилна походка (нарушение на походката), нарушение на обонянието (нарушения на обонятелния нерв), повишено налягане в мозъка (интракраниално налягане)
- промени в усещането за цветове
- възпаление на стената на кръвоносните съдове (васкулит)
- панкреатит
- загиване на чернодробни клетки (чернодробна некроза), което много рядко води до животозастрашаваща чернодробна недостатъчност
- малки точковидни кръвоизливи под кожата (петехии); различни кожни обриви (например потенциално фаталния синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза)
- мускулна слабост, възпаление на сухожилията, разкъсване на сухожилията – особено на голямото сухожилие на задната страна на глезена (Ахилесово сухожилие) (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер); влошаване на симптомите на миастения гравис (вж. точка 2: Обърнете специално внимание при употребата на Ципрофлоксацин Байер)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- проблеми, свързани с нервната система като болка, парене, мравучкане, изтръпване и/или слабост на крайниците
- тежки нарушения на сърдечния ритъм, неритмична сърдечна дейност (Torsades de Pointes)

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИН БАЙЕР

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Съхранявайте на място, недостъпно за деца

Не използвайте Ципрофлоксацин Байер след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или с домашните отпадъци. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Ципрофлоксацин Байер

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Ципрофлоксацин Байер и какво съдържа опаковката

Инфузионен разтвор

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вижте Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните членки на Европейския съюз под следните търговски имена:

Австрия:	Ciproxin, Ciprofloxacin Bayer
Белгия:	Ciproxine
България:	Ciprobay
Кипър:	Ciproxin
Чехия:	Ciprobay
Франция:	Ciflox
Германия:	Ciprobay, Ciprofloxacin ANTIBAC; Ciprofloxacin Bayer Ciprofloxacin VITAL
Гърция:	Ciproxin
Унгария:	Ciprobay
Ирландия:	Ciproxin
Италия:	Ciproxin
Люксембург:	Ciproxine
Малта:	Ciproxin
Холандия:	Ciproxin
Полша:	Ciprobay
Португалия:	Ciproxina
Румъния:	Ciprobay
Словакия:	Ciprobay
Словения	Ciprobay
Великобритания:	Ciproxin

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Препоръка/Медицинска информация

Антибиотиците се използват за лечение на бактериални инфекции. Те не са ефективни срещу вирусни инфекции. Ако Вашият лекар Ви е предписал антибиотици, Вие се нуждаете от тях само за настоящото заболяване. Въпреки антибиотиците, някои бактерии могат да продължат да живеят или се размножават. Това явление се нарича резистентност: някое антибиотично лечение става неефективно.

Неправилната употреба на антибиотиците повишава резистентността. Вие може дори да помогнете на бактериите да станат резистентни и следователно да забавите своето оздравяване или да понижите антибиотичната ефикасност, ако не спазвате следното:

- дозировка
- схема на лечение
- продължителност на лечението

За това, за да се запази ефикасността на това лекарство:

- 1 - Използвайте антибиотици само, когато са Ви предписани.
- 2 – Стриктно спазвайте предписанието.
- 3 – Не използвайте повторно антибиотик без лекарско предписание, дори когато искате да лекувате подобно заболяване.
- 4 – Никога не давайте Вашия антибиотик на друг човек; може би той не е подходящ за неговото/нейното заболяване.
- 5 – След завършване на лечението, върнете всички неизползвани лекарства в аптеката за да бъдат унищожени правилно.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти

Ципрофлоксацин Байер трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия. При деца продължителността на инфузията е 60 минути. При възрастни пациенти продължителността на инфузията е 60 минути за 400 mg Ципрофлоксацин Байер и 30 минути за 200 mg Ципрофлоксацин Байер. Бавната инфузия в голяма вена ще сведе до минимум неприятното усещане за пациента и ще намали риска от раздразване на вената. Инфузионният разтвор може да се влива или директно или след като се смеси с други съвместими инфузионни разтвори.

Освен ако няма потвърждение за съвместимост с други инфузионни разтвори/лекарства, инфузионният разтвор трябва винаги да се прилага отделно. Видимите белези на несъвместимост са напр. преципитиране, помътняване и промяна на цвета.

Несъвместимост се проявява с всички инфузионни разтвори/лекарства, които са физически или химически нестабилни при рН на разтвора (напр. пеницилин, хепаринови разтвори), особено при комбиниране с разтвори с алкално рН (рН на инфузионния разтвор на ципрофлоксацин: 3,9-4,5).

След започване на лечението интравенозно, може да се премине на перорално.