

ALLEGATO I

**ELENCO DEI NOMI DEI MEDICINALI, DELLE FORME FARMACEUTICHE, DEI
DOSAGGI, DELLE VIE DI SOMMINISTRAZIONE, DEI TITOLARI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO DEGLI STATI MEMBRI**

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di Fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di Somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Vienna Austria	Ciproxin	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciproxin	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciproxin	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprofloxacine « BAYER »	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprofloxacine « BAYER	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	5 %	sospensione orale	uso orale	5 %
		Ciproxin	10 %	sospensione orale	uso orale	10 %
Belgio	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles Belgio	Ciproxine	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg/50 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	compresse rivestite con film	uso orale	100 mg
		Ciproxine	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciproxine	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciproxine	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	sospensione orale	uso orale	50 mg/ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Bulgaria	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciprobay	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciprobay	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciprobay	200 mg /100ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprobay XR	500 mg	compresse a rilascio modificato	uso orale	500 mg
Cipro	BAYER HELLAS ABEE, Grecia	Ciproxin	250mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciproxin	500mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di Fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di Somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
	18-20 Sorou Street, 15125 Marousi, Atene, Grecia	Ciproxin	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Repubblica Ceca	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciprobay	100 mg/50 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprobay Uro	100 mg	compresse rivestite con film	uso orale	100 mg
		Ciprobay	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciprobay	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciprobay	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750 mg
Danimarca	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciproxin	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciproxin	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciproxin	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	50 mg/ml	sospensione orale	uso orale	50 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/ml	sospensione orale	uso orale	100 mg/ml
Estonia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciproxin	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciproxin	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciproxin	200mg/100ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	400mg/200ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Finlandia	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen, Germania	Ciproxin	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciproxin	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciproxin	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Francia	Bayer Santé 13, rue Jean Jaurès 92807 Puteaux Cedex	Ciflox	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciflox	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Uniflox	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di Fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di Somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
	Francia	Ciflox	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750 mg
		Ciflox	250 mg/5 ml	sospensione orale	uso orale	50 mg/ml
		Ciflox	500 mg/5 ml	sospensione orale	uso orale	100 mg/ml
		Ciflox	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciflox	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Germania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Germania	CIPROBAY	100 mg/50 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		CIPROBAY	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		CIPROBAY	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		CIPROBAY URO	100 mg	compresse rivestite con film	uso orale	100 mg
		CIPROBAY	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		CIPROBAY	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		CIPROBAY	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750 mg
		CIPROBAY	5 g/100 ml	sospensione orale	uso orale	50 mg/ml
		CIPROBAY	10 g/100 ml	sospensione orale	uso orale	100 mg/ml
	Bayer Healthcare AG D-51368 Leverkusen, Germania	Ciprofloxacin ANTIBAC	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	100 mg/50 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprofloxacin ANTIBAC	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprofloxacin ANTIBAC	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Ciprofloxacin BAYER		100 mg/50 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml	
Ciprofloxacin BAYER		200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml	

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di Fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di Somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
		Ciprofloxacina BAYER	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprofloxacina VITAL	100 mg/50 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprofloxacina VITAL	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprofloxacina VITAL	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Grecia	BAYER HELLAS ABEE 18-20 Sorou Street 15125 Marousi , Atene, Grecia	CIPROXIN	100 mg/50ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		CIPROXIN	200 mg/100ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		CIPROXIN	400 mg/200ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750 mg
		CIPROXIN	250 mg/5ml	sospensione orale	uso orale	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg/5ml	sospensione orale	uso orale	100 mg/ml
		CIPROXIN XR	500 mg	compresse a rilascio modificato	uso orale	500 mg
		CIPROXIN XR	1000 mg	compresse a rilascio modificato	uso orale	1000 mg
Ungheria	Bayer Hungária Kft. H-1123 Budapest Alkotás u. 50. Ungheria	Ciprobay	250mg.	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciprobay	500mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Islanda	Bayer Healthcare AG 51368 Leverkusen, Germania	Ciproxin	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciproxin	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciproxin	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di Fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di Somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Irlanda	Bayer Limited The Atrium, Blackthorn Road, Dublino 18, Irlanda	Ciproxin	100mg	compresse rivestite con film	uso orale use	100 mg
		Ciproxin	250mg	compresse rivestite con film	uso orale use	250 mg
		Ciproxin	500mg	compresse rivestite con film	uso orale use	500 mg
		Ciproxin	750mg	compresse rivestite con film	uso orale use	750 mg
		Ciproxin	250mg/5 ml	sospensione orale	uso orale use	50 mg/ml
		Ciproxin	500mg/5 ml	sospensione orale	uso orale use	100 mg/ml
		Ciproxin	100mg/50ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	200mg/100ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	400mg/200ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Italia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen, Germania	CIFLOX	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		CIFLOX	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
	Bayer S.p.A. Viale Certosa 130 I-20156 Milano Italia	CIPROXIN	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		CIPROXIN	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750 mg
		CIPROXIN	500 mg	compresse a rilascio modificato	uso orale	500 mg
		CIPROXIN	1000 mg	compresse a rilascio modificato	uso orale	1000 mg
		CIPROXIN	250 mg	sospensione orale	uso orale	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg	sospensione orale	uso orale	100 mg/ml
		CIPROXIN	100 mg/50 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		CIPROXIN	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
CIPROXIN	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml		
Lettonia	Non autorizzato					
Lituania	Non autorizzato					
Lussemburgo	BAYER SA-NV	Ciproxine	100 mg/50 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di Fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di Somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
	Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles Belgio	Ciproxine	100 mg	compresse rivestite con film	uso orale	100 mg
		Ciproxine	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciproxine	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciproxine	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	sospensione orale	uso orale	250 mg/5 ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2mg/ml
		Ciproxine	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2mg/ml
Malta	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Regno Unito Distributore: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	250mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciproxin	500mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Paesi Bassi	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Paesi Bassi	Ciproxin	100 mg	compresse rivestite con film	uso orale	100 mg
		Ciproxin	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciproxin	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciproxin	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750 mg
		Ciproxin	5g/100ml	sospensione orale	uso orale	50mg/ml
		Ciproxin	10g/100ml	sospensione orale	uso orale	100mg/ml
		Ciproxin	100mg/50ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	200mg/100ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	400mg/200ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Norvegia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciproxin	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciproxin	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciproxin	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di Fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di Somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
Polonia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciprobay Uro	100 mg	compressa rivestita con film	uso orale	100 mg
		Ciprobay	250 mg	compressa rivestita con film	uso orale	250 mg
		Ciprobay	500 mg	compressa rivestita con film	uso orale	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Portogallo	Bayer Portugal, S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portogallo	Ciproxina	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		Ciproxina	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciproxina	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750 mg
		Ciproxina OD	500 mg	compresse a rilascio modificato	uso orale	500 mg
		Ciproxina OD	1000 mg	compresse a rilascio modificato	uso orale	1000 mg
		Ciproxina	10g/100 ml	sospensione orale	uso orale	100 mg/ ml
		Ciproxina	5 g/100 ml	sospensione orale	uso orale	50 mg/ml
		Ciproxina	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg / ml
		Ciproxina	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg / ml
Romania	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciprobay	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		Ciprobay	200 mg/ 100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/ 200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprobay XR	500 mg	compresse a rilascio modificato	uso orale	500 mg
		Ciprobay XR	1000 mg	compresse a rilascio modificato	uso orale	1000 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	sospensione orale	uso orale	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	sospensione orale	uso orale	100 mg/ml
Slovacchia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciprobay	250 mg	compressa rivestita con film	uso orale	250 mg
		Ciprobay	500 mg	compressa rivestita con film	uso orale	500 mg
		Ciprobay	750 mg	compressa rivestita con film	uso orale	750 mg

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di Fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di Somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
		Ciprobay	100 mg/50 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Slovenia	Bayer Pharma, d.o.o., Bravničarjeva 13 SI-1000 Lubiana Slovenia	Ciprobay	250 mg	compressa rivestita con film	uso orale	250 mg
		Ciprobay	500 mg	compressa rivestita con film	uso orale	500 mg
		Ciprobay	750 mg	compressa rivestita con film	uso orale	750 mg
		Ciprobay	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Spagna	Química Farmacéutica Bayer, S.L. Av. Baix Llobregat, 3-5 08970 Sant Joan Despí Barcelona Spagna	BAYCIP	250 mg	compresse rivestite con film	uso orale	250 mg
		BAYCIP	500 mg	compresse rivestite con film	uso orale	500 mg
		BAYCIP	750 mg	compresse rivestite con film	uso orale	750 mg
		BAYCIP	250 mg	sospensione orale (in bustine monodose)	uso orale	250 mg
		BAYCIP	500 mg	sospensione orale (in bustine monodose)	uso orale	500 mg
		BAYCIP	10 g/100 ml	sospensione orale	uso orale	100 mg/ml
Svezia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciproxin	250 mg	compressa rivestita con film	uso orale	250 mg
		Ciproxin	500 mg	compressa rivestita con film	uso orale	500 mg
		Ciproxin	750 mg	compressa rivestita con film	uso orale	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	sospensione orale	uso orale	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	sospensione orale	uso orale	100 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
Regno Unito	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Regno Unito Distributore: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	100 mg	compressa rivestita con film	uso orale	100 mg
		Ciproxin	250 mg	compressa rivestita con film	uso orale	250 mg
		Ciproxin	500 mg	compressa rivestita con film	uso orale	500 mg
		Ciproxin	750 mg	compressa rivestita con film	uso orale	750 mg
		Ciproxin	250mg/5ml	sospensione orale	uso orale	50mg/ml
		Ciproxin	500mg/5ml	sospensione orale	uso orale	100mg/ml

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di Fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di Somministrazione</u>	<u>Contenuto (concentrazione)</u>
		Ciproxin	100 mg/50ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200ml	soluzione per infusione	uso endovenoso	2 mg/ml

ALLEGATO II

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLE MODIFICHE DEI RIASSUNTI DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIO
ILLUSTRATIVO PRESENTATI DALL'EMEA**

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI CIPROFLOXACIN BAYER E DENOMINAZIONI ASSOCIATE (CFR. ALLEGATO I)

La ciprofloxacina è un antibatterico ad ampio spettro d'azione della famiglia dei fluorochinoloni, con un lungo curriculum noto in termini di sicurezza ed efficacia negli adulti, nei bambini e negli adolescenti. La ciprofloxacina è approvata per il trattamento delle infezioni non complicate e complicate causate da batteri sensibili alla ciprofloxacina e quindi per un ampio spettro di infezioni nell'adulto. Le indicazioni approvate per bambini e adolescenti nella maggior parte dei paesi europei comprendono riacutizzazioni polmonari nei pazienti con fibrosi cistica causata da *Pseudomonas aeruginosa*, infezioni complicate del tratto urinario, pielonefrite e profilassi a seguito di inalazione di antrace. A tutt'oggi la ciprofloxacina è il fluorochinolone che è stato più largamente impiegato negli adolescenti.

Attualmente in vari paesi dell'UE sono autorizzate e commercializzate le seguenti formulazioni orali ed endovenose:

- compresse rivestite con film a rilascio immediato: 100 mg, 250 mg, 500 mg, 750 mg
- granuli e solvente per sospensione orale: 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml
- soluzione per infusione (flaconcini in vetro e flexibag): 100 mg/50 ml, 200 mg/100 ml e 400 mg/200 ml
- compresse rivestite con film a rilascio modificato: 500 mg, 1000 mg
- bustine: 250 mg, 500 mg

La presente procedura di armonizzazione ha interessato i paragrafi delle informazioni sul prodotto indicati di seguito.

Paragrafo 4.1 del riassunto delle caratteristiche del prodotto - Indicazioni terapeutiche

In generale, il CHMP ha armonizzato il paragrafo, prestando particolare attenzione alle informazioni disponibili sulla resistenza alla ciprofloxacina in ciascuna indicazione.

Indicazioni revocate

Complessivamente, il CHMP ha ritenuto che l'indicazione terapeutica "sinusite acuta" non potesse essere accettata, dato che il patogeno più comunemente responsabile di questa infezione, lo *Streptococcus pneumoniae*, ha solo una sensibilità intermedia alla ciprofloxacina e che l'efficacia di quest'ultima in questa indicazione non è sufficientemente suffragata dai dati presentati.

Il CHMP ha ritenuto che l'indicazione terapeutica "setticemia da batteri Gram-negativi" non fosse accettabile dato che il richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio non aveva fornito elementi rassicuranti sulla possibilità di considerare la ciprofloxacina un'opzione adatta per questa grave condizione in termini di livello di attività della ciprofloxacina e di alternative terapeutiche disponibili.

Il CHMP era del parere che l'indicazione terapeutica "decontaminazione selettiva del tratto digerente in pazienti immunodepressi" non fosse accettabile data la mancanza di dati specifici presentati dal richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio che suffraghino tale uso terapeutico e data la mancanza di un consenso nella comunità scientifica sull'uso della ciprofloxacina in tale indicazione.

Trattamento con somministrazione unica delle infezioni non complicate del tratto urinario:

Il CHMP ha espresso perplessità in merito all'indicazione terapeutica "trattamento con somministrazione unica delle infezioni non complicate del tratto urinario". Il trattamento con somministrazione unica delle infezioni non complicate del tratto urinario non va approvato a meno che non venga fornita una valutazione comparativa, scientificamente fondata, del rapporto rischi/benefici del regime di trattamento di 3 giorni. Il richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio non ha presentato dati né una discussione scientifica a sostegno del trattamento della cistite non complicata con un'unica somministrazione orale di ciprofloxacina. In particolare, il richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio non ha illustrato il rapporto rischi/benefici di tale trattamento in rapporto all'altro trattamento di maggiore durata (3 giorni).

Tuttavia, dopo un'approfondita discussione, il CHMP ha ritenuto che la ciprofloxacina rimanesse un'utile opzione terapeutica per la cistite non complicata. Anche se un trattamento di 3 giorni presenta alcuni vantaggi in termini di efficacia, la terapia con somministrazione unica di 500 mg mantiene un proprio ruolo nella strategia terapeutica, a condizione che venga opportunamente guidata in base alle condizioni cliniche del paziente e con il supporto degli strumenti diagnostici. Pertanto, entrambe le strategie di trattamento della cistite non complicata sono state ritenute interessanti nella MAA con ciprofloxacina orale. Dopo lunga discussione è stato raggiunto un accordo per l'uso di avvertenze precauzionali in modo da declassare la raccomandazione per la posologia con somministrazione singola rispetto alla posologia di 3 giorni, limitando il ricorso a tale opzione alla cistite non complicata nelle donne in pre-menopausa.

Trattamento della shigellosi:

Il CHMP ha sollevato perplessità sul possibile uso incontrollato della ciprofloxacina nel trattamento empirico della shigellosi o diarrea del viaggiatore mettendone in dubbio l'efficacia, in particolare per la forma lieve della malattia, evidenziando l'elevato rischio di indurre resistenza. Dopo aver valutato i dati presentati dal richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il CHMP ha ritenuto che l'indicazione terapeutica riferita al trattamento empirico della shigellosi o diarrea del viaggiatore con ciprofloxacina fosse accettabile con il testo "*infezioni del tratto gastrointestinale (ad es. diarrea del viaggiatore)*" e ne ha limitato l'uso ai casi "gravi" nel paragrafo 4.2 con i seguenti schemi posologici:

- diarrea causata da patogeni batterici tra cui *Shigella* spp. diverse da *Shigella dysenteriae* di tipo 1 e trattamento empirico della diarrea del viaggiatore (per os: 2 x 500 mg/die per 1 giorno; per e.v.: 2 x 400 mg/die per 1 giorno)
- diarrea causata da *Shigella dysenteriae* di tipo 1 (per os: 2 x 500 mg/die per 5 giorni; per e.v.: 2 x 400 mg/die per 5 giorni)

È stato inoltre raccomandato l'inserimento nel paragrafo 4.4 della frase seguente: *Si consiglia cautela nel trattamento della diarrea del viaggiatore, in particolare se il viaggio è stato effettuato in paesi con elevata presenza di Shigella resistente alla ciprofloxacina.*

Infezioni delle ossa e delle articolazioni causate da batteri Gram-positivi:

Il CHMP ha chiesto al richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di illustrare in quale misura la ciprofloxacina possa essere considerata un'opzione accettabile per il trattamento delle infezioni delle ossa e delle articolazioni causate da batteri Gram-positivi (in particolare le specie di *Staphylococcus*). Il documento di risposta comprendeva una rassegna dei dati clinici (dati pubblicati e relazioni di ricerche mediche) e dati microbiologici.

In base ai dati presentati, le prescrizioni di ciprofloxacina per le "infezioni alle ossa e alle articolazioni" risultavano sostenute da diversi studi clinici e dal largo uso nella pratica clinica. Cionondimeno il CHMP ha osservato che nel trattamento di tali infezioni con la ciprofloxacina occorre prestare attenzione alle precauzioni d'uso. Gli *Staphylococci* e la *Pseudomonas aeruginosa* sono i principali batteri responsabili di queste infezioni e si è dovuto tenere conto dell'attività batterica della ciprofloxacina contro queste specie bersaglio. Pertanto la ciprofloxacina va usata solo a seguito di uno studio microbiologico e se il trattamento empirico non era raccomandato. La ciprofloxacina va usata in combinazione con altri antimicrobici, come la rifampicina nelle infezioni da *Staphylococci* e i beta-lattami o gli aminoglicosidi nelle infezioni da *Pseudomonas aeruginosa*.

Pertanto il CHMP ha ritenuto che i dati forniti fossero sufficienti per includere l'indicazione terapeutica "*Infezioni delle ossa e delle articolazioni*" nelle autorizzazioni all'immissione in commercio per Ciprofloxacina, osservando che il riassunto delle caratteristiche del prodotto deve esprimere in modo chiaro la necessità di una cosomministrazione con antimicrobici appropriati.

Trattamento o profilassi nei pazienti con neutropenia grave:

Il CHMP ha chiesto al richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di illustrare in che misura la ciprofloxacina possa essere considerata un'opzione accettabile nel trattamento profilattico e curativo dei pazienti con neutropenia grave. Il richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in

commercio ha fornito una documentazione a sostegno dell'uso della ciprofloxacina come valida opzione terapeutica, sia nella profilassi sia nel trattamento dei pazienti con neutropenia febbrile. In sintesi, per la profilassi dei pazienti neutropenici è stato raccomandato uno schema posologico di 500 mg x 2/die di ciprofloxacina. Per il trattamento dei pazienti con neutropenia febbrile per i quali sia necessario somministrare l'antibiotico per endovena, la ciprofloxacina va somministrata secondo lo schema 400 mg x 2/die o 3/die. Qualora sia possibile effettuare il passaggio alla terapia orale, si raccomanda uno schema di 750 mg x 2/die di ciprofloxacina. Anche nei pazienti con febbre neutropenica a basso rischio è possibile usare lo schema 750 mg x 2/die. Nella maggior parte dei casi la ciprofloxacina va somministrata in combinazione con un altro antibiotico appropriato (beta-lattame).

Per quanto riguarda il trattamento dei pazienti neutropenici con febbre, il CHMP ha ritenuto che, nonostante la scarsa solidità dei dati disponibili (numero limitato dei pazienti inclusi negli studi), l'uso della ciprofloxacina continuava ad essere largamente ammesso nella comunità scientifica ed era entrato nella pratica clinica. L'associazione con altri antibiotici o il suo uso in monoterapia poteva considerarsi appropriato. Tuttavia il ricorso alla terapia di associazione va previsto solo in base a fattori specifici (tra cui la neutropenia grave). L'adeguatezza della strategia terapeutica tra la monoterapia e la terapia di associazione va riconsiderata non appena sono disponibili i risultati microbiologici; in tal caso le linee guida vigenti dovrebbero consentire di adattare in modo appropriato l'uso della ciprofloxacina. Pertanto è stato raccomandato l'inserimento della frase seguente nel paragrafo 4.2 del riassunto delle caratteristiche del prodotto: "la ciprofloxacina va somministrata in combinazione con idonei antibatterici, conformemente alle linee guida ufficiali".

Per quanto riguarda la profilassi nei pazienti neutropenici, gli studi presentati dal richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio hanno mostrato risultati paragonabili tra i gruppi di trattamento. Inoltre, l'uso della ciprofloxacina nella profilassi della neutropenia è stato ulteriormente suffragato da un recente trial in cui sono stati impiegati altri fluorochinoloni (levofloxacina). Una prescrizione di questo tipo va gestita da specialisti del settore; esistono inoltre linee guida, a livello nazionale e locale, per favorire un corretto uso della ciprofloxacina in tali situazioni.

In sintesi il CHMP ha ritenuto accettabili entrambe le indicazioni (trattamento curativo e profilassi). In linea con i dati presentati, il profilo rischi/benefici del trattamento di profilassi è stato considerato favorevole nei pazienti con conta dei neutrofili < 1000/mm³. Il CHMP ha pertanto raccomandato il testo seguente onde distinguere, per specifica indicazione, l'impiego profilattico e curativo della ciprofloxacina nei pazienti neutropenici:

- *trattamento delle infezioni nei pazienti neutropenici,*
- *profilassi delle infezioni nei pazienti neutropenici.*

Trattamento delle infezioni causate da *Bacillus anthracis*

Il CHMP ha chiesto al richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di fornire una rassegna aggiornata dei dati non clinici (anche sugli animali) e dell'esperienza clinica finora acquisita nell'uso della ciprofloxacina nei casi di inalazione di antrace. Il richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha fornito relazioni che sintetizzano i risultati di una ricerca bibliografica condotta sul periodo 2001-2006, comprendente studi su modelli animali e articoli clinici. In merito alla mancanza di dati clinici a sostegno dell'uso della ciprofloxacina contro l'antrace, il richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha proposto di inserire una frase nel paragrafo 5.1.

Il CHMP ha tuttavia ritenuto che il particolare contesto in cui avviene la contaminazione da antrace (bioterrorismo) richiedesse una deviazione dal consueto requisito dei dati clinici e della valutazione dei benefici. La ciprofloxacina rientra tra i farmaci raccomandati nell'ambito della strategia europea per il trattamento e la profilassi nei casi di uso di sostanze biologiche come armi di bioterrorismo. Quanto alla contaminazione da antrace per inalazione, assorbimento intestinale e cutaneo, nel 2002 l'EMEA ha proposto delle linee guida in cui si raccomanda, tra l'altro, l'uso della ciprofloxacina come trattamento di prima linea.

In sintesi, il CHMP era del parere che l'antrace debba permanere tra le indicazioni, onde non ingenerare incertezza nei medici che prescrivono il medicinale e per mantenere la conformità con le linee guida comunitarie e internazionali che raccomandano la ciprofloxacina come trattamento di

prima linea. Il testo proposto per le indicazioni terapeutiche era il seguente: “Inalazione di antrace (profilassi e trattamento curativo post esposizione)” per le presentazioni farmaceutiche orali e per e.v. È stato inoltre raccomandato il testo seguente nel paragrafo 5.1 in riferimento a tale indicazione:

Sono stati condotti studi su casi di infezione di animali di laboratorio causata dall'inalazione delle spore di Bacillus anthracis; essi indicano che la terapia antibiotica iniziata poco dopo l'esposizione evita l'insorgenza della malattia se il trattamento dura fino a quando il numero di spore presenti nell'organismo non è al di sotto della dose infettiva.

L'uso raccomandato nell'uomo si basa principalmente sulla sensibilità in vitro, sui dati degli esperimenti condotti sugli animali e sui limitati dati a disposizione riguardanti l'uomo. Nell'essere umano adulto si considera efficace per prevenire l'infezione da antrace un trattamento di 2 mesi con ciprofloxacina orale secondo lo schema 500 mg x 2/die. Per il trattamento curativo dell'antrace si rinvia il medico curante ai documenti di consenso nazionali e/o internazionali.

Profilassi delle infezioni invasive dell'adulto da Neisseria meningitidis

La ciprofloxacina viene usata nella pratica clinica nella profilassi delle infezioni invasive nell'adulto causate da Neisseria meningitidis in caso di controindicazione della rifampicina oppure a seguito di ricerche microbiologiche che documentano una Neisseria meningitidis resistente alla rifampicina, in linea con alcune linee guida terapeutiche. Tale impiego è suffragato in letteratura e dall'esperienza clinica. Il CHMP ha chiesto al richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di illustrare e comprovare l'uso della ciprofloxacina nella profilassi delle infezioni invasive nell'adulto, al fine di armonizzare la gestione terapeutica dei pazienti.

Dopo un attento esame dei dati sottoposti, il CHMP ha ritenuto che l'indicazione terapeutica della ciprofloxacina nella profilassi delle infezioni invasive causate da Neisseria meningitidis negli adulti fosse ben documentata in letteratura e che corrispondesse alla pratica attuale. La ciprofloxacina va usata solo nel caso in cui non sia possibile ricorrere alla rifampicina. Non sussistendo l'obbligo di specificare la strategia antibiotica raccomandata nel testo dell'indicazione terapeutica nell'autorizzazione all'immissione in commercio, il CHMP ha raccomandato il mantenimento del testo proposto per il paragrafo 4.1 del riassunto delle caratteristiche del prodotto “profilassi delle infezioni invasive causate da Neisseria meningitidis” e ha accettato la posologia per l'adulto, ovvero: Per os: 1 x 500 mg/die (somministrazione unica). Tale indicazione non è stata tuttavia ritenuta accettabile per la formulazione di ciprofloxacina per e.v.

Limitazione dell'indicazione “Infezioni del tratto respiratorio inferiore”

Il CHMP ha osservato che la ciprofloxacina non era adatta nella terapia contro i pneumococchi e che l'efficacia contro la clamidia era inferiore a quella di altri fluorochinoloni come levofloxacina o moxifloxacina. Pertanto il CHMP ha chiesto di apportare un'opportuna limitazione all'indicazione. L'indicazione è stata riformulata in modo da indicare l'utilità della ciprofloxacina nelle infezioni da batteri Gram-negativi del tratto respiratorio inferiore che causano esacerbazioni della malattia polmonare ostruttiva cronica, delle infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica oppure nella bronchiectasia e nella polmonite. È stato pertanto raccomandato il testo che segue:

“Infezioni del tratto respiratorio inferiore causate da batteri Gram-negativi:

- esacerbazioni di malattia polmonare ostruttiva cronica*
- infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica o bronchiectasia*
- polmonite”*

Altre indicazioni

Il CHMP ha deciso di semplificare il testo di altre indicazioni e di adattarlo agli attuali timori sull'epidemiologia. Pertanto è stato raccomandato il testo seguente per il paragrafo 4.1, con la successiva conseguente modifica del paragrafo 4.2:

- riacutizzazioni della sinusite cronica, in particolare se causata da batteri Gram-negativi*
- uretrite e cervicite da gonococchi*
- orchiepididimite, compresi i casi da Neisseria gonorrhoeae*
- malattia infiammatoria pelvica, compresi i casi da Neisseria gonorrhoeae*
- otite esterna maligna*

Uso della ciprofloxacina nei bambini e negli adolescenti

Il CHMP ha sollevato perplessità in merito al seguente testo contenuto nel paragrafo 4.1 del riassunto delle caratteristiche del prodotto: *“Altre infezioni gravi conformemente alle linee guida ufficiali, dopo un’attenta valutazione del rapporto rischi/benefici qualora non possano essere usati altri trattamenti o dopo fallimento della terapia convenzionale e se gli accertamenti microbiologici possono giustificare l’uso della ciprofloxacina.”* Si è ritenuto che il testo descrivesse delle situazioni cliniche in cui può essere preso in considerazione l’uso della ciprofloxacina, nonostante la mancanza dell’indicazione, nei bambini e negli adolescenti. Il CHMP ha inizialmente proposto di inserire queste informazioni nel paragrafo 4.4, sotto il titolo “Bambini e adolescenti”. Tuttavia, dopo attenta considerazione, è stato concordato di inserire una frase nel paragrafo 4.1 in modo da includere il possibile ricorso alla ciprofloxacina nelle infezioni gravi con un richiamo nel paragrafo 4.4 che illustra nel dettaglio tali situazioni. Pertanto è stato proposto il testo seguente per il paragrafo 4.1: *La ciprofloxacina può essere impiegata anche per trattare infezioni gravi nel bambino e nell’adolescente qualora ciò sia ritenuto necessario. Il trattamento va iniziato solo da medici esperti nel trattamento della fibrosi cistica e/o delle infezioni gravi dei bambini e degli adolescenti (cfr. paragrafi 4.4 e 5.1).*

Paragrafo 4.2 del riassunto delle caratteristiche del prodotto - Posologia e modo di somministrazione

Posologia per le infezioni gravi del tratto respiratorio e per le infezioni gravi delle ossa e delle articolazioni

Per le infezioni gravi del tratto respiratorio nonché per le infezioni gravi delle ossa e delle articolazioni vengono usate nella pratica clinica correnti dosi maggiori di quella attualmente raccomandata per os (ad es. 750 mg x 3/die o 1000 mg x 2/die) in considerazione della nota diminuzione di sensibilità dei principali patogeni responsabili (compresi *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*) e della gravità della malattia (nonché delle difficoltà di ottenere una concentrazione ottimale a livello osseo). Pertanto il CHMP ha chiesto al richiedente/titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio di illustrare (il razionale sotto il profilo farmacocinetico/farmacodinamico) e avanzare una proposta al riguardo. Tuttavia la raccomandazione per la somministrazione di 750 mg x 3/die e di 1 g x 2/die per os nei casi di infezione grave (a carico del tratto respiratorio e di ossa e articolazioni) non era suffragata dai dati presentati e il CHMP ha ritenuto che nessuna delle posologie proposte potesse essere inserita nell’autorizzazione all’immissione in commercio.

Profilo di sicurezza della ciprofloxacina nel trattamento prolungato delle infezioni alle ossa e alle articolazioni

Dato che nella pratica clinica le infezioni alle ossa e alle articolazioni possono richiedere anche trattamenti di 3 mesi, il CHMP ha chiesto al richiedente/titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio di fornire dati sulla sicurezza in caso di trattamento prolungato in modo da comprovare il profilo di sicurezza del farmaco in tale uso prolungato. Il richiedente/titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio ha presentato 11 studi (8 studi clinici pubblicati e 3 relazioni di studi medici) in cui la durata del trattamento con ciprofloxacina andava da 2 a 476 giorni. Tali dati non hanno dato adito ad alcun timore per la sicurezza. Per la maggior parte gli eventi avversi segnalati, prevalentemente disturbi gastrointestinali o cutanei, non erano inattesi. Inoltre, se si considera l’ampio uso della ciprofloxacina dopo la sua immissione in commercio, non è stato rilevato nei PSUR alcun segnale di sicurezza in relazione ad un uso prolungato. Pertanto il CHMP ha deciso che i dati sulla sicurezza non contenevano indicazioni di effetti sul profilo di sicurezza della ciprofloxacina derivanti da trattamenti prolungati (fino a 3 mesi).

Posologia nel trattamento delle infezioni del tratto respiratorio superiore

Il CHMP ha chiesto al richiedente/titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio di comprovare ulteriormente il rapporto rischio/efficacia della dose inferiore proposta (500 mg x 2/die) nel trattamento delle infezioni del tratto respiratorio superiore, con particolare riferimento all’otite esterna maligna. In base ai dati presentati il CHMP ha ritenuto che per il trattamento orale delle infezioni del tratto respiratorio superiore, come le riacutizzazioni della sinusite cronica e dell’otite media suppurativa cronica, si potessero usare 500 mg x 2/die. La dose raccomandata può essere maggiore (750 mg x 2/die) a seconda della gravità e del microrganismo coinvolto. Tuttavia la dose da 500 mg x 2/die p.o. era considerata non adatta per il trattamento dell’otite esterna maligna, pertanto è stata raccomandata la dose di 750 mg x 2/die p.o.

Profilo di sicurezza della ciprofloxacina nel trattamento prolungato delle infezioni del tratto respiratorio superiore

Il CHMP ha chiesto al richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di indicare il rationale della durata di trattamento di 3 mesi per le infezioni del tratto respiratorio superiore e di comprovare la sicurezza del farmaco nel caso di un tale uso prolungato. In generale, il trattamento delle infezioni del tratto respiratorio superiore richiede un ciclo breve di terapia antibiotica. Negli studi che sostengono l'uso della ciprofloxacina per os nelle riacutizzazioni della sinusite cronica e nell'esacerbazione dell'otite media cronica, la durata del trattamento era di 10 giorni e i risultati sull'efficacia hanno mostrato che tale durata era sufficiente.

Tuttavia per infezioni come l'otite esterna maligna (MEO) lo scenario è diverso. Si tratta di un'infezione batterica spesso non trattabile dell'orecchio, del mastoide e della base cranica causata da *Pseudomonas aeruginosa*, che si manifesta di solito nei diabetici anziani e si ritiene origini nella giunzione osteo-cartilaginea. Di norma l'infezione si diffonde alla base del cranio e al mastoide con conseguenti neuropatie craniche e, più raramente, ascesso cerebrale e sinusite sfenoidale. La durata media di trattamento della MEO con ciprofloxacina, come risulta dalla metanalisi di 13 pubblicazioni curata da Gehanno (1993), era di 3 mesi (6 mesi in 3 studi, 2 mesi in uno studio). Secondo ulteriori studi presentati la durata ottimale della somministrazione antibiotica potrebbe durare fino a 8-12 settimane, in considerazione della natura resistente dell'infezione.

Pertanto il CHMP e il richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio hanno concordato che la durata fino a 3 mesi del trattamento con ciprofloxacina era giustificata per l'otite esterna maligna. Il CHMP ritiene inoltre che i dati sulla sicurezza non contengano indicazioni di effetti sul profilo di sicurezza della ciprofloxacina derivanti da trattamenti prolungati (fino a 3 mesi).

Posologia per il trattamento delle infezioni da *Vibrio cholerae*

Il CHMP ha chiesto al richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di giustificare il regime posologico suggerito per il trattamento delle infezioni da *Vibrio cholerae* (formulazioni per os ed e.v.). Nel suo documento originale il richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha proposto una posologia orale di 500 mg ogni giorno e per e.v. di 200 mg x 2. Tuttavia tali proposte non erano in linea con i dati sulla bioequivalenza. Il richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha successivamente proposto di seguire la stessa proposta per altre indicazioni di diarrea; tenendo conto dei dati a sostegno della dose di 500 mg x 2/die per os e gli obiettivi in termini di biodisponibilità, la corrispondente dose per e.v. dovrebbe essere di 400 mg x 2/die. Il CHMP ha accettato quest'ultima proposta del richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, che è in linea con i dati sulla bioequivalenza.

Posologia per il trattamento della cistite non complicata

Il CHMP ha chiesto al richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di fornire rassicurazioni in merito all'adeguatezza della posologia di 100 mg x 2/die per 3 giorni (attualmente convalidata in alcuni paesi dell'UE) per il trattamento della cistite non complicata nelle donne in giovane età con riferimento ai valori epidemiologici relativi ai batteri potenzialmente responsabili e con riferimento alla risposta al trattamento rispetto alla proposta maggiore dose di 250 - 500 mg x 2/die.

Dopo attenta valutazione, il CHMP ha convenuto con il richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di cassare la posologia "100 mg x 2/die per 3 giorni" assegnata al trattamento della cistite non complicata. Considerando il rischio di fallimenti e tenendo conto dei timori sul piano epidemiologico dovuti a tale schema subottimale, non è stato possibile raccomandare tale posologia.

Regolazione della dose per i pazienti con compromissione della funzionalità renale

Il CHMP ha riesaminato la proposta iniziale del richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per un aggiustamento della dose nei casi di compromissione renale, ritenendola incompleta e insufficientemente documentata e ha pertanto chiesto una proposta riveduta e corredata di una documentazione specifica.

Successivamente il CHMP ha raggiunto un accordo con il richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio in merito alle nuove proposte di regolazione della dose in caso di compromissione renale.

Altri paragrafi del riassunto delle caratteristiche del prodotto

L'ampia armonizzazione della procedura di deferimento in oggetto ha riguardato anche i seguenti paragrafi del riassunto delle caratteristiche del prodotto: 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego, 4.5 Interazioni, 4.6 Gravidanza e allattamento, 4.8 Effetti indesiderati, 4.9 Sovradosaggio, 5.1 Proprietà farmacodinamiche e 5.2 Proprietà farmacocinetiche.

Foglio illustrativo ed etichettatura

In base alle modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto, sono stati modificati anche il foglio illustrativo e l'etichettatura.

Formulazione in compresse a rilascio modificato

In merito al riassunto delle caratteristiche del prodotto per la formulazione in compresse a rilascio modificato, non è stata presentata alcuna proposta per un riassunto delle caratteristiche del prodotto armonizzato. Il richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha proposto di stralciare le compresse di ciprofloxacina a rilascio modificato da questa procedura di deferimento onde semplificare l'armonizzazione in misura significativa. Dato che vari Stati membri dell'UE hanno rifiutato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per la compressa a rilascio modificato a causa del rapporto rischi/benefici sfavorevole e considerando che solo 5 paesi l'hanno autorizzata, non è stato possibile formulare a livello europeo una raccomandazione unanime per il testo del riassunto delle caratteristiche del prodotto sulla base del presente deferimento ex articolo 30.

Pertanto il CHMP e il richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio hanno convenuto sulla proposta di adattare i riassunti delle caratteristiche del prodotto nazionali relativi alle compresse di Ciprofloxacina MR in quegli Stati membri dell'UE in cui il prodotto è autorizzato in base all'esito del deferimento per le altre formulazioni di Ciprofloxacina Bayer presentando opportune variazioni a livello nazionale. L'aspetto importante è che alla formulazione in compresse a rilascio modificato non verrebbero aggiunte nuove indicazioni; solo le indicazioni già presenti nell'attuale riassunto delle caratteristiche del prodotto per le compresse a rilascio modificato sarebbero successivamente armonizzate con il testo singolarmente concordato per ciascuna indicazione corrispondente, conformemente all'esito del deferimento ex articolo 30.

MOTIVI DELLA MODIFICA AI RIASSUNTI DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO

Considerato che:

- lo scopo della procedura di deferimento era l'armonizzazione dei riassunti delle caratteristiche del prodotto, delle etichette, del foglietto illustrativo;
- che i riassunti delle caratteristiche del prodotto, le etichette e il foglietto illustrativo proposti dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono stati valutati sulla base della documentazione presentata e della discussione scientifica condotta in seno al comitato;
- il CHMP ha concluso che l'autorizzazione all'immissione in commercio potrebbe essere armonizzata nelle seguenti indicazioni per le formulazioni orali e per endovena negli adulti:
 - Infezioni del tratto respiratorio inferiore causate da batteri Gram-negativi:
 - Esacerbazioni di malattia polmonare ostruttiva cronica
 - Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica o bronchiectasia
 - Polmonite
 - Otite media suppurativa cronica

- Riacutizzazioni della sinusite cronica, in particolare se causata da batteri Gram-negativi
- Infezioni del tratto urinario
- Uretrite e cervicite da gonococchi (solo per le formulazioni orali)
- Orchiepididimite, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
- Malattia infiammatoria pelvica, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
- Infezioni del tratto gastrointestinale (ad es. diarrea del viaggiatore)
- Infezioni intraddominali
- Infezioni della cute e dei tessuti molli da batteri Gram-negativi
- Otite esterna maligna
- Infezioni delle ossa e delle articolazioni
- Trattamento delle infezioni nei pazienti neutropenici
- Profilassi delle infezioni nei pazienti neutropenici
- Profilassi delle infezioni invasive da *Neisseria meningitidis* (solo per le formulazioni orali)
- Inalazione di antrace (profilassi e cura a seguito di esposizione)

- il CHMP ha concluso che l'autorizzazione all'immissione in commercio potrebbe essere armonizzata nelle seguenti indicazioni per le formulazioni orali e per endovena nei bambini e negli adolescenti:

- infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica causate da *Pseudomonas aeruginosa*
- infezioni complicate del tratto urinario e pielonefrite
- inalazione di antrace (profilassi e cura a seguito di esposizione)

il CHMP ha raccomandato la modifica delle autorizzazioni all'immissione in commercio, i cui riassunti delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglio illustrativo sono riportati nell'allegato III relativo a Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (cfr. allegato I).

ALLEGATO III

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, ETICHETTATURA E FOGLIO
ILLUSTRATIVO**

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 100 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa rivestita con film

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ciprofloxacina Bayer 100 mg compresse rivestite con film è indicata nel trattamento delle infezioni riportate sotto (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Prima di iniziare la terapia, si deve prestare particolare attenzione alle informazioni disponibili sulla resistenza alla ciprofloxacina.

Si raccomanda di fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Adulti

- Infezioni delle basse vie respiratorie sostenute da batteri Gram-negativi
 - riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva
 - infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica o di bronchiectasie
 - polmonite
- Otite media cronica purulenta
- Riacutizzazioni di sinusite cronica, particolarmente se causate da batteri Gram-negativi
- Infezioni delle vie urinarie
- Uretrite e cervicite gonococciche
- Epididimo-orchite, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
- Malattia infiammatoria pelvica, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoea*
Nelle infezioni dell'apparato genitale di cui sopra, qualora siano sostenute da *Neisseria gonorrhoeae* o ritenute tali, è particolarmente importante ottenere informazioni locali sulla prevalenza di resistenza alla ciprofloxacina e confermarne la sensibilità tramite prove di laboratorio.
- Infezioni del tratto gastroenterico (ad es. diarrea del viaggiatore)
- Infezioni intraddominali
- Infezioni della cute e dei tessuti molli causate da batteri Gram-negativi

- Otite esterna maligna
- Infezioni ossee ed articolari
- Trattamento di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni invasive da *Neisseria meningitidis*
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

Bambini e adolescenti

- Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica, causate da *Pseudomonas aeruginosa*
- Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

La ciprofloxacina può anche essere usata per trattare infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora lo si ritenga necessario.

Il trattamento deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia varia in funzione dell'indicazione, della gravità e della sede dell'infezione, della sensibilità dell'agente patogeno alla ciprofloxacina, della funzionalità renale del paziente e, nei bambini e negli adolescenti, del peso corporeo.

La durata del trattamento dipende dalla gravità della malattia, nonché dal suo decorso clinico e batteriologico.

Il trattamento di infezioni sostenute da certi batteri (ad es. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococchi*) può richiedere dosi di ciprofloxacina più elevate e l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Il trattamento di talune infezioni (ad es. la malattia infiammatoria pelvica, le infezioni intraddominali, le infezioni in pazienti neutropenici e le infezioni ossee ed articolari) può richiedere l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Adulti

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Infezioni delle basse vie respiratorie		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni delle alte vie respiratorie	Riacutizzazione di sinusite cronica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
	Otite media cronica purulenta	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
	Otite esterna maligna	750 mg due volte al giorno	da 28 giorni fino a 3 mesi
Infezioni delle vie urinarie	Cistite non complicata	da 250 mg due volte al giorno a 500 mg due volte al giorno	3 giorni
	Nelle donne prima della menopausa, può essere usata una dose singola di 500 mg		
	Cistite complicata, Pielonefrite non complicata	500 mg due volte al giorno	7 giorni
	Pielonefrite complicata	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	almeno 10 giorni, può essere proseguito per oltre 21 giorni in casi particolari (ad es. in presenza di ascesso)
	Prostatite	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 2 - 4 settimane (acuta) a 4 - 6 settimane (cronica)
Infezioni dell'apparato genitale	Uretrite e cervicite gonococciche	500 mg come dose singola	1 giorno (dose singola)
	Epididimo-orchite e malattia infiammatoria pelvica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	almeno 14 giorni
Infezioni del tratto gastroenterico e infezioni intraddominali	Diarrea di origine batterica, anche causata da <i>Shigella spp.</i> (eccetto la <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1) e trattamento empirico della diarrea del viaggiatore	500 mg due volte al giorno	1 giorno
	Diarrea causata da <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg due volte al giorno	5 giorni
	Diarrea causata da <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg due volte al giorno	3 giorni
	Febbre tifoide	500 mg due volte al giorno	7 giorni
	Infezioni intraddominali sostenute da batteri Gram-negativi	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 a 14 giorni
Infezioni della cute e dei tessuti molli		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni ossee ed articolari		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	massimo 3 mesi
Trattamento di infezioni o profilassi di infezioni in pazienti neutropenici La ciprofloxacina deve essere somministrata		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	La terapia deve proseguire per l'intera durata della fase neutropenica

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
in associazione con uno o più agenti antibatterici appropriati, in accordo con le linee guida ufficiali.		
Profilassi di infezioni invasive da <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg come dose singola	1 giorno (dose singola)
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato. La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>

Bambini e adolescenti

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Fibrosi cistica	20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	da 10 a 14 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	da 10 a 21 giorni
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato. La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 500 mg per dose.	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>
Altre infezioni gravi	20 mg/kg di peso corporeo 2 volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	In funzione del tipo di infezione

Anziani

I pazienti anziani devono essere trattati con una dose stabilita in funzione della gravità dell'infezione e della clearance della creatinina del paziente.

Ridotta funzionalità renale ed epatica

Dosi iniziali e di mantenimento raccomandate per i pazienti con ridotta funzionalità renale:

Clearance della Creatinina [mL/min/ 1,73m²]	Creatinina Sierica [μmol/L]	Dose Orale [mg]
> 60	< 124	Vedere dosaggio abituale
30 – 60	124 - 168	250 - 500 mg ogni 12 ore
<30	> 169	250 - 500 mg ogni 24 ore
Pazienti emodializzati	> 169	250 - 500 mg ogni 24 ore (dopo la dialisi)
Pazienti in dialisi peritoneale	> 169	250 - 500 mg ogni 24 ore

Non è necessaria alcuna modifica di dosaggio nei pazienti con ridotta funzionalità epatica.

La somministrazione a bambini con ridotta funzionalità renale e/o epatica non è stata oggetto di sperimentazione.

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere inghiottite con un po' di liquido, senza masticarle, e possono essere assunte indipendentemente dai pasti. L'assunzione a stomaco vuoto accelera l'assorbimento del principio attivo. Le compresse di ciprofloxacina non devono essere ingerite assieme a latte, derivati (ad es. yogurt) o bevande arricchite con sali minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio) (vedere paragrafo 4.5).

Se il paziente non è in grado di assumere le compresse a causa della gravità della malattia o per altre ragioni (ad es. pazienti in nutrizione enterale), si raccomanda di iniziare la terapia con ciprofloxacina endovenosa, fino a quando non sia possibile passare alla somministrazione orale.

4.3 Controindicazioni

- Ipsensibilità al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).
- Somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Infezioni gravi ed infezioni miste con presenza di patogeni Gram-positivi ed anaerobi

La monoterapia con ciprofloxacina non è adeguata per il trattamento di infezioni gravi e di infezioni potenzialmente sostenute da patogeni Gram-positivi o anaerobi. In queste infezioni la ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Infezioni streptococciche (compreso lo *Streptococcus pneumoniae*)

La ciprofloxacina è sconsigliata per il trattamento delle infezioni streptococciche, per insufficiente efficacia.

Infezioni dell'apparato genitale

Le epididimo-orchiti e la malattia infiammatoria pelvica possono essere causate da *Neisseria gonorrhoeae* resistente ai fluorochinoloni. La ciprofloxacina deve essere somministrata assieme a un altro antibatterico appropriato, a meno che non possa essere esclusa la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* resistente alla

ciprofloxacina. Se dopo 3 giorni di trattamento non si ottiene un miglioramento clinico, la terapia deve essere riconsiderata.

Infezioni intraddominali

Sono disponibili dati limitati sull'efficacia della ciprofloxacina nel trattamento delle infezioni intraddominali post-chirurgiche.

Diarrea del viaggiatore

La scelta della ciprofloxacina deve tenere conto delle informazioni sulla resistenza alla ciprofloxacina dei patogeni rilevanti nei paesi visitati.

Infezioni osse ed articolari

La ciprofloxacina deve essere usata in associazione con un altro agente antimicrobico, in relazione ai risultati della documentazione microbiologica.

Antrace inalatorio

L'impiego nell'uomo si basa su dati di sensibilità in vitro e dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.

Bambini e adolescenti

Nell'impiego di ciprofloxacina nei bambini e negli adolescenti è necessario attenersi alle linee guida ufficiali. Il trattamento con Ciprofloxacina Bayer deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti.

La ciprofloxacina provoca artropatia nelle articolazioni portanti degli animali in accrescimento. I dati di sicurezza ricavati da uno studio randomizzato in doppio cieco, sull'uso della ciprofloxacina nei bambini (ciprofloxacina: n=335, età media = 6,3 anni; farmaci di confronto: n=349, età media = 6,2 anni; intervallo di età = 1-17 anni), hanno rivelato un'incidenza di sospetta artropatia correlata al farmaco (desunta da segni clinici e sintomi articolari) del 7,2% e 4,6% al giorno +42. Ad un anno, l'incidenza di artropatia correlata al farmaco era, rispettivamente, del 9,0% e 5,7%. L'incremento d'incidenza nel tempo non è risultato statisticamente significativo fra i 2 gruppi. Il trattamento deve essere iniziato dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio, per la possibilità di eventi avversi a carico delle articolazioni e dei tessuti circostanti.

Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra i 5 e i 17 anni. L'esperienza nel trattamento di bambini da 1 a 5 anni è più limitata.

Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite

Il trattamento delle infezioni delle vie urinarie con ciprofloxacina deve essere preso in considerazione quando non possano essere usati altri trattamenti e deve essere basato sui risultati degli esami microbiologici.

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra 1 e 17 anni.

Altre particolari infezioni gravi

Altre infezioni gravi in conformità alle linee guida ufficiali o dopo attenta valutazione del rischio-beneficio, quando non possano essere usati altri trattamenti o dopo insuccesso della terapia convenzionale e quando la documentazione microbiologica giustifichi l'uso di ciprofloxacina.

L'uso della ciprofloxacina per particolari infezioni gravi, con l'eccezione di quelle sopra citate, non è stato oggetto di sperimentazione clinica e l'esperienza clinica è limitata. Pertanto, si consiglia cautela nel trattare pazienti con queste infezioni.

Ipersensibilità

Reazioni allergiche e di ipersensibilità, comprese l'anafilassi e le reazioni anafilattoidi, si possono verificare dopo una dose singola (vedere paragrafo 4.8) e possono mettere il paziente in pericolo di vita. In tale

evenienza è necessario interrompere la somministrazione di ciprofloxacina ed instaurare una terapia adeguata.

Apparato muscoloscheletrico

Di norma la ciprofloxacina non deve essere usata in pazienti con un'anamnesi di malattia/disturbo dei tendini correlata al trattamento con chinoloni. Ciò nonostante, in circostanze molto rare, dopo documentazione microbiologica dell'agente causale e valutazione del rapporto rischio/beneficio, la ciprofloxacina può essere prescritta a questi pazienti per il trattamento di talune infezioni gravi, in modo particolare in caso di insuccesso della terapia standard o di resistenza batterica, qualora i dati microbiologici giustificino l'impiego della ciprofloxacina.

Con l'uso della ciprofloxacina, possono manifestarsi tendinite e rottura dei tendini (soprattutto a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterale, già nelle prime 48 ore di trattamento. Il rischio di tendinopatia può essere aumentato nei pazienti anziani o in quelli in trattamento concomitante con corticosteroidi (vedere paragrafo 4.8).

Alla comparsa dei primi segni di tendinite (dolore e/o edema, infiammazione), interrompere il trattamento con ciprofloxacina. Tenere l'arto interessato a riposo.

Ciprofloxacina Bayer deve essere usata con cautela nei pazienti affetti da miastenia grave (vedere paragrafo 4.8).

Fotosensibilità

La ciprofloxacina può provocare reazioni di fotosensibilità. Durante il trattamento, i pazienti che assumono ciprofloxacina devono evitare l'esposizione diretta alla luce solare eccessiva od ai raggi ultravioletti (vedere paragrafo 4.8).

Sistema Nervoso Centrale

E' noto che i chinoloni possono provocare convulsioni o abbassare la soglia convulsiva. La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti con alterazioni del SNC che possano predisporre alle convulsioni. Se queste dovessero manifestarsi interrompere la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). Si sono manifestate reazioni psichiatriche anche dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. In casi rari, depressione o reazioni psicotiche possono evolvere a comportamenti di tipo autolesionistico. Nel caso si verifichi questa evenienza interrompere il trattamento.

Sono stati segnalati casi di polineuropatia (sulla base di sintomi neurologici quali dolore, bruciore, disturbi sensoriali o debolezza muscolare, da soli o in associazione) in pazienti trattati con ciprofloxacina. Nei pazienti che accusano sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza, la ciprofloxacina deve essere sospesa, per evitare che la condizione diventi irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Disturbi cardiaci

Poichè la ciprofloxacina è associata a casi di prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.8), si deve usare cautela nel trattare pazienti a rischio di torsione di punta.

Apparato digerente

L'insorgenza di diarrea grave e persistente durante o dopo il trattamento (anche a distanza di diverse settimane) potrebbe indicare la presenza di una colite da antibiotici (pericolosa per la vita, con possibile esito fatale), che va trattata immediatamente (vedere paragrafo 4.8). In questi casi sospendere subito la ciprofloxacina e adottare una terapia adeguata. In questa situazione è controindicato l'uso di farmaci che inibiscono la peristalsi.

Rene e vie urinarie

E' stata segnalata la comparsa di cristalluria in associazione con l'uso di ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). I pazienti in trattamento con ciprofloxacina devono essere ben idratati ed in tali pazienti sarà bene evitare un'eccessiva alcalinità delle urine.

Fegato e vie biliari

In associazione con l'uso di ciprofloxacina sono stati segnalati casi di necrosi epatica ed insufficienza epatica pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Qualora compaiano segni e sintomi di epatopatia (come anoressia, ittero, urine scure, prurito, addome dolente alla palpazione), interrompere il trattamento.

Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Sono state segnalate reazioni emolitiche con la ciprofloxacina in pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi. La ciprofloxacina deve essere evitata in questi pazienti, a meno che il potenziale beneficio non sia ritenuto superiore al possibile rischio. In questo caso, si deve controllare l'eventuale insorgenza di emolisi.

Resistenza

Durante o in seguito a un trattamento con ciprofloxacina possono essere isolati batteri che mostrano resistenza alla ciprofloxacina, in presenza o meno di una superinfezione clinicamente manifesta. Può esserci un particolare rischio di selezionare batteri resistenti alla ciprofloxacina in corso di trattamenti di lunga durata e nel trattamento di infezioni nosocomiali e/o di infezioni causate dalle specie *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

La ciprofloxacina inibisce il CYP1A2 e può così provocare un incremento nelle concentrazioni sieriche di sostanze metabolizzate da questo enzima (ad es. teofillina, clozapina, ropinirolo, tizanidina), che vengano somministrate concomitantemente. La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina è controindicata. Pertanto, i pazienti che assumono queste sostanze insieme con la ciprofloxacina devono essere tenuti sotto controllo costante per la comparsa di segni clinici di sovradosaggio e può rendersi necessaria la determinazione delle concentrazioni sieriche (ad es. della teofillina) (vedere paragrafo 4.5).

Metotrexato

L'uso concomitante della ciprofloxacina con il metotrexato è sconsigliato (vedere paragrafo 4.5).

Interazione con test di laboratorio

L'attività *in vitro* della ciprofloxacina nei confronti del *Mycobacterium tuberculosis* potrebbe dare luogo a falsi negativi nei test batteriologici eseguiti su campioni prelevati da pazienti in trattamento con ciprofloxacina.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali sulla ciprofloxacina:

Formazione di complessi chelanti

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina (orale) e farmaci contenenti cationi multivalenti e supplementi minerali (ad es. calcio, magnesio, alluminio, ferro), chelanti polimerici del fosfato (ad es. sevelamer), sucralfato od antiacidi e formulazioni altamente tamponate (ad es. didanosina compresse), contenenti magnesio, alluminio o calcio, riduce l'assorbimento della ciprofloxacina. Di conseguenza la ciprofloxacina deve essere somministrata 1 - 2 ore prima o almeno 4 ore dopo l'assunzione di questi preparati. Tali restrizioni d'uso non si applicano agli antiacidi appartenenti alla classe degli H₂ antagonisti.

Alimenti e latticini

Il calcio assunto con gli alimenti durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, deve essere evitata la somministrazione concomitante a digiuno di ciprofloxacina con latte, derivati o bevande arricchite con sali minerali (ad es. yogurt o succo d'arancia addizionato di calcio), poiché l'assorbimento della ciprofloxacina potrebbe ridursi.

Probenecid

Il probenecid interferisce con la secrezione renale della ciprofloxacina; la loro contemporanea somministrazione determina un aumento delle concentrazioni sieriche di ciprofloxacina.

Effetti della ciprofloxacina su altri medicinali:

Tizanidina

La tizanidina non dev'essere somministrata insieme con la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.3). In uno studio clinico in volontari sani si è osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche della tizanidina (incremento della C_{max} di un fattore 7, intervallo 4 - 21; incremento dell'AUC di un fattore 10, intervallo 6 - 24), somministrata in concomitanza con ciprofloxacina. L'incremento delle concentrazioni sieriche di tizanidina è associato ad un effetto ipotensivo e sedativo potenziato.

Metotrexato

Il trasporto tubulare renale del metotrexato può venire inibito dalla somministrazione concomitante di ciprofloxacina, con conseguente potenziale incremento dei livelli plasmatici di metotrexato ed aumento del rischio di reazioni tossiche associate al metotrexato. L'uso concomitante è sconsigliato (vedere paragrafo 4.4).

Teofillina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e teofillina può causare un aumento indesiderato della concentrazione plasmatica di quest'ultima e, di conseguenza, la comparsa di effetti indesiderati teofillina-indotti che, raramente, possono mettere il paziente in pericolo di vita o risultare fatali. Durante la terapia in associazione, si dovrà controllare la teofillinemia, eventualmente riducendo la dose della teofillina (vedere paragrafo 4.4).

Altre xantine

In seguito alla somministrazione concomitante di ciprofloxacina e caffeina o pentoxifillina, è stato osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche di queste xantine.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e fenitoina può dare luogo ad una diminuzione o ad un incremento dei livelli sierici di fenitoina. Si raccomanda pertanto di monitorare i livelli sierici del farmaco.

Anticoagulanti orali

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e warfarin può aumentare l'azione di quest'ultimo. Ci sono state diverse segnalazioni d'incremento dell'attività degli anticoagulanti orali in pazienti che ricevevano antibatterici, compresi i fluorochinoloni. Il rischio può variare in funzione dell'infezione di base, dell'età e delle condizioni generali del paziente, cosicché il contributo del fluorochinolone all'incremento dell'INR (rapporto standardizzato internazionale) risulta difficile valutare. Si consiglia un monitoraggio frequente dell'INR durante la somministrazione concomitante di ciprofloxacina con un anticoagulante orale e nel periodo immediatamente successivo.

Ropinirolo

In uno studio clinico è stato dimostrato che l'uso concomitante di ropinirolo e ciprofloxacina, un moderato inibitore dell'isoenzima 1A2 del CYP450, dà luogo a un incremento della C_{max} e dell'AUC del ropinirolo rispettivamente del 60% e dell'84%. Si consiglia di controllare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati

indotti dal ropinirolo e di adattarne opportunamente il dosaggio durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

Clozapina

In seguito alla somministrazione concomitante di 250 mg di ciprofloxacina e clozapina per 7 giorni, si è osservato un incremento delle concentrazioni sieriche di clozapina e di N-demetilclozapina rispettivamente del 29% e del 31%. Si consiglia di sorvegliare il paziente e di adattare opportunamente il dosaggio della clozapina durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati disponibili sulla somministrazione di ciprofloxacina a donne in gravidanza non indicano un effetto teratogeno o una tossicità feto/neonatale della ciprofloxacina. Gli studi nell'animale non hanno dimostrato effetti nocivi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva. In animali esposti ai chinoloni in età precoce e nel periodo prenatale sono stati osservati effetti sulla cartilagine immatura, perciò non si può escludere che il farmaco possa causare danni alle cartilagini articolari dell'organismo umano non ancora sviluppato o del feto (vedere paragrafo 5.3).

A titolo cautelativo, è preferibile evitare l'uso della ciprofloxacina in gravidanza.

Allattamento

La ciprofloxacina viene escreta nel latte materno. Per il possibile rischio di danno articolare, la ciprofloxacina non deve essere usata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Per i suoi effetti neurologici, la ciprofloxacina può influenzare i tempi di reazione, in maniera tale da compromettere la capacità di guida e l'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono la nausea e la diarrea.

Le reazioni avverse segnalate con Ciprofloxacina Bayer (terapia orale, endovenosa e sequenziale) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche e durante la fase post-marketing sono riportate sotto, classificate per frequenza. L'analisi di frequenza tiene conto dei dati derivati sia dalla somministrazione orale sia dalla somministrazione endovenosa di ciprofloxacina.

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed Infestazioni		Superinfezioni micotiche	Colite associata ad antibioticoterapia (molto raramente con possibile esito fatale) (vedere paragrafo 4.4)		

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del Sistema Emolinfopoietico		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosi Trombocitopenia Trombocitosi	Anemia emolitica Agranulocitosi Pancitopenia (pericolosa per la vita) Depressione midollare (pericolosa per la vita)	
Disturbi del Sistema Immunitario			Reazione allergica Edema allergico / angioedema	Reazione anafilattica Shock anafilattico (pericoloso per la vita) (vedere paragrafo 4.4) Reazione a tipo malattia da siero	
Disturbi del Metabolismo e della Nutrizione		Anoressia	Iperglicemia		
Disturbi Psichiatrici		Iperattività psicomotoria / agitazione	Confusione e disorientamento Reazione ansiosa Alterazione dell'attività onirica Depressione Allucinazioni	Reazioni psicotiche (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie del Sistema Nervoso		Cefalea Senso di instabilità Disturbi del sonno Disturbi del gusto	Parestesia e Disestesia Ipoestesia Tremore Convulsioni (vedere paragrafo 4.4) Vertigine	Emicrania Alterazione della coordinazione Disturbi della deambulazione Disturbi del nervo olfattivo Ipertensione endocranica	Neuropatia periferica (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'Occhio			Disturbi visivi	Alterazioni della percezione cromatica	
Patologie dell'Orecchio e			Tinnito Perdita		

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
del Labirinto			dell'udito / Calo dell'udito		
Patologie Cardiache			Tachicardia		Aritmia ventricolare, prolungamento del QT, torsione di punta *
Patologie Vascolari			Vasodilatazione Ipotensione Sincope	Vasculite	
Patologie Respiratorie, Toraciche e Mediastiniche			Dispnea (compresa l'asma)		
Patologie Gastrointestinali	Nausea Diarrea	Vomito Dolori gastrointestinali e addominali Dispepsia Flatulenza		Pancreatite	
Patologie Epatobiliari		Incremento delle transaminasi Incremento della bilirubina	Compromission e della funzionalità epatica Ittero colestatico Epatite	Necrosi epatica (molto raramente evolvente ad insufficienza epatica pericolosa per la vita) (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie della Cute e del Tessuto Sottocutaneo		Rash Prurito Orticaria	Reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4)	Petecchie Eritema multiforme Eritema nodoso Sindrome di Stevens-Johnson (potenzialment e pericolosa per la vita) Necrolisi epidermica tossica (potenzialment e pericolosa per la vita)	
Patologie del		Dolore	Mialgia	Debolezza	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Sistema Muscoloscheletrico e del Tessuto Connettivo		muscoloscheletrico (ad es. dolore alle estremità, dolore lombare, dolore toracico) Artralgia	Artrite Aumentato tono muscolare e crampi	muscolare Tendinite Rottura di tendine (prevalentemente del tendine d'Achille) (vedere paragrafo 4.4) Esacerbazione dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie Renali e Urinarie		Compromissione della funzionalità renale	Insufficienza renale Ematuria Cristalluria (vedere paragrafo 4.4) Nefrite tubulo-interstiziale		
Patologie Sistemiche e Condizioni Relative alla Sede di Somministrazione		Astenia Febbre	Edema Sudorazione (iperidrosi)		
Esami Diagnostici		Incremento della fosfatasi alcalina ematica	Alterazione del livello di protrombina Incremento dell'amilasi		

* Questi eventi sono stati segnalati nel periodo postmarketing e sono stati osservati prevalentemente in pazienti con altri fattori di rischio per il prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti pediatrici

L'incidenza di artropatia riportata sopra si riferisce a dati raccolti negli studi nell'adulto. Nei bambini l'artropatia è di riscontro comune (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di 12 g ha dato luogo a lievi sintomi di tossicità. Un sovradosaggio acuto di 16 g ha causato insufficienza renale acuta.

I sintomi del sovradosaggio consistono in senso di instabilità, tremore, cefalea, stanchezza, convulsioni, allucinazioni, confusione, malessere addominale, compromissione della funzionalità renale ed epatica, cristalluria ed ematuria. E' stata segnalata tossicità renale reversibile.

Oltre alle consuete misure di emergenza, si raccomanda di mantenere sotto controllo la funzione renale ed il pH urinario, se necessario acidificando le urine per prevenire la cristalluria. Mantenere adeguata idratazione. Solamente una piccola quantità di ciprofloxacina (<10%) viene eliminata con l'emo-dialisi o la dialisi peritoneale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Fluorochinoloni, codice ATC: J01MA02

Meccanismo d'azione:

L'azione battericida della ciprofloxacina, in quanto antibatterico fluorochinolonico, è il risultato dell'inibizione della topoisomerasi di tipo II (DNA-girasi) e della topoisomerasi IV, necessarie per i processi di replicazione, trascrizione, riparazione e ricombinazione del DNA batterico.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica:

L'efficacia dipende soprattutto dal rapporto fra concentrazione sierica massima (C_{max}) e concentrazione minima inibente (MIC) della ciprofloxacina per un batterio patogeno e dal rapporto fra area sottesa alla curva (AUC) e MIC.

Meccanismo di resistenza:

In vitro, la resistenza alla ciprofloxacina può essere acquisita attraverso un processo per stadi successivi, per mutazioni a livello del sito bersaglio nella DNA girasi e nella topoisomerasi IV, da cui risulta un variabile grado di resistenza crociata tra la ciprofloxacina e gli altri fluorochinoloni. Mentre singole mutazioni possono non risultare in resistenza clinica, mutazioni multiple danno luogo a resistenza clinica a gran parte o a tutti i principi attivi appartenenti alla classe. Meccanismi di resistenza quali le barriere alla penetrazione e/o meccanismi di efflusso possono avere un effetto variabile sulla sensibilità ai fluorochinoloni, in funzione delle proprietà fisico-chimiche dei diversi principi attivi della classe e dell'affinità dei sistemi di trasporto per ciascuno di essi. Tutti i meccanismi di resistenza *in vitro* sono comunemente osservati negli isolati clinici. I meccanismi di resistenza che inattivano altri antibiotici, quali le barriere alla penetrazione (comune nello *Pseudomonas aeruginosa*) ed i meccanismi di efflusso, possono influenzare la sensibilità alla ciprofloxacina.

E' stata osservata resistenza mediata da plasmidi codificata da geni qnr.

Spettro di attività antibatterica:

I "breakpoint" separano i ceppi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e questi ultimi dai ceppi resistenti:

Raccomandazioni EUCAST

Microrganismi	Sensibile	Resistente
<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> e <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>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$

“Breakpoint” non correlati alla specie*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
-----------------------------------------	--------------	------------

1. *Staphylococcus spp.* - i “breakpoint” per la ciprofloxacina sono relativi a terapie ad alto dosaggio.
- * I “breakpoint” non correlati alla specie sono stati determinati principalmente sulla base di dati farmacocinetici/farmacodinamici e sono indipendenti dalla distribuzione delle MIC per specifiche specie. Devono essere usati solo per specie cui non sia stato assegnato un “breakpoint” specie-specifico e non per specie per le quali non siano raccomandate le prove di sensibilità.

La prevalenza di resistenza acquisita, per specie selezionate, può variare sia nelle diverse aree geografiche che nel tempo. Pertanto è opportuno conoscere i dati locali di resistenza, in particolare per il trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve ricorrere al parere di un esperto laddove la prevalenza locale di resistenza sia tale da rendere discutibile l’utilità del farmaco, per lo meno in certi tipi di infezioni.

Classificazione delle specie rilevanti sulla base della sensibilità alla ciprofloxacina (per le specie *Streptococcus* vedere paragrafo 4.4)

SPECIE COMUNEMENTE SENSIBILI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUÒ COSTITUIRE UN PROBLEMA
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.*(2)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobi Gram-negativi</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobi</u> <i>Eccetto quelli sopraccitati</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
<p>* L'efficacia clinica è stata dimostrata per gli isolati sensibili nelle indicazioni cliniche approvate.</p> <p>+ Tasso di resistenza $\geq 50\%$ in uno o più paesi europei</p> <p>(\$): Sensibilità intermedia in assenza di meccanismi di resistenza acquisiti</p> <p>(1): Sono stati condotti studi in infezioni sperimentali animali da inalazione di spore di <i>Bacillus anthracis</i>; questi studi mostrano che gli antibiotici, iniziati precocemente dopo l'esposizione, impediscono l'insorgenza della malattia se il trattamento viene proseguito fino alla riduzione del numero di spore nell'organismo al di sotto della dose infettiva. L'impiego nell'uomo è consigliato essenzialmente sulla base di dati di sensibilità in vitro e di dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Un trattamento di due mesi con ciprofloxacina orale alla dose di 500 mg 2 volte al giorno è considerato efficace nel prevenire l'infezione nell'uomo adulto. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.</p> <p>(2): Lo <i>S. aureus</i> meticillino-resistente esprime molto comunemente resistenza crociata ai fluorochinoloni. Il tasso di resistenza alla meticillina è dal 20 al 50% circa fra tutte le specie di stafilococchi ed è generalmente più elevato negli isolati nosocomiali.</p>

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito a somministrazione orale di una compressa da 250 mg, 500 mg e 750 mg, la ciprofloxacina viene assorbita rapidamente ed ampiamente, prevalentemente a livello dell'intestino tenue, raggiungendo concentrazioni sieriche di picco in 1-2 ore.

Dosi singole di 100 - 750 mg hanno dato luogo a concentrazioni sieriche massime (C_{max}) dose-dipendenti comprese fra 0,56 e 3,7 mg/L. Le concentrazioni sieriche crescono in modo proporzionale per dosi fino a 1000 mg. La biodisponibilità assoluta è pari al 70 - 80%.

Una dose orale di 500 mg, somministrata ogni 12 ore, produce un'area sottesa alla curva concentrazione tempo (AUC) equivalente a quella prodotta da un'infusione endovenosa di 400 mg di ciprofloxacina, somministrata in 60 minuti ogni 12 ore.

Distribuzione

Il legame della ciprofloxacina alle proteine plasmatiche è basso (20-30%). La ciprofloxacina è presente nel plasma in gran parte in forma non ionizzata ed ha un grande volume di distribuzione alla stato stazionario, pari a 2-3 L/kg di peso corporeo. La ciprofloxacina raggiunge elevate concentrazioni in una varietà di tessuti, come il polmone (fluido epiteliale, macrofagi alveolari, tessuto bioptico), i seni paranasali e le lesioni infiammatorie (fluido di bolla da cantaridi) e l'apparato urogenitale (urine, prostata, endometrio), dove vengono raggiunte concentrazioni totali superiori a quelle plasmatiche.

Metabolismo

Sono state riscontrate basse concentrazioni di quattro metaboliti, identificati come desetilenciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), ossociprofloxacina (M3) e formilciprofloxacina (M4). I metaboliti mostrano attività antibatterica *in vitro*, ma inferiore a quella del composto progenitore.

La ciprofloxacina è un moderato inibitore degli isoenzimi 1A2 del CYP 450.

Eliminazione

La ciprofloxacina è prevalentemente escreta in forma immodificata per via renale ed, in minor misura, per via fecale. L'emivita di eliminazione dal siero in soggetti con funzione renale normale è di circa 4-7 ore.

	Escrezione di ciprofloxacina (% della dose)	
	Somministrazione Orale	
	Urine	Feci
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metaboliti (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

La clearance renale è compresa fra 180 e 300 mL/kg/h e la clearance corporea totale fra 480 e 600 mL/kg/h. La ciprofloxacina va incontro sia a filtrazione glomerulare che a secrezione tubulare. Una grave compromissione della funzionalità renale determina un aumento dell'emivita della ciprofloxacina, che può raggiungere le 12 ore.

La clearance non renale della ciprofloxacina è dovuta prevalentemente a secrezione transintestinale attiva e a metabolismo. L'1% della dose è escreto per via biliare. La ciprofloxacina è presente nella bile in concentrazioni elevate.

Pazienti pediatrici

I dati farmacocinetici nei pazienti pediatrici sono limitati.

In uno studio condotto nei bambini, la C_{max} e l'AUC non sono risultate dipendenti dall'età (oltre l'anno di età). Non si è osservato un incremento apprezzabile nella C_{max} e nell'AUC in seguito a somministrazioni multiple (10 mg/kg 3 volte al giorno).

In 10 bambini con grave sepsi, la C_{max} era pari a 6,1 mg/L (intervallo 4,6 - 8,3 mg/L), dopo un'infusione endovenosa di un'ora di 10 mg/kg nei bambini di età inferiore all'anno, mentre nei bambini da uno a 5 anni di età era pari a 7,2 mg/L (intervallo 4,7 - 11,8 mg/L). I valori dell'AUC erano, nei rispettivi gruppi, pari a 17,4 mg*h/L (intervallo 11,8 - 32,0 mg*h/L) e 16,5 mg*h/L (intervallo 11,0 - 23,8 mg*h/L).

Questi valori sono compresi nell'intervallo riscontrato negli adulti alle dosi terapeutiche. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione su pazienti pediatrici con diverse infezioni, l'emivita media attesa nei bambini è di circa 4 - 5 ore e la biodisponibilità della sospensione orale varia dal 50 all'80%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose singola, tossicità a dosi ripetute, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

Come molti altri chinoloni, la ciprofloxacina è fototossica negli animali a livelli di esposizione che hanno rilevanza clinica. I dati sulla fotomutagenicità/fotocancerogenicità mostrano un debole effetto fotomutageno e fotocancerogeno della ciprofloxacina *in vitro* ed in esperimenti animali. Questo effetto è paragonabile a quello di altri inibitori delle girasi.

Tollerabilità articolare:

Come è noto anche per altri inibitori della girasi, la ciprofloxacina provoca alterazioni delle grandi articolazioni portanti negli animali in accrescimento. L'entità del danno alle cartilagini varia in funzione dell'età, della specie e della dose e può essere ridotto scaricando le articolazioni. Gli studi sugli animali maturi (ratto, cane) non hanno messo in evidenza lesioni alle cartilagini. In uno studio in cani beagle giovani, la ciprofloxacina, dopo due settimane di trattamento a dosi terapeutiche, ha provocato gravi alterazioni articolari, ancora visibili dopo 5 mesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa rivestita con film

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ciprofloxacina Bayer 250 mg compresse rivestite con film è indicata nel trattamento delle infezioni riportate sotto (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Prima di iniziare la terapia, si deve prestare particolare attenzione alle informazioni disponibili sulla resistenza alla ciprofloxacina.

Si raccomanda di fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Adulti

- Infezioni delle basse vie respiratorie sostenute da batteri Gram-negativi
 - riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva
 - infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica o di bronchiectasie
 - polmonite
- Otite media cronica purulenta
- Riacutizzazioni di sinusite cronica, particolarmente se causate da batteri Gram-negativi
- Infezioni delle vie urinarie
- Uretrite e cervicite gonococciche
- Epididimo-orchite, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
- Malattia infiammatoria pelvica, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
Nelle infezioni dell'apparato genitale di cui sopra, qualora siano sostenute da *Neisseria gonorrhoeae* o ritenute tali, è particolarmente importante ottenere informazioni locali sulla prevalenza di resistenza alla ciprofloxacina e confermarne la sensibilità tramite prove di laboratorio.
- Infezioni del tratto gastroenterico (ad es. diarrea del viaggiatore)
- Infezioni intraddominali
- Infezioni della cute e dei tessuti molli causate da batteri Gram-negativi

- Otite esterna maligna
- Infezioni ossee ed articolari
- Trattamento di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni invasive da *Neisseria meningitidis*
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

Bambini e adolescenti

- Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica, causate da *Pseudomonas aeruginosa*
- Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

La ciprofloxacina può anche essere usata per trattare infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora lo si ritenga necessario.

Il trattamento deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia varia in funzione dell'indicazione, della gravità e della sede dell'infezione, della sensibilità dell'agente patogeno alla ciprofloxacina, della funzionalità renale del paziente e, nei bambini e negli adolescenti, del peso corporeo.

La durata del trattamento dipende dalla gravità della malattia, nonché dal suo decorso clinico e batteriologico.

Il trattamento di infezioni sostenute da certi batteri (ad es. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococchi*) può richiedere dosi di ciprofloxacina più elevate e l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Il trattamento di talune infezioni (ad es. la malattia infiammatoria pelvica, le infezioni intraddominali, le infezioni in pazienti neutropenici e le infezioni ossee ed articolari) può richiedere l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Adulti

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Infezioni delle basse vie respiratorie		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni delle alte vie respiratorie	Riacutizzazione di sinusite cronica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
	Otite media cronica purulenta	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
	Otite esterna maligna	750 mg due volte al giorno	da 28 giorni fino a 3 mesi
Infezioni delle vie urinarie	Cistite non complicata	da 250 mg due volte al giorno a 500 mg due volte al giorno	3 giorni
	Nelle donne prima della menopausa, può essere usata una dose singola di 500 mg		
	Cistite complicata, Pielonefrite non complicata	500 mg due volte al giorno	7 giorni
	Pielonefrite complicata	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	almeno 10 giorni, può essere proseguito per oltre 21 giorni in casi particolari (ad es. in presenza di ascesso)
	Prostatite	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 2 - 4 settimane (acuta) a 4 - 6 settimane (cronica)
Infezioni dell'apparato genitale	Uretrite e cervicite gonococciche	500 mg come dose singola	1 giorno (dose singola)
	Epididimo-orchite e malattia infiammatoria pelvica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	almeno 14 giorni
Infezioni del tratto gastroenterico e infezioni intraddominali	Diarrea di origine batterica, anche causata da <i>Shigella spp.</i> (eccetto la <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1) e trattamento empirico della diarrea del viaggiatore grave	500 mg due volte al giorno	1 giorno
	Diarrea causata da <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg due volte al giorno	5 giorni
	Diarrea causata da <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg due volte al giorno	3 giorni
	Febbre tifoide	500 mg due volte al giorno	7 giorni
	Infezioni intraddominali sostenute da batteri Gram-negativi	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 a 14 giorni
Infezioni della cute e dei tessuti molli		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni ossee ed articolari		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	massimo 3 mesi
Trattamento di infezioni o profilassi di infezioni in pazienti neutropenici		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due	La terapia deve proseguire per l'intera durata della fase

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
La ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con uno o più agenti antibatterici appropriati, in accordo con le linee guida ufficiali.	volte al giorno	neutropenica
Profilassi di infezioni invasive da <i>Neisseria meningitidis</i>	1 x 500 mg come dose singola	1 giorno (dose singola)
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato. La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	500 mg due volte al giorno	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>

Bambini e adolescenti

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Fibrosi cistica	20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	da 10 a 14 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	da 10 a 21 giorni
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato. La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 500 mg per dose.	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>
Altre infezioni gravi	20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	In funzione del tipo di infezione

Anziani

I pazienti anziani devono essere trattati con una dose stabilita in funzione della gravità dell'infezione e della clearance della creatinina del paziente.

Ridotta funzionalità renale ed epatica

Dosi iniziali e di mantenimento raccomandate per i pazienti con ridotta funzionalità renale:

Clearance della Creatinina [mL/min/ 1,73m²]	Creatinina Sierica [µmol/L]	Dose Orale [mg]
> 60	< 124	Vedere dosaggio abituale
30 – 60	124 - 168	250 – 500 mg ogni 12 ore
<30	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore
Pazienti emodializzati	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore (dopo la dialisi)
Pazienti in dialisi peritoneale	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore

Non è necessaria alcuna modifica di dosaggio nei pazienti con ridotta funzionalità epatica.

La somministrazione a bambini con ridotta funzionalità renale e/o epatica non è stata oggetto di sperimentazione.

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere inghiottite con un po' di liquido, senza masticarle, e possono essere assunte indipendentemente dai pasti. L'assunzione a stomaco vuoto accelera l'assorbimento del principio attivo. Le compresse di ciprofloxacina non devono essere ingerite assieme a latte, derivati (ad es. yogurt) o bevande arricchite con sali minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio) (vedere paragrafo 4.5).

Se il paziente non è in grado di assumere le compresse a causa della gravità della malattia o per altre ragioni (ad es. pazienti in nutrizione enterale), si raccomanda di iniziare la terapia con ciprofloxacina endovenosa, fino a quando non sia possibile passare alla somministrazione orale.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).
- Somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Infezioni gravi ed infezioni miste con presenza di patogeni Gram-positivi ed anaerobi

La monoterapia con ciprofloxacina non è adeguata per il trattamento di infezioni gravi e di infezioni potenzialmente sostenute da patogeni Gram-positivi o anaerobi. In queste infezioni la ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Infezioni streptococciche (compreso lo *Streptococcus pneumoniae*)

La ciprofloxacina è sconsigliata per il trattamento delle infezioni streptococciche, per insufficiente efficacia.

Infezioni dell'apparato genitale

Le epididimo-orchiti e la malattia infiammatoria pelvica possono essere causate da *Neisseria gonorrhoeae* resistente ai fluorochinoloni. La ciprofloxacina deve essere somministrata assieme a un altro antibatterico appropriato, a meno che non possa essere esclusa la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* resistente alla ciprofloxacina. Se dopo 3 giorni di trattamento non si ottiene un miglioramento clinico, la terapia deve essere riconsiderata.

Infezioni intraddominali

Sono disponibili dati limitati sull'efficacia della ciprofloxacina nel trattamento delle infezioni intraddominali post-chirurgiche.

Diarrea del viaggiatore

La scelta della ciprofloxacina deve tenere conto delle informazioni sulla resistenza alla ciprofloxacina dei patogeni rilevanti nei paesi visitati.

Infezioni osse ed articolari

La ciprofloxacina deve essere usata in associazione con un altro agente antimicrobico, in relazione ai risultati della documentazione microbiologica.

Antrace inalatorio

L'impiego nell'uomo si basa su dati di sensibilità in vitro e dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.

Bambini e adolescenti

Nell'impiego di ciprofloxacina nei bambini e negli adolescenti è necessario attenersi alle linee guida ufficiali. Il trattamento con ciprofloxacina deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti.

La ciprofloxacina provoca artropatia nelle articolazioni portanti degli animali in accrescimento. I dati di sicurezza ricavati da uno studio randomizzato in doppio cieco, sull'uso della ciprofloxacina nei bambini (ciprofloxacina: n=335, età media = 6,3 anni; farmaci di confronto: n=349, età media = 6,2 anni; intervallo di età = 1-17 anni), hanno rivelato un'incidenza di sospetta artropatia correlata al farmaco (desunta da segni clinici e sintomi articolari) del 7,2% e 4,6% al giorno +42. Ad un anno, l'incidenza di artropatia correlata al farmaco era, rispettivamente, del 9,0% e 5,7%. L'incremento d'incidenza nel tempo non è risultato statisticamente significativo fra i 2 gruppi. Il trattamento deve essere iniziato dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio, per la possibilità di eventi avversi a carico delle articolazioni e dei tessuti circostanti.

Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra i 5 e i 17 anni. L'esperienza nel trattamento di bambini da 1 a 5 anni è più limitata.

Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite

Il trattamento delle infezioni delle vie urinarie con ciprofloxacina deve essere preso in considerazione quando non possano essere usati altri trattamenti e deve essere basato sui risultati degli esami microbiologici.

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra 1 e 17 anni.

Altre particolari infezioni gravi

Altre infezioni gravi in conformità alle linee guida ufficiali o dopo attenta valutazione del rischio-beneficio, quando non possano essere usati altri trattamenti o dopo insuccesso della terapia convenzionale e quando la documentazione microbiologica giustifichi l'uso della ciprofloxacina.

L'uso della ciprofloxacina per particolari infezioni gravi, con l'eccezione di quelle sopra citate, non è stato oggetto di sperimentazione clinica e l'esperienza clinica è limitata. Pertanto, si consiglia cautela nel trattare pazienti con queste infezioni.

Ipersensibilità

Reazioni allergiche e di ipersensibilità, comprese l'anafilassi e le reazioni anafilattoidi, si possono verificare dopo una dose singola (vedere paragrafo 4.8) e possono mettere il paziente in pericolo di vita. In tale evenienza è necessario interrompere la somministrazione di ciprofloxacina ed instaurare una terapia adeguata.

Apparato muscoloscheletrico

Di norma la ciprofloxacina non deve essere usata in pazienti con un'anamnesi di malattia/disturbo dei tendini correlata al trattamento con chinoloni. Ciò nonostante, in circostanze molto rare, dopo documentazione microbiologica dell'agente causale e valutazione del rapporto rischio/beneficio, la ciprofloxacina può essere prescritta a questi pazienti per il trattamento di talune infezioni gravi, in modo particolare in caso di insuccesso della terapia standard o di resistenza batterica, qualora i dati microbiologici giustificino l'impiego della ciprofloxacina.

Con l'uso della ciprofloxacina, possono manifestarsi tendinite e rottura dei tendini (soprattutto a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterale, già nelle prime 48 ore di trattamento. Il rischio di tendinopatia può essere aumentato nei pazienti anziani o in quelli in trattamento concomitante con corticosteroidi (vedere paragrafo 4.8).

Alla comparsa dei primi segni di tendinite, (dolore e/o edema, infiammazione), interrompere il trattamento con ciprofloxacina. Tenere l'arto interessato a riposo.

La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti affetti da miastenia grave (vedere paragrafo 4.8).

Fotosensibilità

La ciprofloxacina può provocare reazioni di fotosensibilità. Durante il trattamento, i pazienti che assumono ciprofloxacina devono evitare l'esposizione diretta alla luce solare eccessiva od ai raggi ultravioletti (vedere paragrafo 4.8).

Sistema Nervoso Centrale

E' noto che i chinoloni possono provocare convulsioni o abbassare la soglia convulsiva. La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti con alterazioni del SNC che possano predisporre alle convulsioni. Se queste dovessero manifestarsi interrompere la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). Si sono manifestate reazioni psichiatriche anche dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. In casi rari, depressione o reazioni psicotiche possono evolvere a comportamenti di tipo autolesionistico. Nel caso si verifichi questa evenienza interrompere il trattamento.

Sono stati segnalati casi di polineuropatia (sulla base di sintomi neurologici quali dolore, bruciore, disturbi sensoriali o debolezza muscolare, da soli o in associazione) in pazienti trattati con ciprofloxacina. Nei pazienti che accusano sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza, la ciprofloxacina deve essere sospesa, per evitare che la condizione diventi irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Disturbi cardiaci

Poichè la ciprofloxacina è associata a casi di prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.8), si deve usare cautela nel trattare pazienti a rischio di torsione di punta.

Apparato digerente

L'insorgenza di diarrea grave e persistente durante o dopo il trattamento (anche a distanza di diverse settimane) potrebbe indicare la presenza di una colite da antibiotici (pericolosa per la vita, con possibile esito fatale), che va trattata immediatamente (vedere paragrafo 4.8). In questi casi sospendere subito la ciprofloxacina e adottare una terapia adeguata. In questa situazione è controindicato l'uso di farmaci che inibiscono la peristalsi.

Rene e vie urinarie

E' stata segnalata la comparsa di cristalluria in associazione con l'uso di ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). I pazienti in trattamento con ciprofloxacina devono essere ben idratati ed in tali pazienti sarà bene evitare un'eccessiva alcalinità delle urine.

Fegato e vie biliari

In associazione con l'uso di ciprofloxacina sono stati segnalati casi di necrosi epatica ed insufficienza epatica pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Qualora compaiano segni e sintomi di epatopatia (come anoressia, ittero, urine scure, prurito, addome dolente alla palpazione), interrompere il trattamento.

Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Sono state segnalate reazioni emolitiche con la ciprofloxacina in pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi. La ciprofloxacina deve essere evitata in questi pazienti, a meno che il potenziale beneficio non sia ritenuto superiore al possibile rischio. In questo caso, si deve controllare l'eventuale insorgenza di emolisi.

Resistenza

Durante o in seguito a un trattamento con ciprofloxacina possono essere isolati batteri che mostrano resistenza alla ciprofloxacina, in presenza o meno di una superinfezione clinicamente manifesta. Può esserci un particolare rischio di selezionare batteri resistenti alla ciprofloxacina in corso di trattamenti di lunga durata e nel trattamento di infezioni nosocomiali e/o di infezioni causate dalle specie *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

La ciprofloxacina inibisce il CYP1A2 e può così provocare un incremento nelle concentrazioni sieriche di sostanze metabolizzate da questo enzima (ad es. teofillina, clozapina, ropinirolo, tizanidina), che vengano somministrate concomitantemente. La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina è controindicata. Pertanto, i pazienti che assumono queste sostanze insieme con la ciprofloxacina devono essere tenuti sotto controllo costante per la comparsa di segni clinici di sovradosaggio e può rendersi necessaria la determinazione delle concentrazioni sieriche (ad es. della teofillina) (vedere paragrafo 4.5).

Metotrexato

L'uso concomitante della ciprofloxacina con il metotrexato è sconsigliato (vedere paragrafo 4.5).

Interazione con test di laboratorio

L'attività *in vitro* della ciprofloxacina nei confronti del *Mycobacterium tuberculosis* potrebbe dare luogo a falsi negativi nei test batteriologici eseguiti su campioni prelevati da pazienti in trattamento con ciprofloxacina.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali sulla ciprofloxacina:

Formazione di complessi chelanti

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina (orale) e farmaci contenenti cationi multivalenti e supplementi minerali (ad es. calcio, magnesio, alluminio, ferro), chelanti polimerici del fosfato (ad es. sevelamer), sucralfato od antiacidi e formulazioni altamente tamponate (ad es. didanosina compresse), contenenti magnesio, alluminio o calcio, riduce l'assorbimento della ciprofloxacina. Di conseguenza la ciprofloxacina deve essere somministrata 1 - 2 ore prima o almeno 4 ore dopo l'assunzione di questi preparati. Tali restrizioni d'uso non si applicano agli antiacidi appartenenti alla classe degli H₂ antagonisti.

Alimenti e latticini

Il calcio assunto con gli alimenti durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, deve essere evitata la somministrazione concomitante a digiuno di ciprofloxacina con latte, derivati o bevande arricchite con sali minerali (ad es. yogurt o succo d'arancia addizionato di calcio), poiché l'assorbimento della ciprofloxacina potrebbe ridursi.

Probenecid

Il probenecid interferisce con la secrezione renale della ciprofloxacina; la loro contemporanea somministrazione determina un aumento delle concentrazioni sieriche di ciprofloxacina.

Effetti della ciprofloxacina su altri medicinali:

Tizanidina

La tizanidina non dev'essere somministrata insieme con la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.3). In uno studio clinico in volontari sani si è osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche della tizanidina (incremento della C_{max} di un fattore 7, intervallo 4 - 21; incremento dell'AUC di un fattore 10, intervallo 6 - 24), somministrata in concomitanza con ciprofloxacina. L'incremento delle concentrazioni sieriche di tizanidina è associato ad un effetto ipotensivo e sedativo potenziato.

Metotrexato

Il trasporto tubulare renale del metotrexato può venire inibito dalla somministrazione concomitante di ciprofloxacina, con conseguente potenziale incremento dei livelli plasmatici di metotrexato ed aumento del rischio di reazioni tossiche associate al metotrexato. L'uso concomitante è sconsigliato (vedere paragrafo 4.4).

Teofillina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e teofillina può causare un aumento indesiderato della concentrazione plasmatica di quest'ultima e, di conseguenza, la comparsa di effetti indesiderati teofillina-indotti che, raramente, possono mettere il paziente in pericolo di vita o risultare fatali. Durante la terapia in associazione, si dovrà controllare la teofillinemia, eventualmente riducendo la dose della teofillina (vedere paragrafo 4.4).

Altre xantine

In seguito alla somministrazione concomitante di ciprofloxacina e caffeina o pentoxifillina, è stato osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche di queste xantine.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e fenitoina può dare luogo ad una diminuzione o ad un incremento dei livelli sierici di fenitoina. Si raccomanda pertanto di monitorare i livelli sierici del farmaco.

Anticoagulanti orali

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e warfarin può aumentare l'azione di quest'ultimo. Ci sono state diverse segnalazioni d'incremento dell'attività degli anticoagulanti orali in pazienti che ricevevano antibatterici, compresi i fluorochinoloni. Il rischio può variare in funzione dell'infezione di base, dell'età e delle condizioni generali del paziente, cosicché il contributo del fluorochinolone all'incremento dell'INR (rapporto standardizzato internazionale) risulta difficile valutare. Si consiglia un monitoraggio frequente dell'INR durante la somministrazione concomitante di ciprofloxacina con un anticoagulante orale e nel periodo immediatamente successivo.

Ropinirolo

In uno studio clinico è stato dimostrato che l'uso concomitante di ropinirolo e ciprofloxacina, un moderato inibitore dell'isoenzima 1A2 del CYP450, dà luogo a un incremento della C_{max} e dell'AUC del ropinirolo rispettivamente del 60% e dell'84%. Si consiglia di controllare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati indotti dal ropinirolo e di adattarne opportunamente il dosaggio durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

Clozapina

In seguito alla somministrazione concomitante di 250 mg di ciprofloxacina e clozapina per 7 giorni, si è osservato un incremento delle concentrazioni sieriche di clozapina e di N-demetilclozapina rispettivamente del 29% e del 31%. Si consiglia di sorvegliare il paziente e di adattare opportunamente il dosaggio della clozapina durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati disponibili sulla somministrazione di ciprofloxacina a donne in gravidanza non indicano un effetto teratogeno o una tossicità feto/neonatale della ciprofloxacina. Gli studi nell'animale non hanno dimostrato effetti nocivi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva. In animali esposti ai chinoloni in età precoce e nel periodo prenatale sono stati osservati effetti sulla cartilagine immatura, perciò non si può escludere che il farmaco possa causare danni alle cartilagini articolari dell'organismo umano non ancora sviluppato o del feto (vedere paragrafo 5.3).

A titolo cautelativo, è preferibile evitare l'uso della ciprofloxacina in gravidanza.

Allattamento

La ciprofloxacina viene escreta nel latte materno. Per il possibile rischio di danno articolare, la ciprofloxacina non deve essere usata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Per i suoi effetti neurologici, la ciprofloxacina può influenzare i tempi di reazione, in maniera tale da compromettere la capacità di guida e l'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono la nausea e la diarrea.

Le reazioni avverse segnalate con Ciprofloxacina Bayer (terapia orale, endovenosa e sequenziale) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche e durante la fase post-marketing sono riportate sotto, classificate per frequenza. L'analisi di frequenza tiene conto dei dati derivati sia dalla somministrazione orale sia dalla somministrazione endovenosa di ciprofloxacina.

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed Infestazioni		Superinfezioni micotiche	Colite associata ad antibioticoterapia (molto raramente con possibile esito fatale) (vedere paragrafo 4.4)		

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del Sistema Emolinfopoietico		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosi Trombocitopenia Trombocitosi	Anemia emolitica Agranulocitosi Pancitopenia (pericolosa per la vita) Depressione midollare (pericolosa per la vita)	
Disturbi del Sistema Immunitario			Reazione allergica Edema allergico / angioedema	Reazione anafilattica Shock anafilattico (pericoloso per la vita) (vedere paragrafo 4.4) Reazione a tipo malattia da siero	
Disturbi del Metabolismo e della Nutrizione		Anoressia	Iperglicemia		
Disturbi Psichiatrici		Iperattività psicomotoria / agitazione	Confusione e disorientamento Reazione ansiosa Alterazione dell'attività onirica Depressione Allucinazioni	Reazioni psicotiche (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie del Sistema Nervoso		Cefalea Senso di instabilità Disturbi del sonno Disturbi del gusto	Parestesia e Disestesia Ipoestesia Tremore Convulsioni (vedere paragrafo 4.4) Vertigine	Emicrania Alterazione della coordinazione Disturbi della deambulazione Disturbi del nervo olfattivo Ipertensione endocranica	Neuropatia periferica (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'Occhio			Disturbi visivi	Alterazioni della percezione cromatica	
Patologie dell'Orecchio e			Tinnito Perdita		

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
del Labirinto			dell'udito / Calo dell'udito		
Patologie Cardiache			Tachicardia		Aritmia ventricolare, prolungamento del QT, torsione di punta *
Patologie Vascolari			Vasodilatazione Ipotensione Sincope	Vasculite	
Patologie Respiratorie, Toraciche e Mediastiniche			Dispnea (compresa l'asma)		
Patologie Gastrointestinali	Nausea Diarrea	Vomito Dolori gastrointestinali eaddominali Dispepsia Flatulenza		Pancreatite	
Patologie Epatobiliari		Incremento delle transaminasi Incremento della bilirubina	Compromission e della funzionalità epatica Ittero colestatico Epatite	Necrosi epatica (molto raramente evolvente ad insufficienza epatica pericolosa per la vita) (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie della Cute e del Tessuto Sottocutaneo		Rash Prurito Orticaria	Reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4)	Petecchie Eritema multiforme Eritema nodoso Sindrome di Stevens-Johnson (potenzialment e pericolosa per la vita) Necrolisi epidermica tossica (potenzialment e pericolosa per la vita)	
Patologie del		Dolore	Mialgia	Debolezza	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Sistema Muscoloscheletrico e del Tessuto Connettivo		muscoloscheletrico (ad es. dolore alle estremità, dolore lombare, dolore toracico) Artralgia	Artrite Aumentato tono muscolare e crampi	muscolare Tendinite Rottura di tendine (prevalentemente del tendine d'Achille) (vedere paragrafo 4.4) Esacerbazione dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie Renali e Urinarie		Compromissione della funzionalità renale	Insufficienza renale Ematuria Cristalluria (vedere paragrafo 4.4) Nefrite tubulo-interstiziale		
Patologie Sistemiche e Condizioni Relative alla Sede di Somministrazione		Astenia Febbre	Edema Sudorazione (iperidrosi)		
Esami Diagnostici		Incremento della fosfatasi alcalina ematica	Alterazione del livello di protrombina Incremento dell'amilasi		

* Questi eventi sono stati segnalati nel periodo postmarketing e sono stati osservati prevalentemente in pazienti con altri fattori di rischio per il prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti pediatrici

L'incidenza di artropatia riportata sopra si riferisce a dati raccolti negli studi nell'adulto. Nei bambini l'artropatia è di riscontro comune (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di 12 g ha dato luogo a lievi sintomi di tossicità. Un sovradosaggio acuto di 16 g ha causato insufficienza renale acuta.

I sintomi del sovradosaggio consistono in senso di instabilità, tremore, cefalea, stanchezza, convulsioni, allucinazioni, confusione, malessere addominale, compromissione della funzionalità renale ed epatica, cristalluria ed ematuria. E' stata segnalata tossicità renale reversibile.

Oltre alle consuete misure di emergenza, si raccomanda di mantenere sotto controllo la funzione renale ed il pH urinario, se necessario acidificando le urine per prevenire la cristalluria. Mantenere adeguata idratazione. Solamente una piccola quantità di ciprofloxacina (<10%) viene eliminata con l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Fluorochinoloni, codice ATC: J01MA02

Meccanismo d'azione:

L'azione battericida della ciprofloxacina, in quanto antibatterico fluorochinolonico, è il risultato dell'inibizione della topoisomerasi di tipo II (DNA-girasi) e della topoisomerasi IV, necessarie per i processi di replicazione, trascrizione, riparazione e ricombinazione del DNA batterico.

La concentrazione minima battericida (MBC) solitamente non supera la concentrazione minima inibente (MIC) di oltre un fattore 2.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica:

L'efficacia dipende soprattutto dal rapporto fra concentrazione sierica massima (C_{max}) e concentrazione minima inibente (MIC) della ciprofloxacina per un batterio patogeno e dal rapporto fra area sottesa alla curva (AUC) e MIC.

Meccanismo di resistenza:

In vitro, la resistenza alla ciprofloxacina può essere acquisita attraverso un processo per stadi successivi, per mutazioni a livello del sito bersaglio nella DNA girasi e nella topoisomerasi IV, da cui risulta un variabile grado di resistenza crociata tra la ciprofloxacina e gli altri fluorochinoloni. Mentre singole mutazioni possono non risultare in resistenza clinica, mutazioni multiple danno luogo a resistenza clinica a gran parte o a tutti i principi attivi appartenenti alla classe. Meccanismi di resistenza quali le barriere alla penetrazione e/o meccanismi di efflusso possono avere un effetto variabile sulla sensibilità ai fluorochinoloni, in funzione delle proprietà fisico-chimiche dei diversi principi attivi della classe e dell'affinità dei sistemi di trasporto per ciascuno di essi. Tutti i meccanismi di resistenza *in vitro* sono comunemente osservati negli isolati clinici. I meccanismi di resistenza che inattivano altri antibiotici, quali le barriere alla penetrazione (comune nello *Pseudomonas aeruginosa*) ed i meccanismi di efflusso, possono influenzare la sensibilità alla ciprofloxacina.

E' stata osservata resistenza mediata da plasmidi codificata da geni qnr.

Spettro di attività antibatterica:

I "breakpoint" separano i ceppi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e questi ultimi dai ceppi resistenti:

Raccomandazioni EUCAST

Microrganismi	Sensibile	Resistente
<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 e Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$

<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
“Breakpoint” non correlati alla specie*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

1. *Staphylococcus spp.* - i “breakpoint” per la ciprofloxacina sono relativi a terapie ad alto dosaggio.
- * I “breakpoint” non correlati alla specie sono stati determinati principalmente sulla base di dati farmacocinetici/farmacodinamici e sono indipendenti dalla distribuzione delle MIC per specifiche specie. Devono essere usati solo per specie cui non sia stato assegnato un “breakpoint” specie-specifico e non per specie per le quali non siano raccomandate le prove di sensibilità.

La prevalenza di resistenza acquisita, per specie selezionate, può variare sia nelle diverse aree geografiche che nel tempo. Pertanto è opportuno conoscere i dati locali di resistenza, in particolare per il trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve ricorrere al parere di un esperto laddove la prevalenza locale di resistenza sia tale da rendere discutibile l’utilità del farmaco, per lo meno in certi tipi di infezioni.

Classificazione delle specie rilevanti sulla base della sensibilità alla ciprofloxacina (per le specie *Streptococcus* vedere paragrafo 4.4)

SPECIE COMUNEMENTE SENSIBILI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUÒ COSTITUIRE UN PROBLEMA
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.*(2)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobi Gram-negativi</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobi</u> <i>Eccetto quelli sopracitati</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
<p>* L'efficacia clinica è stata dimostrata per gli isolati sensibili nelle indicazioni cliniche approvate.</p> <p>+ Tasso di resistenza $\geq 50\%$ in uno o più paesi europei</p> <p>(\$): Sensibilità intermedia in assenza di meccanismi di resistenza acquisiti</p> <p>(1): Sono stati condotti studi in infezioni sperimentali animali da inalazione di spore di <i>Bacillus anthracis</i>; questi studi mostrano che gli antibiotici, iniziati precocemente dopo l'esposizione, impediscono l'insorgenza della malattia se il trattamento viene proseguito fino alla riduzione del numero di spore nell'organismo al di sotto della dose infettiva. L'impiego nell'uomo è consigliato essenzialmente sulla base di dati di sensibilità in vitro e di dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Un trattamento di due mesi con ciprofloxacina orale alla dose di 500 mg 2 volte al giorno è considerato efficace nel prevenire l'infezione nell'uomo adulto. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.</p> <p>(2): Lo <i>S. aureus</i> meticillino-resistente esprime molto comunemente resistenza crociata ai fluorochinoloni. Il tasso di resistenza alla meticillina è dal 20 al 50% circa fra tutte le specie di stafilococchi ed è generalmente più elevato negli isolati nosocomiali.</p>

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito a somministrazione orale di una compressa da 250 mg, 500 mg e 750 mg, la ciprofloxacina viene assorbita rapidamente ed ampiamente, prevalentemente a livello dell'intestino tenue, raggiungendo concentrazioni sieriche di picco in 1-2 ore.

Dosi singole di 100 – 750 mg hanno dato luogo a concentrazioni sieriche massime (C_{max}) dose-dipendenti comprese fra 0,56 e 3,7 mg/L. Le concentrazioni sieriche crescono in modo proporzionale per dosi fino a 1000 mg. La biodisponibilità assoluta è pari al 70 – 80%.

Una dose orale di 500 mg, somministrata ogni 12 ore, produce un'area sottesa alla curva concentrazione tempo (AUC) equivalente a quella prodotta da un'infusione endovenosa di 400 mg di ciprofloxacina, somministrata in 60 minuti ogni 12 ore.

Distribuzione

Il legame della ciprofloxacina alle proteine plasmatiche è basso (20-30%). La ciprofloxacina è presente nel plasma in gran parte in forma non ionizzata ed ha un grande volume di distribuzione alla stato stazionario, pari a 2-3 L/kg di peso corporeo. La ciprofloxacina raggiunge elevate concentrazioni in una varietà di tessuti, come il polmone (fluido epiteliale, macrofagi alveolari, tessuto bioptico), i seni paranasali e le lesioni infiammatorie (fluido di bolla da cantaridi) e l'apparato urogenitale (urine, prostata, endometrio), dove vengono raggiunte concentrazioni totali superiori a quelle plasmatiche.

Metabolismo

Sono state riscontrate basse concentrazioni di quattro metaboliti, identificati come desetilenciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), ossociprofloxacina (M3) e formilciprofloxacina (M4). I metaboliti mostrano attività antibatterica *in vitro*, ma inferiore a quella del composto progenitore.

La ciprofloxacina è un moderato inibitore degli isoenzimi 1A2 del CYP 450.

Eliminazione

La ciprofloxacina è prevalentemente escreta in forma immodificata per via renale ed, in minor misura, per via fecale. L'emivita di eliminazione dal siero in soggetti con funzione renale normale è di circa 4-7 ore.

	Escrezione di ciprofloxacina (% della dose)	
	Somministrazione Orale	
	Urine	Feci
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metaboliti (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

La clearance renale è compresa fra 180 e 300 mL/kg/h e la clearance corporea totale fra 480 e 600 mL/kg/h. La ciprofloxacina va incontro sia a filtrazione glomerulare che a secrezione tubulare. Una grave compromissione della funzionalità renale determina un aumento dell'emivita della ciprofloxacina, che può raggiungere le 12 ore.

La clearance non renale della ciprofloxacina è dovuta prevalentemente a secrezione transintestinale attiva e a metabolismo. L'1% della dose è escreto per via biliare. La ciprofloxacina è presente nella bile in concentrazioni elevate.

Pazienti pediatrici

I dati farmacocinetici nei pazienti pediatrici sono limitati.

In uno studio condotto nei bambini, la C_{max} e l'AUC non sono risultate dipendenti dall'età (oltre l'anno di età). Non si è osservato un incremento apprezzabile nella C_{max} e nell'AUC in seguito a somministrazioni multiple (10 mg/kg 3 volte al giorno).

In 10 bambini con grave sepsi, la C_{max} era pari a 6,1 mg/L (intervallo 4,6 - 8,3 mg/L), dopo un'infusione endovenosa di un'ora di 10 mg/kg nei bambini di età inferiore all'anno, mentre nei bambini da uno a 5 anni di età era pari a 7,2 mg/L (intervallo 4,7 - 11,8 mg/L). I valori dell'AUC erano, nei rispettivi gruppi, pari a 17,4 mg*h/L (intervallo 11,8 - 32,0 mg*h/L) e 16,5 mg*h/L (intervallo 11,0 - 23,8 mg*h/L).

Questi valori sono compresi nell'intervallo riscontrato negli adulti alle dosi terapeutiche. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione su pazienti pediatrici con diverse infezioni, l'emivita media attesa nei bambini è di circa 4 - 5 ore e la biodisponibilità della sospensione orale varia dal 50 all'80%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose singola, tossicità a dosi ripetute, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

Come molti altri chinoloni, la ciprofloxacina è fototossica negli animali a livelli di esposizione che hanno rilevanza clinica. I dati sulla fotomutagenicità/fotocancerogenicità mostrano un debole effetto fotomutageno e fotocancerogeno della ciprofloxacina *in vitro* ed in esperimenti animali. Questo effetto è paragonabile a quello di altri inibitori delle girasi.

Tollerabilità articolare:

Come è noto anche per altri inibitori della girasi, la ciprofloxacina provoca alterazioni delle grandi articolazioni portanti negli animali in accrescimento. L'entità del danno alle cartilagini varia in funzione dell'età, della specie e della dose e può essere ridotto scaricando le articolazioni. Gli studi sugli animali maturi (ratto, cane) non hanno messo in evidenza lesioni alle cartilagini. In uno studio in cani beagle giovani, la ciprofloxacina, dopo due settimane di trattamento a dosi terapeutiche, ha provocato gravi alterazioni articolari, ancora visibili dopo 5 mesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa rivestita con film

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ciprofloxacina Bayer 500 mg compresse rivestite con film è indicata nel trattamento delle infezioni riportate sotto (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Prima di iniziare la terapia, si deve prestare particolare attenzione alle informazioni disponibili sulla resistenza alla ciprofloxacina.

Si raccomanda di fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Adulti

- Infezioni delle basse vie respiratorie sostenute da batteri Gram-negativi
 - riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva
 - infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica o di bronchiectasie
 - polmonite
- Otite media cronica purulenta
- Riacutizzazioni di sinusite cronica, particolarmente se causate da batteri Gram-negativi
- Infezioni delle vie urinarie
- Uretrite e cervicite gonococciche
- Epididimo-orchite, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
- Malattia infiammatoria pelvica, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
Nelle infezioni dell'apparato genitale di cui sopra, qualora siano sostenute da *Neisseria gonorrhoeae* o ritenute tali, è particolarmente importante ottenere informazioni locali sulla prevalenza di resistenza alla ciprofloxacina e confermarne la sensibilità tramite prove di laboratorio.
- Infezioni del tratto gastroenterico (ad es. diarrea del viaggiatore)
- Infezioni intraddominali
- Infezioni della cute e dei tessuti molli causate da batteri Gram-negativi

- Otite esterna maligna
- Infezioni ossee ed articolari
- Trattamento di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni invasive da *Neisseria meningitidis*
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

Bambini e adolescenti

- Infezioni broncopulmonari in corso di fibrosi cistica, causate da *Pseudomonas aeruginosa*
- Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

La ciprofloxacina può anche essere usata per trattare infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora lo si ritenga necessario.

Il trattamento deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia varia in funzione dell'indicazione, della gravità e della sede dell'infezione, della sensibilità dell'agente patogeno alla ciprofloxacina, della funzionalità renale del paziente e, nei bambini e negli adolescenti, del peso corporeo.

La durata del trattamento dipende dalla gravità della malattia, nonché dal suo decorso clinico e batteriologico.

Il trattamento di infezioni sostenute da certi batteri (ad es. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococchi*) può richiedere dosi di ciprofloxacina più elevate e l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Il trattamento di talune infezioni (ad es. la malattia infiammatoria pelvica, le infezioni intraddominali, le infezioni in pazienti neutropenici e le infezioni ossee ed articolari) può richiedere l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Adulti

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Infezioni delle basse vie respiratorie		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni delle alte vie respiratorie	Riacutizzazione di sinusite cronica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
	Otite media cronica purulenta	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
	Otite esterna maligna	750 mg due volte al giorno	da 28 giorni fino a 3 mesi
Infezioni delle vie urinarie	Cistite non complicata	da 250 mg due volte al giorno a 500 mg due volte al giorno	3 giorni
	Nelle donne prima della menopausa, può essere usata una dose singola di 500 mg		
	Cistite complicata, Pielonefrite non complicata	500 mg due volte al giorno	7 giorni
	Pielonefrite complicata	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	almeno 10 giorni, può essere proseguito per oltre 21 giorni in casi particolari (ad es. in presenza di ascesso)
	Prostatite	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 2 - 4 settimane (acuta) a 4 - 6 settimane (cronica)
Infezioni dell'apparato genitale	Uretrite e cervicite gonococciche	500 mg come dose singola	1 giorno (dose singola)
	Epididimo-orchite e malattia infiammatoria pelvica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	almeno 14 giorni
Infezioni del tratto gastroenterico e infezioni intraddominali	Diarrea di origine batterica, anche causata da <i>Shigella spp.</i> (eccetto la <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1) e trattamento empirico della diarrea del viaggiatore grave	500 mg due volte al giorno	1 giorno
	Diarrea causata da <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg due volte al giorno	5 giorni
	Diarrea causata da <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg due volte al giorno	3 giorni
	Febbre tifoide	500 mg due volte al giorno	7 giorni
	Infezioni intraddominali sostenute da batteri Gram-negativi	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 a 14 giorni
Infezioni della cute e dei tessuti molli		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni ossee ed articolari (a seconda della gravità e del microrganismo)		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	massimo 3 mesi
Trattamento di infezioni o profilassi di infezioni in pazienti neutropenici La ciprofloxacina deve essere somministrata		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	La terapia deve proseguire per l'intera durata della fase neutropenica

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
in associazione con uno o più agenti antibatterici appropriati, in accordo con le linee guida ufficiali.		
Profilassi di infezioni invasive da <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg come dose singola	1 giorno (dose singola)
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato. La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	500 mg due volte al giorno	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>

Bambini e adolescenti

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Fibrosi cistica	20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	da 10 a 14 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	da 10 a 21 giorni
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato. La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 500 mg per dose.	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>
Altre infezioni gravi	20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	In funzione del tipo di infezione

Anziani

I pazienti anziani devono essere trattati con una dose stabilita in funzione della gravità dell'infezione e della clearance della creatinina del paziente.

Ridotta funzionalità renale ed epatica

Dosi iniziali e di mantenimento raccomandate per i pazienti con ridotta funzionalità renale:

Clearance della Creatinina [mL/min/ 1,73m²]	Creatinina Sierica [μmol/L]	Dose Orale [mg]
> 60	< 124	Vedere dosaggio abituale
30 – 60	124 - 168	250 – 500 mg ogni 12 ore
<30	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore
Pazienti emodializzati	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore (dopo la dialisi)
Pazienti in dialisi peritoneale	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore

Non è necessaria alcuna modifica di dosaggio nei pazienti con ridotta funzionalità epatica.

La somministrazione a bambini con ridotta funzionalità renale e/o epatica non è stata oggetto di sperimentazione.

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere inghiottite con un po' di liquido, senza masticarle, e possono essere assunte indipendentemente dai pasti. L'assunzione a stomaco vuoto accelera l'assorbimento del principio attivo. Le compresse di ciprofloxacina non devono essere ingerite assieme a latte, derivati (ad es. yogurt) o bevande arricchite con sali minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio) (vedere paragrafo 4.5).

Se il paziente non è in grado di assumere le compresse a causa della gravità della malattia o per altre ragioni (ad es. pazienti in nutrizione enterale), si raccomanda di iniziare la terapia con ciprofloxacina endovenosa, fino a quando non sia possibile passare alla somministrazione orale.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).
- Somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Infezioni gravi ed infezioni miste con presenza di patogeni Gram-positivi ed anaerobi

La monoterapia con ciprofloxacina non è adeguata per il trattamento di infezioni gravi e di infezioni potenzialmente sostenute da patogeni Gram-positivi o anaerobi. In queste infezioni la ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Infezioni streptococciche (compreso lo *Streptococcus pneumoniae*)

La ciprofloxacina è sconsigliata per il trattamento delle infezioni streptococciche, per insufficiente efficacia.

Infezioni dell'apparato genitale

Le epididimo-orchiti e la malattia infiammatoria pelvica possono essere causate da *Neisseria gonorrhoeae* resistente ai fluorochinoloni. La ciprofloxacina deve essere somministrata assieme a un altro antibatterico appropriato, a meno che non possa essere esclusa la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* resistente alla ciprofloxacina. Se dopo 3 giorni di trattamento non si ottiene un miglioramento clinico, la terapia deve essere riconsiderata.

Infezioni intraddominali

Sono disponibili dati limitati sull'efficacia della ciprofloxacina nel trattamento delle infezioni intraddominali post-chirurgiche.

Diarrea del viaggiatore

La scelta della ciprofloxacina deve tenere conto delle informazioni sulla resistenza alla ciprofloxacina dei patogeni rilevanti nei paesi visitati.

Infezioni osse ed articolari

La ciprofloxacina deve essere usata in associazione con un altro agente antimicrobico, in relazione ai risultati della documentazione microbiologica.

Antrace inalatorio

L'impiego nell'uomo si basa su dati di sensibilità in vitro e dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.

Bambini e adolescenti

Nell'impiego di ciprofloxacina nei bambini e negli adolescenti è necessario attenersi alle linee guida ufficiali. Il trattamento con ciprofloxacina deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti.

La ciprofloxacina provoca artropatia nelle articolazioni portanti degli animali in accrescimento. I dati di sicurezza ricavati da uno studio randomizzato in doppio cieco, sull'uso della ciprofloxacina nei bambini (ciprofloxacina: n=335, età media = 6,3 anni; farmaci di confronto: n=349, età media = 6,2 anni; intervallo di età = 1-17 anni), hanno rivelato un'incidenza di sospetta artropatia correlata al farmaco (desunta da segni clinici e sintomi articolari) del 7,2% e 4,6% al giorno +42. Ad un anno, l'incidenza di artropatia correlata al farmaco era, rispettivamente, del 9,0% e 5,7%. L'incremento d'incidenza nel tempo non è risultato statisticamente significativo fra i 2 gruppi. Il trattamento deve essere iniziato dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio, per la possibilità di eventi avversi a carico delle articolazioni e dei tessuti circostanti.

Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra i 5 e i 17 anni. L'esperienza nel trattamento di bambini da 1 a 5 anni è più limitata.

Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite

Il trattamento delle infezioni delle vie urinarie con ciprofloxacina deve essere preso in considerazione quando non possano essere usati altri trattamenti e deve essere basato sui risultati degli esami microbiologici.

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra 1 e 17 anni.

Altre particolari infezioni gravi

Altre infezioni gravi in conformità alle linee guida ufficiali o dopo attenta valutazione del rischio-beneficio, quando non possano essere usati altri trattamenti o dopo insuccesso della terapia convenzionale e quando la documentazione microbiologica giustifichi l'uso della ciprofloxacina.

L'uso della ciprofloxacina per particolari infezioni gravi, con l'eccezione di quelle sopra citate, non è stato oggetto di sperimentazione clinica e l'esperienza clinica è limitata. Pertanto, si consiglia cautela nel trattare pazienti con queste infezioni.

Ipersensibilità

Reazioni allergiche e di ipersensibilità, comprese l'anafilassi e le reazioni anafilattoidi, si possono verificare dopo una dose singola (vedere paragrafo 4.8) e possono mettere il paziente in pericolo di vita. In tale evenienza è necessario interrompere la somministrazione di ciprofloxacina ed instaurare una terapia adeguata.

Apparato muscoloscheletrico

Di norma la ciprofloxacina non deve essere usata in pazienti con un'anamnesi di malattia/disturbo dei tendini correlata al trattamento con chinoloni. Ciò nonostante, in circostanze molto rare, dopo documentazione microbiologica dell'agente causale e valutazione del rapporto rischio/beneficio, la ciprofloxacina può essere prescritta a questi pazienti per il trattamento di talune infezioni gravi, in modo particolare in caso di insuccesso della terapia standard o di resistenza batterica, qualora i dati microbiologici giustificino l'impiego della ciprofloxacina.

Con l'uso della ciprofloxacina, possono manifestarsi tendinite e rottura dei tendini (soprattutto a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterale, già nelle prime 48 ore di trattamento. Il rischio di tendinopatia può essere aumentato nei pazienti anziani o in quelli in trattamento concomitante con corticosteroidi (vedere paragrafo 4.8).

Alla comparsa dei primi segni di tendinite, (dolore e/o edema, infiammazione), interrompere il trattamento con ciprofloxacina. Tenere l'arto interessato a riposo.

La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti affetti da miastenia grave (vedere paragrafo 4.8).

Fotosensibilità

La ciprofloxacina può provocare reazioni di fotosensibilità. Durante il trattamento, i pazienti che assumono ciprofloxacina devono evitare l'esposizione diretta alla luce solare eccessiva od ai raggi ultravioletti (vedere paragrafo 4.8).

Sistema Nervoso Centrale

E' noto che i chinoloni possono provocare convulsioni o abbassare la soglia convulsiva. La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti con alterazioni del SNC che possano predisporre alle convulsioni. Se queste dovessero manifestarsi interrompere la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). Si sono manifestate reazioni psichiatriche anche dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. In casi rari, depressione o reazioni psicotiche possono evolvere a comportamenti di tipo autolesionistico. Nel caso si verifichi questa evenienza interrompere il trattamento.

Sono stati segnalati casi di polineuropatia (sulla base di sintomi neurologici quali dolore, bruciore, disturbi sensoriali o debolezza muscolare, da soli o in associazione) in pazienti trattati con ciprofloxacina. Nei pazienti che accusano sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza, la ciprofloxacina deve essere sospesa, per evitare che la condizione diventi irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Disturbi cardiaci

Poichè la ciprofloxacina è associata a casi di prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.8), si deve usare cautela nel trattare pazienti a rischio di torsione di punta.

Apparato digerente

L'insorgenza di diarrea grave e persistente durante o dopo il trattamento (anche a distanza di diverse settimane) potrebbe indicare la presenza di una colite da antibiotici (pericolosa per la vita, con possibile esito fatale), che va trattata immediatamente (vedere paragrafo 4.8). In questi casi sospendere subito la ciprofloxacina e adottare una terapia adeguata. In questa situazione è controindicato l'uso di farmaci che inibiscono la peristalsi.

Rene e vie urinarie

E' stata segnalata la comparsa di cristalluria in associazione con l'uso di ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). I pazienti in trattamento con ciprofloxacina devono essere ben idratati ed in tali pazienti sarà bene evitare un'eccessiva alcalinità delle urine.

Fegato e vie biliari

In associazione con l'uso di ciprofloxacina sono stati segnalati casi di necrosi epatica ed insufficienza epatica pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Qualora compaiano segni e sintomi di epatopatia (come anoressia, ittero, urine scure, prurito, addome dolente alla palpazione), interrompere il trattamento.

Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Sono state segnalate reazioni emolitiche con la ciprofloxacina in pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi. La ciprofloxacina deve essere evitata in questi pazienti, a meno che il potenziale beneficio non sia ritenuto superiore al possibile rischio. In questo caso, si deve controllare l'eventuale insorgenza di emolisi.

Resistenza

Durante o in seguito a un trattamento con ciprofloxacina possono essere isolati batteri che mostrano resistenza alla ciprofloxacina, in presenza o meno di una superinfezione clinicamente manifesta. Può esserci un particolare rischio di selezionare batteri resistenti alla ciprofloxacina in corso di trattamenti di lunga durata e nel trattamento di infezioni nosocomiali e/o di infezioni causate dalle specie *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

La ciprofloxacina inibisce il CYP1A2 e può così provocare un incremento nelle concentrazioni sieriche di sostanze metabolizzate da questo enzima (ad es. teofillina, clozapina, ropinirolo, tizanidina), che vengano somministrate concomitantemente. La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina è controindicata. Pertanto, i pazienti che assumono queste sostanze insieme con la ciprofloxacina devono essere tenuti sotto controllo costante per la comparsa di segni clinici di sovradosaggio e può rendersi necessaria la determinazione delle concentrazioni sieriche (ad es. della teofillina) (vedere paragrafo 4.5).

Metotrexato

L'uso concomitante della ciprofloxacina con il metotrexato è sconsigliato (vedere paragrafo 4.5).

Interazione con test di laboratorio

L'attività *in vitro* della ciprofloxacina nei confronti del *Mycobacterium tuberculosis* potrebbe dare luogo a falsi negativi nei test batteriologici eseguiti su campioni prelevati da pazienti in trattamento con ciprofloxacina.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali sulla ciprofloxacina:

Formazione di complessi chelanti

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina (orale) e farmaci contenenti cationi multivalenti e supplementi minerali (ad es. calcio, magnesio, alluminio, ferro), chelanti polimerici del fosfato (ad es. sevelamer), sucralfato od antiacidi e formulazioni altamente tamponate (ad es. didanosina compresse), contenenti magnesio, alluminio o calcio, riduce l'assorbimento della ciprofloxacina. Di conseguenza la ciprofloxacina deve essere somministrata 1 - 2 ore prima o almeno 4 ore dopo l'assunzione di questi preparati. Tali restrizioni d'uso non si applicano agli antiacidi appartenenti alla classe degli H₂ antagonisti.

Alimenti e latticini

Il calcio assunto con gli alimenti durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, deve essere evitata la somministrazione concomitante a digiuno di ciprofloxacina con latte, derivati o bevande arricchite con sali minerali (ad es. yogurt o succo d'arancia addizionato di calcio), poiché l'assorbimento della ciprofloxacina potrebbe ridursi.

Probenecid

Il probenecid interferisce con la secrezione renale della ciprofloxacina; la loro contemporanea somministrazione determina un aumento delle concentrazioni sieriche di ciprofloxacina.

Effetti della ciprofloxacina su altri medicinali:

Tizanidina

La tizanidina non dev'essere somministrata insieme con la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.3). In uno studio clinico in volontari sani si è osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche della tizanidina (incremento della C_{max} di un fattore 7, intervallo 4 - 21; incremento dell'AUC di un fattore 10, intervallo 6 - 24), somministrata in concomitanza con ciprofloxacina. L'incremento delle concentrazioni sieriche di tizanidina è associato ad un effetto ipotensivo e sedativo potenziato.

Metotrexato

Il trasporto tubulare renale del metotrexato può venire inibito dalla somministrazione concomitante di ciprofloxacina, con conseguente potenziale incremento dei livelli plasmatici di metotrexato ed aumento del rischio di reazioni tossiche associate al metotrexato. L'uso concomitante è sconsigliato (vedere paragrafo 4.4).

Teofillina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e teofillina può causare un aumento indesiderato della concentrazione plasmatica di quest'ultima e, di conseguenza, la comparsa di effetti indesiderati teofillina-indotti che, raramente, possono mettere il paziente in pericolo di vita o risultare fatali. Durante la terapia in associazione, si dovrà controllare la teofillinemia, eventualmente riducendo la dose della teofillina (vedere paragrafo 4.4).

Altre xantine

In seguito alla somministrazione concomitante di ciprofloxacina e caffeina o pentoxifillina, è stato osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche di queste xantine.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e fenitoina può dare luogo ad una diminuzione o ad un incremento dei livelli sierici di fenitoina. Si raccomanda pertanto di monitorare i livelli sierici del farmaco.

Anticoagulanti orali

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e warfarin può aumentare l'azione di quest'ultimo. Ci sono state diverse segnalazioni d'incremento dell'attività degli anticoagulanti orali in pazienti che ricevevano antibatterici, compresi i fluorochinoloni. Il rischio può variare in funzione dell'infezione di base, dell'età e delle condizioni generali del paziente, cosicché il contributo del fluorochinolone all'incremento dell'INR (rapporto standardizzato internazionale) risulta difficile valutare. Si consiglia un monitoraggio frequente dell'INR durante la somministrazione concomitante di ciprofloxacina con un anticoagulante orale e nel periodo immediatamente successivo.

Ropinirolo

In uno studio clinico è stato dimostrato che l'uso concomitante di ropinirolo e ciprofloxacina, un moderato inibitore dell'isoenzima 1A2 del CYP450, dà luogo a un incremento della C_{max} e dell'AUC del ropinirolo rispettivamente del 60% e dell'84%. Si consiglia di controllare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati indotti dal ropinirolo e di adattarne opportunamente il dosaggio durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

Clozapina

In seguito alla somministrazione concomitante di 250 mg di ciprofloxacina e clozapina per 7 giorni, si è osservato un incremento delle concentrazioni sieriche di clozapina e di N-demetilclozapina rispettivamente del 29% e del 31%. Si consiglia di sorvegliare il paziente e di adattare opportunamente il dosaggio della clozapina durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati disponibili sulla somministrazione di ciprofloxacina a donne in gravidanza non indicano un effetto teratogeno o una tossicità feto/neonatale della ciprofloxacina. Gli studi nell'animale non hanno dimostrato effetti nocivi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva. In animali esposti ai chinoloni in età precoce e nel periodo prenatale sono stati osservati effetti sulla cartilagine immatura, perciò non si può escludere che il farmaco possa causare danni alle cartilagini articolari dell'organismo umano non ancora sviluppato o del feto (vedere paragrafo 5.3).

A titolo cautelativo, è preferibile evitare l'uso della ciprofloxacina in gravidanza.

Allattamento

La ciprofloxacina viene escreta nel latte materno. Per il possibile rischio di danno articolare, la ciprofloxacina non deve essere usata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Per i suoi effetti neurologici, la ciprofloxacina può influenzare i tempi di reazione, in maniera tale da compromettere la capacità di guida e l'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono la nausea e la diarrea.

Le reazioni avverse segnalate con Ciprofloxacina Bayer (terapia orale, endovenosa e sequenziale) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche e durante la fase post-marketing sono riportate sotto, classificate per frequenza. L'analisi di frequenza tiene conto dei dati derivati sia dalla somministrazione orale sia dalla somministrazione endovenosa di ciprofloxacina.

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed Infestazioni		Superinfezioni micotiche	Colite associata ad antibioticoterapia (molto raramente con possibile esito fatale) (vedere paragrafo 4.4)		

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del Sistema Emolinfopoietico		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosi Trombocitopenia Trombocitosi	Anemia emolitica Agranulocitosi Pancitopenia (pericolosa per la vita) Depressione midollare (pericolosa per la vita)	
Disturbi del Sistema Immunitario			Reazione allergica Edema allergico / angioedema	Reazione anafilattica Shock anafilattico (pericoloso per la vita) (vedere paragrafo 4.4) Reazione a tipo malattia da siero	
Disturbi del Metabolismo e della Nutrizione		Anoressia	Iperglicemia		
Disturbi Psichiatrici		Iperattività psicomotoria / agitazione	Confusione e disorientamento Reazione ansiosa Alterazione dell'attività onirica Depressione Allucinazioni	Reazioni psicotiche (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie del Sistema Nervoso		Cefalea Senso di instabilità Disturbi del sonno Disturbi del gusto	Parestesia e Disestesia Ipoestesia Tremore Convulsioni (vedere paragrafo 4.4) Vertigine	Emicrania Alterazione della coordinazione Disturbi della deambulazione Disturbi del nervo olfattivo Ipertensione endocranica	Neuropatia periferica (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'Occhio			Disturbi visivi	Alterazioni della percezione cromatica	
Patologie dell'Orecchio e			Tinnito Perdita		

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
del Labirinto			dell'udito / Calo dell'udito		
Patologie Cardiache			Tachicardia		Aritmia ventricolare, prolungamento del QT, torsione di punta *
Patologie Vascolari			Vasodilatazione Ipotensione Sincope	Vasculite	
Patologie Respiratorie, Toraciche e Mediastiniche			Dispnea (compresa l'asma)		
Patologie Gastrointestinali	Nausea Diarrea	Vomito Dolori gastrointestinali e addominali Dispepsia Flatulenza		Pancreatite	
Patologie Epatobiliari		Incremento delle transaminasi Incremento della bilirubina	Compromission e della funzionalità epatica Ittero colestatico Epatite	Necrosi epatica (molto raramente evolvente ad insufficienza epatica pericolosa per la vita) (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie della Cute e del Tessuto Sottocutaneo		Rash Prurito Orticaria	Reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4)	Petecchie Eritema multiforme Eritema nodoso Sindrome di Stevens-Johnson (potenzialment e pericolosa per la vita) Necrolisi epidermica tossica (potenzialment e pericolosa per la vita)	
Patologie del		Dolore	Mialgia	Debolezza	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Sistema Muscoloscheletrico e del Tessuto Connettivo		muscoloscheletrico (ad es. dolore alle estremità, dolore lombare, dolore toracico) Artralgia	Artrite Aumentato tono muscolare e crampi	muscolare Tendinite Rottura di tendine (prevalentemente del tendine d'Achille) (vedere paragrafo 4.4) Esacerbazione dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie Renali e Urinarie		Compromissione e della funzionalità renale	Insufficienza renale Ematuria Cristalluria (vedere paragrafo 4.4) Nefrite tubulo-interstiziale		
Patologie Sistemiche e Condizioni Relative alla Sede di Somministrazione		Astenia Febbre	Edema Sudorazione (iperidrosi)		
Esami Diagnostici		Incremento della fosfatasi alcalina ematica	Alterazione del livello di protrombina Incremento dell'amilasi		

* Questi eventi sono stati segnalati nel periodo postmarketing e sono stati osservati prevalentemente in pazienti con altri fattori di rischio per il prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti pediatrici

L'incidenza di artropatia riportata sopra si riferisce a dati raccolti negli studi nell'adulto. Nei bambini l'artropatia è di riscontro comune (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di 12 g ha dato luogo a lievi sintomi di tossicità. Un sovradosaggio acuto di 16 g ha causato insufficienza renale acuta.

I sintomi del sovradosaggio consistono in senso di instabilità, tremore, cefalea, stanchezza, convulsioni, allucinazioni, confusione, malessere addominale, compromissione della funzionalità renale ed epatica, cristalluria ed ematuria. E' stata segnalata tossicità renale reversibile.

Oltre alle consuete misure di emergenza, si raccomanda di mantenere sotto controllo la funzione renale ed il pH urinario, se necessario acidificando le urine per prevenire la cristalluria. Mantenere adeguata idratazione. Solamente una piccola quantità di ciprofloxacina (<10%) viene eliminata con l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Fluorochinoloni, codice ATC: J01MA02

Meccanismo d'azione:

L'azione battericida della ciprofloxacina, in quanto antibatterico fluorochinolonico, è il risultato dell'inibizione della topoisomerasi di tipo II (DNA-girasi) e della topoisomerasi IV, necessarie per i processi di replicazione, trascrizione, riparazione e ricombinazione del DNA batterico.

La concentrazione minima battericida (MBC) solitamente non supera la concentrazione minima inibente (MIC) di oltre un fattore 2.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica:

L'efficacia dipende soprattutto dal rapporto fra concentrazione sierica massima (C_{max}) e concentrazione minima inibente (MIC) della ciprofloxacina per un batterio patogeno e dal rapporto fra area sottesa alla curva (AUC) e MIC.

Meccanismo di resistenza:

In vitro, la resistenza alla ciprofloxacina può essere acquisita attraverso un processo per stadi successivi, per mutazioni a livello del sito bersaglio nella DNA girasi e nella topoisomerasi IV, da cui risulta un variabile grado di resistenza crociata tra la ciprofloxacina e gli altri fluorochinoloni. Mentre singole mutazioni possono non risultare in resistenza clinica, mutazioni multiple danno luogo a resistenza clinica a gran parte o a tutti i principi attivi appartenenti alla classe. Meccanismi di resistenza quali le barriere alla penetrazione e/o meccanismi di efflusso possono avere un effetto variabile sulla sensibilità ai fluorochinoloni, in funzione delle proprietà fisico-chimiche dei diversi principi attivi della classe e dell'affinità dei sistemi di trasporto per ciascuno di essi. Tutti i meccanismi di resistenza *in vitro* sono comunemente osservati negli isolati clinici. I meccanismi di resistenza che inattivano altri antibiotici, quali le barriere alla penetrazione (comune nello *Pseudomonas aeruginosa*) ed i meccanismi di efflusso, possono influenzare la sensibilità alla ciprofloxacina.

E' stata osservata resistenza mediata da plasmidi codificata da geni qnr.

Spettro di attività antibatterica:

I "breakpoint" separano i ceppi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e questi ultimi dai ceppi resistenti:

Raccomandazioni EUCAST

Microrganismi	Sensibile	Resistente
<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 e Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 0,5 \text{ mg/L}$

<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
“Breakpoint” non correlati alla specie*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

1. *Staphylococcus spp.* - i “breakpoint” per la ciprofloxacina sono relativi a terapie ad alto dosaggio.
- * I “breakpoint” non correlati alla specie sono stati determinati principalmente sulla base di dati farmacocinetici/farmacodinamici e sono indipendenti dalla distribuzione delle MIC per specifiche specie. Devono essere usati solo per specie cui non sia stato assegnato un “breakpoint” specie-specifico e non per specie per le quali non siano raccomandate le prove di sensibilità.

La prevalenza di resistenza acquisita, per specie selezionate, può variare sia nelle diverse aree geografiche che nel tempo. Pertanto è opportuno conoscere i dati locali di resistenza, in particolare per il trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve ricorrere al parere di un esperto laddove la prevalenza locale di resistenza sia tale da rendere discutibile l’utilità del farmaco, per lo meno in certi tipi di infezioni.

Classificazione delle specie rilevanti sulla base della sensibilità alla ciprofloxacina (per le specie *Streptococcus* vedere paragrafo 4.4)

SPECIE COMUNEMENTE SENSIBILI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUÒ COSTITUIRE UN PROBLEMA
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.*(2)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobi Gram-negativi</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobi</u> <i>Eccetto quelli sopraccitati</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
<p>* L'efficacia clinica è stata dimostrata per gli isolati sensibili nelle indicazioni cliniche approvate.</p> <p>+ Tasso di resistenza $\geq 50\%$ in uno o più paesi europei</p> <p>(\$): Sensibilità intermedia in assenza di meccanismi di resistenza acquisiti</p> <p>(1): Sono stati condotti studi in infezioni sperimentali animali da inalazione di spore di <i>Bacillus anthracis</i>; questi studi mostrano che gli antibiotici, iniziati precocemente dopo l'esposizione, impediscono l'insorgenza della malattia se il trattamento viene proseguito fino alla riduzione del numero di spore nell'organismo al di sotto della dose infettiva. L'impiego nell'uomo è consigliato essenzialmente sulla base di dati di sensibilità in vitro e di dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Un trattamento di due mesi con ciprofloxacina orale alla dose di 500 mg 2 volte al giorno è considerato efficace nel prevenire l'infezione nell'uomo adulto. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.</p> <p>(2): Lo <i>S. aureus</i> meticillino-resistente esprime molto comunemente resistenza crociata ai fluorochinoloni. Il tasso di resistenza alla meticillina è dal 20 al 50% circa fra tutte le specie di stafilococchi ed è generalmente più elevato negli isolati nosocomiali.</p>

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito a somministrazione orale di una compressa da 250 mg, 500 mg e 750 mg, la ciprofloxacina viene assorbita rapidamente ed ampiamente, prevalentemente a livello dell'intestino tenue, raggiungendo concentrazioni sieriche di picco in 1-2 ore.

Dosi singole di 100 – 750 mg hanno dato luogo a concentrazioni sieriche massime (C_{max}) dose-dipendenti comprese fra 0,56 e 3,7 mg/L. Le concentrazioni sieriche crescono in modo proporzionale per dosi fino a 1000 mg. La biodisponibilità assoluta è pari al 70 - 80%.

Una dose orale di 500 mg, somministrata ogni 12 ore, produce un'area sottesa alla curva concentrazione tempo (AUC) equivalente a quella prodotta da un'infusione endovenosa di 400 mg di ciprofloxacina, somministrata in 60 minuti ogni 12 ore.

Distribuzione

Il legame della ciprofloxacina alle proteine plasmatiche è basso (20-30%). La ciprofloxacina è presente nel plasma in gran parte in forma non ionizzata ed ha un grande volume di distribuzione alla stato stazionario, pari a 2-3 L/kg di peso corporeo. La ciprofloxacina raggiunge elevate concentrazioni in una varietà di tessuti, come il polmone (fluido epiteliale, macrofagi alveolari, tessuto bioptico), i seni paranasali e le lesioni infiammatorie (fluido di bolla da cantaridi) e l'apparato urogenitale (urine, prostata, endometrio), dove vengono raggiunte concentrazioni totali superiori a quelle plasmatiche.

Metabolismo

Sono state riscontrate basse concentrazioni di quattro metaboliti, identificati come desetilenciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), ossociprofloxacina (M3) e formilciprofloxacina (M4). I metaboliti mostrano attività antibatterica *in vitro*, ma inferiore a quella del composto progenitore.

La ciprofloxacina è un moderato inibitore degli isoenzimi 1A2 del CYP 450.

Eliminazione

La ciprofloxacina è prevalentemente escreta in forma immodificata per via renale ed, in minor misura, per via fecale. L'emivita di eliminazione dal siero in soggetti con funzione renale normale è di circa 4-7 ore.

	Escrezione di ciprofloxacina (% della dose)	
	Somministrazione Orale	
	Urine	Feci
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metaboliti (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

La clearance renale è compresa fra 180 e 300 mL/kg/h e la clearance corporea totale fra 480 e 600 mL/kg/h. La ciprofloxacina va incontro sia a filtrazione glomerulare che a secrezione tubulare. Una grave compromissione della funzionalità renale determina un aumento dell'emivita della ciprofloxacina, che può raggiungere le 12 ore.

La clearance non renale della ciprofloxacina è dovuta prevalentemente a secrezione transintestinale attiva e a metabolismo. L'1% della dose è escreto per via biliare. La ciprofloxacina è presente nella bile in concentrazioni elevate.

Pazienti pediatrici

I dati farmacocinetici nei pazienti pediatrici sono limitati.

In uno studio condotto nei bambini, la C_{max} e l'AUC non sono risultate dipendenti dall'età (oltre l'anno di età). Non si è osservato un incremento apprezzabile nella C_{max} e nell'AUC in seguito a somministrazioni multiple (10 mg/kg 3 volte al giorno).

In 10 bambini con grave sepsi, la C_{max} era pari a 6,1 mg/L (intervallo 4,6 - 8,3 mg/L), dopo un'infusione endovenosa di un'ora alla dose di 10 mg/kg nei bambini di età inferiore all'anno, mentre nei bambini da uno a 5 anni di età era pari a 7,2 mg/L (intervallo 4,7 - 11,8 mg/L). I valori dell'AUC erano, nei rispettivi gruppi, pari a 17,4 mg*h/L (intervallo 11,8 - 32,0 mg*h/L) e 16,5 mg*h/L (intervallo 11,0 - 23,8 mg*h/L).

Questi valori sono compresi nell'intervallo riscontrato negli adulti alle dosi terapeutiche. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione su pazienti pediatrici con diverse infezioni, l'emivita media attesa nei bambini è di circa 4 - 5 ore e la biodisponibilità della sospensione orale varia dal 50 all'80%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose singola, tossicità a dosi ripetute, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

Come molti altri chinoloni, la ciprofloxacina è fototossica negli animali a livelli di esposizione che hanno rilevanza clinica. I dati sulla fotomutagenicità/fotocancerogenicità mostrano un debole effetto fotomutageno e fotocancerogeno della ciprofloxacina *in vitro* ed in esperimenti animali. Questo effetto è paragonabile a quello di altri inibitori delle girasi.

Tollerabilità articolare:

Come è noto anche per altri inibitori della girasi, la ciprofloxacina provoca alterazioni delle grandi articolazioni portanti negli animali in accrescimento. L'entità del danno alle cartilagini varia in funzione dell'età, della specie e della dose e può essere ridotto scaricando le articolazioni. Gli studi sugli animali maturi (ratto, cane) non hanno messo in evidenza lesioni alle cartilagini. In uno studio in cani beagle giovani, la ciprofloxacina, dopo due settimane di trattamento a dosi terapeutiche, ha provocato gravi alterazioni articolari, ancora visibili dopo 5 mesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 750 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa rivestita con film

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ciprofloxacina Bayer 750 mg compresse rivestite con film è indicato nel trattamento delle infezioni riportate sotto (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Prima di iniziare la terapia, si deve prestare particolare attenzione alle informazioni disponibili sulla resistenza alla ciprofloxacina.

Si raccomanda di fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Adulti

- Infezioni delle basse vie respiratorie sostenute da batteri Gram-negativi
 - riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva
 - infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica o di bronchiectasie
 - polmonite
- Otite media cronica purulenta
- Riacutizzazioni di sinusite cronica, particolarmente se causate da batteri Gram-negativi
- Infezioni delle vie urinarie
- Uretrite e cervicite gonococciche
- Epididimo-orchite, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
- Malattia infiammatoria pelvica, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
Nelle infezioni dell'apparato genitale di cui sopra, qualora siano sostenute da *Neisseria gonorrhoeae* o ritenute tali, è particolarmente importante ottenere informazioni locali sulla prevalenza di resistenza alla ciprofloxacina e confermarne la sensibilità tramite prove di laboratorio.
- Infezioni del tratto gastroenterico (ad es. diarrea del viaggiatore)
- Infezioni intraddominali
- Infezioni della cute e dei tessuti molli causate da batteri Gram-negativi

- Otite esterna maligna
- Infezioni ossee ed articolari
- Trattamento di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni invasive da *Neisseria meningitidis*
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

Bambini e adolescenti

- Infezioni broncopulmonari in corso di fibrosi cistica, causate da *Pseudomonas aeruginosa*
- Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

La ciprofloxacina può anche essere usata per trattare infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora lo si ritenga necessario.

Il trattamento deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia varia in funzione dell'indicazione, della gravità e della sede dell'infezione, della sensibilità dell'agente patogeno alla ciprofloxacina, della funzionalità renale del paziente e, nei bambini e negli adolescenti, del peso corporeo.

La durata del trattamento dipende dalla gravità della malattia, nonché dal suo decorso clinico e batteriologico.

Il trattamento di infezioni sostenute da certi batteri (ad es. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococchi*) può richiedere dosi di ciprofloxacina più elevate e l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Il trattamento di talune infezioni (ad es. la malattia infiammatoria pelvica, le infezioni intraddominali, le infezioni in pazienti neutropenici e le infezioni ossee ed articolari) può richiedere l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Adulti

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Infezioni delle basse vie respiratorie		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni delle alte vie respiratorie	Riacutizzazione di sinusite cronica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
	Otite media cronica purulenta	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
	Otite esterna maligna	750 mg due volte al giorno	da 28 giorni fino a 3 mesi
Infezioni delle vie urinarie	Cistite non complicata	da 250 mg due volte al giorno a 500 mg due volte al giorno	3 giorni
	Nelle donne prima della menopausa, può essere usata una dose singola di 500 mg		
	Cistite complicata, Pielonefrite non complicata	500 mg due volte al giorno	7 giorni
	Pielonefrite complicata	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	almeno 10 giorni, può essere proseguito per oltre 21 giorni in casi particolari (ad es. in presenza di ascesso)
	Prostatite	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 2 - 4 settimane (acuta) a 4 - 6 settimane (cronica)
Infezioni dell'apparato genitale	Uretrite e cervicite gonococciche	500 mg come dose singola	1 giorno (dose singola)
	Epididimo-orchite e malattia infiammatoria pelvica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	almeno 14 giorni
Infezioni del tratto gastroenterico e infezioni intraddominali	Diarrea di origine batterica, anche causata da <i>Shigella spp.</i> (eccetto la <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1) e trattamento empirico della diarrea del viaggiatore	500 mg due volte al giorno	1 giorno
	Diarrea causata da <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg due volte al giorno	5 giorni
	Diarrea causata da <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg due volte al giorno	3 giorni
	Febbre tifoide	500 mg due volte al giorno	7 giorni
	Infezioni intraddominali sostenute da batteri Gram-negativi	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 a 14 giorni
Infezioni della cute e dei tessuti molli		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni ossee ed articolari		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	massimo 3 mesi
Trattamento di infezioni o profilassi di infezioni in pazienti neutropenici La ciprofloxacina deve essere somministrata		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	La terapia deve proseguire per l'intera durata della fase neutropenica

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
in associazione con uno o più agenti antibatterici appropriati, in accordo con le linee guida ufficiali.		
Profilassi di infezioni invasive da <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg come dose singola	1 giorno (dose singola)
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato. La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>

Bambini e adolescenti

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Fibrosi cistica	20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	da 10 a 14 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	da 10 a 21 giorni
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato. La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 500 mg per dose.	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>
Altre infezioni gravi	20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	In funzione del tipo di infezione

Anziani

I pazienti anziani devono essere trattati con una dose stabilita in funzione della gravità dell'infezione e della clearance della creatinina del paziente.

Ridotta funzionalità renale ed epatica

Dosi iniziali e di mantenimento raccomandate per i pazienti con ridotta funzionalità renale:

Clearance della Creatinina [mL/min/ 1,73m²]	Creatinina Sierica [μmol/L]	Dose Orale [mg]
> 60	< 124	Vedere dosaggio abituale
30 – 60	124 - 168	250 – 500 mg ogni 12 ore
<30	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore
Pazienti emodializzati	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore (dopo la dialisi)
Pazienti in dialisi peritoneale	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore

Non è necessaria alcuna modifica di dosaggio nei pazienti con ridotta funzionalità epatica.

La somministrazione a bambini con ridotta funzionalità renale e/o epatica non è stata oggetto di sperimentazione.

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere inghiottite con un po' di liquido, senza masticarle, e possono essere assunte indipendentemente dai pasti. L'assunzione a stomaco vuoto accelera l'assorbimento del principio attivo. Le compresse di ciprofloxacina non devono essere ingerite assieme a latte, derivati (ad es. yogurt) o bevande arricchite con sali minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio) (vedere paragrafo 4.5).

Se il paziente non è in grado di assumere le compresse a causa della gravità della malattia o per altre ragioni (ad es. pazienti in nutrizione enterale), si raccomanda di iniziare la terapia con ciprofloxacina endovenosa, fino a quando non sia possibile passare alla somministrazione orale.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).
- Somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Infezioni gravi ed infezioni miste con presenza di patogeni Gram-positivi ed anaerobi

La monoterapia con ciprofloxacina non è adeguata per il trattamento di infezioni gravi e di infezioni potenzialmente sostenute da patogeni Gram-positivi o anaerobi. In queste infezioni la ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Infezioni streptococciche (compreso lo *Streptococcus pneumoniae*)

La ciprofloxacina è sconsigliata per il trattamento delle infezioni streptococciche, per insufficiente efficacia.

Infezioni dell'apparato genitale

Le epididimo-orchiti e la malattia infiammatoria pelvica possono essere causate da *Neisseria gonorrhoeae* resistente ai fluorochinoloni. La ciprofloxacina deve essere somministrata assieme a un altro antibatterico appropriato, a meno che non possa essere esclusa la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* resistente alla

ciprofloxacina. Se dopo 3 giorni di trattamento non si ottiene un miglioramento clinico, la terapia deve essere riconsiderata.

Infezioni intraddominali

Sono disponibili dati limitati sull'efficacia della ciprofloxacina nel trattamento delle infezioni intraddominali post-chirurgiche.

Diarrea del viaggiatore

La scelta della ciprofloxacina deve tenere conto delle informazioni sulla resistenza alla ciprofloxacina dei patogeni rilevanti nei paesi visitati.

Infezioni osse ed articolari

La ciprofloxacina deve essere usata in associazione con un altro agente antimicrobico, in relazione ai risultati della documentazione microbiologica.

Antrace inalatorio

L'impiego nell'uomo si basa su dati di sensibilità in vitro e dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.

Bambini e adolescenti

Nell'impiego di ciprofloxacina nei bambini e negli adolescenti è necessario attenersi alle linee guida ufficiali. Il trattamento con ciprofloxacina deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti.

La ciprofloxacina provoca artropatia nelle articolazioni portanti degli animali in accrescimento. I dati di sicurezza ricavati da uno studio randomizzato in doppio cieco, sull'uso della ciprofloxacina nei bambini (ciprofloxacina: n=335, età media = 6,3 anni; farmaci di confronto: n=349, età media = 6,2 anni; intervallo di età = 1-17 anni), hanno rivelato un'incidenza di sospetta artropatia correlata al farmaco (desunta da segni clinici e sintomi articolari) del 7,2% e 4,6% al giorno +42. Ad un anno, l'incidenza di artropatia correlata al farmaco era, rispettivamente, del 9,0% e 5,7%. L'incremento d'incidenza nel tempo non è risultato statisticamente significativo fra i 2 gruppi. Il trattamento deve essere iniziato dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio, per la possibilità di eventi avversi a carico delle articolazioni e dei tessuti circostanti.

Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra i 5 e i 17 anni. L'esperienza nel trattamento di bambini da 1 a 5 anni è più limitata.

Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite

Il trattamento delle infezioni delle vie urinarie con ciprofloxacina deve essere preso in considerazione quando non possano essere usati altri trattamenti e deve essere basato sui risultati degli esami microbiologici.

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra 1 e 17 anni.

Altre particolari infezioni gravi

Altre infezioni gravi in conformità alle linee guida ufficiali o dopo attenta valutazione del rischio-beneficio, quando non possano essere usati altri trattamenti o dopo insuccesso della terapia convenzionale e quando la documentazione microbiologica giustifichi l'uso della ciprofloxacina.

L'uso della ciprofloxacina per particolari infezioni gravi, con l'eccezione di quelle sopra citate, non è stato oggetto di sperimentazione clinica e l'esperienza clinica è limitata. Pertanto, si consiglia cautela nel trattare pazienti con queste infezioni.

Ipersensibilità

Reazioni allergiche e di ipersensibilità, comprese l'anafilassi e le reazioni anafilattoidi, si possono verificare dopo una dose singola (vedere paragrafo 4.8) e possono mettere il paziente in pericolo di vita. In tale

evenienza è necessario interrompere la somministrazione di ciprofloxacina ed instaurare una terapia adeguata.

Apparato muscoloscheletrico

Di norma la ciprofloxacina non deve essere usata in pazienti con un'anamnesi di malattia/disturbo dei tendini correlata al trattamento con chinoloni. Ciò nonostante, in circostanze molto rare, dopo documentazione microbiologica dell'agente causale e valutazione del rapporto rischio/beneficio, la ciprofloxacina può essere prescritta a questi pazienti per il trattamento di talune infezioni gravi, in modo particolare in caso di insuccesso della terapia standard o di resistenza batterica, qualora i dati microbiologici giustificino l'impiego della ciprofloxacina.

Con l'uso della ciprofloxacina, possono manifestarsi tendinite e rottura dei tendini (soprattutto a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterale, già nelle prime 48 ore di trattamento. Il rischio di tendinopatia può essere aumentato nei pazienti anziani o in quelli in trattamento concomitante con corticosteroidi (vedere paragrafo 4.8).

Alla comparsa dei primi segni di tendinite, (dolore e/o edema, infiammazione), interrompere il trattamento con ciprofloxacina. Tenere l'arto interessato a riposo.

La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti affetti da miastenia grave (vedere paragrafo 4.8).

Fotosensibilità

La ciprofloxacina può provocare reazioni di fotosensibilità. Durante il trattamento, i pazienti che assumono ciprofloxacina devono evitare l'esposizione diretta alla luce solare eccessiva od ai raggi ultravioletti (vedere paragrafo 4.8).

Sistema Nervoso Centrale

E' noto che i chinoloni possono provocare convulsioni o abbassare la soglia convulsiva. La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti con alterazioni del SNC che possano predisporre alle convulsioni. Se queste dovessero manifestarsi interrompere la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). Si sono manifestate reazioni psichiatriche anche dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. In casi rari, depressione o reazioni psicotiche possono evolvere a comportamenti di tipo autolesionistico. Nel caso si verifichi questa evenienza interrompere il trattamento.

Sono stati segnalati casi di polineuropatia (sulla base di sintomi neurologici quali dolore, bruciore, disturbi sensoriali o debolezza muscolare, da soli o in associazione) in pazienti trattati con ciprofloxacina. Nei pazienti che accusano sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza, la ciprofloxacina deve essere sospesa, per evitare che la condizione diventi irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Disturbi cardiaci

Poichè la ciprofloxacina è associata a casi di prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.8), si deve usare cautela nel trattare pazienti a rischio di torsione di punta.

Apparato digerente

L'insorgenza di diarrea grave e persistente durante o dopo il trattamento (anche a distanza di diverse settimane) potrebbe indicare la presenza di una colite da antibiotici (pericolosa per la vita, con possibile esito fatale), che va trattata immediatamente (vedere paragrafo 4.8). In questi casi sospendere subito la ciprofloxacina e adottare una terapia adeguata. In questa situazione è controindicato l'uso di farmaci che inibiscono la peristalsi.

Rene e vie urinarie

E' stata segnalata la comparsa di cristalluria in associazione con l'uso di ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). I pazienti in trattamento con ciprofloxacina devono essere ben idratati ed in tali pazienti sarà bene evitare un'eccessiva alcalinità delle urine.

Fegato e vie biliari

In associazione con l'uso di ciprofloxacina sono stati segnalati casi di necrosi epatica ed insufficienza epatica pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Qualora compaiano segni e sintomi di epatopatia (come anoressia, ittero, urine scure, prurito, addome dolente alla palpazione), interrompere il trattamento.

Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Sono state segnalate reazioni emolitiche con la ciprofloxacina in pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi. La ciprofloxacina deve essere evitata in questi pazienti, a meno che il potenziale beneficio non sia ritenuto superiore al possibile rischio. In questo caso, si deve controllare l'eventuale insorgenza di emolisi.

Resistenza

Durante o in seguito a un trattamento con ciprofloxacina possono essere isolati batteri che mostrano resistenza alla ciprofloxacina, in presenza o meno di una superinfezione clinicamente manifesta. Può esserci un particolare rischio di selezionare batteri resistenti alla ciprofloxacina in corso di trattamenti di lunga durata e nel trattamento di infezioni nosocomiali e/o di infezioni causate dalle specie *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

La ciprofloxacina inibisce il CYP1A2 e può così provocare un incremento nelle concentrazioni sieriche di sostanze metabolizzate da questo enzima (ad es. teofillina, clozapina, ropinirolo, tizanidina), che vengano somministrate concomitantemente. La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina è controindicata. Pertanto, i pazienti che assumono queste sostanze insieme con la ciprofloxacina devono essere tenuti sotto controllo costante per la comparsa di segni clinici di sovradosaggio e può rendersi necessaria la determinazione delle concentrazioni sieriche (ad es. della teofillina) (vedere paragrafo 4.5).

Metotrexato

L'uso concomitante della ciprofloxacina con il metotrexato è sconsigliato (vedere paragrafo 4.5).

Interazione con test di laboratorio

L'attività *in vitro* della ciprofloxacina nei confronti del *Mycobacterium tuberculosis* potrebbe dare luogo a falsi negativi nei test batteriologici eseguiti su campioni prelevati da pazienti in trattamento con ciprofloxacina.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali sulla ciprofloxacina Bayer:

Formazione di complessi chelanti

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina (orale) e farmaci contenenti cationi multivalenti e supplementi minerali (ad es. calcio, magnesio, alluminio, ferro), chelanti polimerici del fosfato (ad es. sevelamer), sucralfato od antiacidi e formulazioni altamente tamponate (ad es. didanosina compresse), contenenti magnesio, alluminio o calcio, riduce l'assorbimento della ciprofloxacina. Di conseguenza la ciprofloxacina deve essere somministrata 1 - 2 ore prima o almeno 4 ore dopo l'assunzione di questi preparati. Tali restrizioni d'uso non si applicano agli antiacidi appartenenti alla classe degli H₂ antagonisti.

Alimenti e latticini

Il calcio assunto con gli alimenti durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, deve essere evitata la somministrazione concomitante a digiuno di ciprofloxacina con latte, derivati o bevande arricchite con sali minerali (ad es. yogurt o succo d'arancia addizionato di calcio), poiché l'assorbimento della ciprofloxacina potrebbe ridursi.

Probenecid

Il probenecid interferisce con la secrezione renale della ciprofloxacina; la loro contemporanea somministrazione determina un aumento delle concentrazioni sieriche di ciprofloxacina.

Effetti della ciprofloxacina su altri medicinali:

Tizanidina

La tizanidina non dev'essere somministrata insieme con la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.3). In uno studio clinico in volontari sani si è osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche della tizanidina (incremento della C_{max} di un fattore 7, intervallo 4 - 21; incremento dell'AUC di un fattore 10, intervallo 6 - 24), somministrata in concomitanza con ciprofloxacina. L'incremento delle concentrazioni sieriche di tizanidina è associato ad un effetto ipotensivo e sedativo potenziato.

Metotrexato

Il trasporto tubulare renale del metotrexato può venire inibito dalla somministrazione concomitante di ciprofloxacina, con conseguente potenziale incremento dei livelli plasmatici di metotrexato ed aumento del rischio di reazioni tossiche associate al metotrexato. L'uso concomitante è sconsigliato (vedere paragrafo 4.4).

Teofillina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e teofillina può causare un aumento indesiderato della concentrazione plasmatica di quest'ultima e, di conseguenza, la comparsa di effetti indesiderati teofillina-indotti che, raramente, possono mettere il paziente in pericolo di vita o risultare fatali. Durante la terapia in associazione, si dovrà controllare la teofillinemia, eventualmente riducendo la dose della teofillina (vedere paragrafo 4.4).

Altre xantine

In seguito alla somministrazione concomitante di ciprofloxacina e caffeina o pentoxifillina, è stato osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche di queste xantine.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e fenitoina può dare luogo ad una diminuzione o ad un incremento dei livelli sierici di fenitoina. Si raccomanda pertanto di monitorare i livelli sierici del farmaco.

Anticoagulanti orali

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e warfarin può aumentare l'azione di quest'ultimo. Ci sono state diverse segnalazioni d'incremento dell'attività degli anticoagulanti orali in pazienti che ricevevano antibatterici, compresi i fluorochinoloni. Il rischio può variare in funzione dell'infezione di base, dell'età e delle condizioni generali del paziente, cosicché il contributo del fluorochinolone all'incremento dell'INR (rapporto standardizzato internazionale) risulta difficile valutare. Si consiglia un monitoraggio frequente dell'INR durante la somministrazione concomitante di ciprofloxacina con un anticoagulante orale e nel periodo immediatamente successivo.

Ropinirolo

In uno studio clinico è stato dimostrato che l'uso concomitante di ropinirolo e ciprofloxacina, un moderato inibitore dell'isoenzima 1A2 del CYP450, dà luogo a un incremento della C_{max} e dell'AUC del ropinirolo rispettivamente del 60% e dell'84%. Si consiglia di controllare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati

indotti dal ropinirolo e di adattarne opportunamente il dosaggio durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

Clozapina

In seguito alla somministrazione concomitante di 250 mg di ciprofloxacina e clozapina per 7 giorni, si è osservato un incremento delle concentrazioni sieriche di clozapina e di N-demetilclozapina rispettivamente del 29% e del 31%. Si consiglia di sorvegliare il paziente e di adattare opportunamente il dosaggio della clozapina durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati disponibili sulla somministrazione di ciprofloxacina a donne in gravidanza non indicano un effetto teratogeno o una tossicità feto/neonatale della ciprofloxacina. Gli studi nell'animale non hanno dimostrato effetti nocivi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva. In animali esposti ai chinoloni in età precoce e nel periodo prenatale sono stati osservati effetti sulla cartilagine immatura, perciò non si può escludere che il farmaco possa causare danni alle cartilagini articolari dell'organismo umano non ancora sviluppato o del feto (vedere paragrafo 5.3).

A titolo cautelativo, è preferibile evitare l'uso della ciprofloxacina in gravidanza.

Allattamento

La ciprofloxacina viene escreta nel latte materno. Per il possibile rischio di danno articolare, la ciprofloxacina non deve essere usata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Per i suoi effetti neurologici, la ciprofloxacina può influenzare i tempi di reazione, in maniera tale da compromettere la capacità di guida e l'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono la nausea e la diarrea.

Le reazioni avverse segnalate con Ciprofloxacina Bayer (terapia orale, endovenosa e sequenziale) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche e durante la fase post-marketing sono riportate sotto, classificate per frequenza. L'analisi di frequenza tiene conto dei dati derivati sia dalla somministrazione orale sia dalla somministrazione endovenosa di ciprofloxacina.

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed Infestazioni		Superinfezioni micotiche	Colite associata ad antibioticoterapia (molto raramente con possibile esito fatale) (vedere paragrafo 4.4)		

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del Sistema Emolinfopoietico		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosi Trombocitopenia Trombocitosi	Anemia emolitica Agranulocitosi Pancitopenia (pericolosa per la vita) Depressione midollare (pericolosa per la vita)	
Disturbi del Sistema Immunitario			Reazione allergica Edema allergico / angioedema	Reazione anafilattica Shock anafilattico (pericoloso per la vita) (vedere paragrafo 4.4) Reazione a tipo malattia da siero	
Disturbi del Metabolismo e della Nutrizione		Anoressia	Iperglicemia		
Disturbi Psichiatrici		Iperattività psicomotoria / agitazione	Confusione e disorientamento Reazione ansiosa Alterazione dell'attività onirica Depressione Allucinazioni	Reazioni psicotiche (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie del Sistema Nervoso		Cefalea Senso di instabilità Disturbi del sonno Disturbi del gusto	Parestesia e Disestesia Ipoestesia Tremore Convulsioni (vedere paragrafo 4.4) Vertigine	Emicrania Alterazione della coordinazione Disturbi della deambulazione Disturbi del nervo olfattivo Ipertensione endocranica	Neuropatia periferica (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'Occhio			Disturbi visivi	Alterazioni della percezione cromatica	
Patologie dell'Orecchio e			Tinnito Perdita		

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
del Labirinto			dell'udito / Calo dell'udito		
Patologie Cardiache			Tachicardia		Aritmia ventricolare, prolungamento del QT, torsione di punta *
Patologie Vascolari			Vasodilatazione Ipotensione Sincope	Vasculite	
Patologie Respiratorie, Toraciche e Mediastiniche			Dispnea (compresa l'asma)		
Patologie Gastrointestinali	Nausea Diarrea	Vomito Dolori gastrointestinali e addominali Dispepsia Flatulenza		Pancreatite	
Patologie Epatobiliari		Incremento delle transaminasi Incremento della bilirubina	Compromission e della funzionalità epatica Ittero colestatico Epatite	Necrosi epatica (molto raramente evolvente ad insufficienza epatica pericolosa per la vita) (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie della Cute e del Tessuto Sottocutaneo		Rash Prurito Orticaria	Reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4)	Petecchie Eritema multiforme Eritema nodoso Sindrome di Stevens-Johnson (potenzialment e pericolosa per la vita) Necrolisi epidermica tossica (potenzialment e pericolosa per la vita)	
Patologie del		Dolore	Mialgia	Debolezza	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Sistema Muscoloscheletrico e del Tessuto Connettivo		muscoloscheletrico (ad es. dolore alle estremità, dolore lombare, dolore toracico) Artralgia	Artrite Aumentato tono muscolare e crampi	muscolare Tendinite Rottura di tendine (prevalentemente del tendine d'Achille) (vedere paragrafo 4.4) Esacerbazione dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie Renali e Urinarie		Compromissione della funzionalità renale	Insufficienza renale Ematuria Cristalluria (vedere paragrafo 4.4) Nefrite tubulo-interstiziale		
Patologie Sistemiche e Condizioni Relative alla Sede di Somministrazione		Astenia Febbre	Edema Sudorazione (iperidrosi)		
Esami Diagnostici		Incremento della fosfatasi alcalina ematica	Alterazione del livello di protrombina Incremento dell'amilasi		

* Questi eventi sono stati segnalati nel periodo postmarketing e sono stati osservati prevalentemente in pazienti con altri fattori di rischio per il prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti pediatrici

L'incidenza di artropatia riportata sopra si riferisce a dati raccolti negli studi nell'adulto. Nei bambini l'artropatia è di riscontro comune (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di 12 g ha dato luogo a lievi sintomi di tossicità. Un sovradosaggio acuto di 16 g ha causato insufficienza renale acuta.

I sintomi del sovradosaggio consistono in senso di instabilità, tremore, cefalea, stanchezza, convulsioni, allucinazioni, confusione, malessere addominale, compromissione della funzionalità renale ed epatica, cristalluria ed ematuria. E' stata segnalata tossicità renale reversibile.

Oltre alle consuete misure di emergenza, si raccomanda di mantenere sotto controllo la funzione renale ed il pH urinario, se necessario acidificando le urine per prevenire la cristalluria. Mantenere adeguata idratazione. Solamente una piccola quantità di ciprofloxacina (<10%) viene eliminata con l'emo-dialisi o la dialisi peritoneale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Fluorochinoloni, codice ATC: J01MA02

Meccanismo d'azione:

L'azione battericida della ciprofloxacina, in quanto antibatterico fluorochinolonico, è il risultato dell'inibizione della topoisomerasi di tipo II (DNA-girasi) e della topoisomerasi IV, necessarie per i processi di replicazione, trascrizione, riparazione e ricombinazione del DNA batterico.

La concentrazione minima battericida (MBC) solitamente non supera la concentrazione minima inibente (MIC) di oltre un fattore 2.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica:

L'efficacia dipende soprattutto dal rapporto fra concentrazione sierica massima (C_{max}) e concentrazione minima inibente (MIC) della ciprofloxacina per un batterio patogeno e dal rapporto fra area sottesa alla curva (AUC) e MIC.

Meccanismo di resistenza:

In vitro, la resistenza alla ciprofloxacina può essere acquisita attraverso un processo per stadi successivi, per mutazioni a livello del sito bersaglio nella DNA girasi e nella topoisomerasi IV. Mentre singole mutazioni possono non risultare in resistenza clinica, mutazioni multiple danno luogo a resistenza clinica a gran parte o a tutti i principi attivi appartenenti alla classe. Meccanismi di resistenza quali le barriere alla penetrazione e/o meccanismi di efflusso possono avere un effetto variabile sulla sensibilità ai fluorochinoloni, in funzione delle proprietà fisico-chimiche dei diversi principi attivi della classe e dell'affinità dei sistemi di trasporto per ciascuno di essi. Tutti i meccanismi di resistenza *in vitro* sono comunemente osservati negli isolati clinici. I meccanismi di resistenza che inattivano altri antibiotici, quali le barriere alla penetrazione (comune nello *Pseudomonas aeruginosa*) ed i meccanismi di efflusso, possono influenzare la sensibilità alla ciprofloxacina.

E' stata osservata resistenza mediata da plasmidi codificata da geni qnr.

Spettro di attività antibatterica:

I "breakpoint" separano i ceppi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e questi ultimi dai ceppi resistenti:

Raccomandazioni EUCAST

Microrganismi	Sensibile	Resistente
<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> e <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 ≤ 0,03 mg/L	R > 0,06 mg/L
“Breakpoint” non correlati alla specie*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

1. *Staphylococcus spp.* - i “breakpoint” per la ciprofloxacina sono relativi a terapie ad alto dosaggio.
- * I “breakpoint” non correlati alla specie sono stati determinati principalmente sulla base di dati farmacocinetici/farmacodinamici e sono indipendenti dalla distribuzione delle MIC per specifiche specie. Devono essere usati solo per specie cui non sia stato assegnato un “breakpoint” specie-specifico e non per specie per le quali non siano raccomandate le prove di sensibilità.

La prevalenza di resistenza acquisita, per specie selezionate, può variare sia nelle diverse aree geografiche che nel tempo. Pertanto è opportuno conoscere i dati locali di resistenza, in particolare per il trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve ricorrere al parere di un esperto laddove la prevalenza locale di resistenza sia tale da rendere discutibile l’utilità del farmaco, per lo meno in certi tipi di infezioni.

Classificazione delle specie rilevanti sulla base della sensibilità alla ciprofloxacina (per le specie *Streptococcus* vedere paragrafo 4.4)

SPECIE COMUNEMENTE SENSIBILI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUÒ COSTITUIRE UN PROBLEMA
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.*(2)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i>
MICROORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobi Gram-negativi</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobi</u> <i>Eccetto quelli sopracitati</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
<p>* L'efficacia clinica è stata dimostrata per gli isolati sensibili nelle indicazioni cliniche approvate.</p> <p>+ Tasso di resistenza $\geq 50\%$ in uno o più paesi europei</p> <p>(\$): Sensibilità intermedia in assenza di meccanismi di resistenza acquisiti</p> <p>(1): Sono stati condotti studi in infezioni sperimentali animali da inalazione di spore di <i>Bacillus anthracis</i>; questi studi mostrano che gli antibiotici, iniziati precocemente dopo l'esposizione, impediscono l'insorgenza della malattia se il trattamento viene proseguito fino alla riduzione del numero di spore nell'organismo al di sotto della dose infettiva. L'impiego nell'uomo è consigliato essenzialmente sulla base di dati di sensibilità in vitro e di dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Un trattamento di due mesi con ciprofloxacina orale alla dose di 500 mg 2 volte al giorno è considerato efficace</p>

nel prevenire l'infezione nell'uomo adulto. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.

(2): Lo *S. aureus* meticillino-resistente esprime molto comunemente resistenza crociata ai fluorochinoloni. Il tasso di resistenza alla meticillina è dal 20 al 50% circa fra tutte le specie di stafilococchi ed è generalmente più elevato negli isolati nosocomiali.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito a somministrazione orale di una compressa da 250 mg, 500 mg e 750 mg, la ciprofloxacina viene assorbita rapidamente ed ampiamente, prevalentemente a livello dell'intestino tenue, raggiungendo concentrazioni sieriche di picco in 1-2 ore.

Dosi singole di 100 – 750 mg hanno dato luogo a concentrazioni sieriche massime (C_{max}) dose-dipendenti comprese fra 0,56 e 3,7 mg/L. Le concentrazioni sieriche crescono in modo proporzionale per dosi fino a 1000 mg. La biodisponibilità assoluta è pari al 70 - 80%.

Una dose orale di 500 mg, somministrata ogni 12 ore, produce un'area sottesa alla curva concentrazione tempo (AUC) equivalente a quella prodotta da un'infusione endovenosa di 400 mg di ciprofloxacina, somministrata in 60 minuti ogni 12 ore.

Distribuzione

Il legame della ciprofloxacina alle proteine plasmatiche è basso (20-30%). La ciprofloxacina è presente nel plasma in gran parte in forma non ionizzata ed ha un grande volume di distribuzione alla stato stazionario, pari a 2-3 L/kg di peso corporeo. La ciprofloxacina raggiunge elevate concentrazioni in una varietà di tessuti, come il polmone (fluido epiteliale, macrofagi alveolari, tessuto bioptico), i seni paranasali e le lesioni infiammatorie (fluido di bolla da cantaridi) e l'apparato urogenitale (urine, prostata, endometrio), dove vengono raggiunte concentrazioni totali superiori a quelle plasmatiche.

Metabolismo

Sono state riscontrate basse concentrazioni di quattro metaboliti, identificati come desetilenciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), ossociprofloxacina (M3) e formilciprofloxacina (M4). I metaboliti mostrano attività antibatterica *in vitro*, ma inferiore a quella del composto progenitore.

La ciprofloxacina è un moderato inibitore degli isoenzimi 1A2 del CYP 450.

Eliminazione

La ciprofloxacina è prevalentemente escreta in forma immodificata per via renale ed, in minor misura, per via fecale. L'emivita di eliminazione dal siero in soggetti con funzione renale normale è di circa 4-7 ore.

	Escrezione di ciprofloxacina (% della dose)	
	Somministrazione Orale	
	Urine	Feci
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metaboliti (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

La clearance renale è compresa fra 180 e 300 mL/kg/h e la clearance corporea totale fra 480 e 600 mL/kg/h. La ciprofloxacina va incontro sia a filtrazione glomerulare che a secrezione tubulare. Una grave compromissione della funzionalità renale determina un aumento dell'emivita della ciprofloxacina, che può raggiungere le 12 ore.

La clearance non renale della ciprofloxacina è dovuta prevalentemente a secrezione transintestinale attiva e a metabolismo. L'1% della dose è escreto per via biliare. La ciprofloxacina è presente nella bile in concentrazioni elevate.

Pazienti pediatrici

I dati farmacocinetici nei pazienti pediatrici sono limitati.

In uno studio condotto nei bambini, la C_{max} e l'AUC non sono risultate dipendenti dall'età (oltre l'anno di età). Non si è osservato un incremento apprezzabile nella C_{max} e nell'AUC in seguito a somministrazioni multiple (10 mg/kg 3 volte al giorno).

In 10 bambini con grave sepsi, la C_{max} era pari a 6,1 mg/L (intervallo 4,6 - 8,3 mg/L), dopo un'infusione endovenosa di un'ora alla dose di 10 mg/kg nei bambini di età inferiore all'anno, mentre nei bambini da uno a 5 anni di età era pari a 7,2 mg/L (intervallo 4,7 - 11,8 mg/L). I valori dell'AUC erano, nei rispettivi gruppi, pari a 17,4 mg*h/L (intervallo 11,8 - 32,0 mg*h/L) e 16,5 mg*h/L (intervallo 11,0 - 23,8 mg*h/L).

Questi valori sono compresi nell'intervallo riscontrato negli adulti alle dosi terapeutiche. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione su pazienti pediatrici con diverse infezioni, l'emivita media attesa nei bambini è di circa 4 - 5 ore e la biodisponibilità della sospensione orale varia dal 50 all'80%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose singola, tossicità a dosi ripetute, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

Come molti altri chinoloni, la ciprofloxacina è fototossica negli animali a livelli di esposizione che hanno rilevanza clinica. I dati sulla fotomutagenicità/fotocancerogenicità mostrano un debole effetto fotomutageno e fotocancerogeno della ciprofloxacina *in vitro* ed in esperimenti animali. Questo effetto è paragonabile a quello di altri inibitori delle girasi.

Tollerabilità articolare:

Come è noto anche per altri inibitori della girasi, la ciprofloxacina provoca alterazioni delle grandi articolazioni portanti negli animali in accrescimento. L'entità del danno alle cartilagini varia in funzione dell'età, della specie e della dose e può essere ridotto scaricando le articolazioni. Gli studi sugli animali maturi (ratto, cane) non hanno messo in evidenza lesioni alle cartilagini. In uno studio in cani beagle giovani, la ciprofloxacina, dopo due settimane di trattamento a dosi terapeutiche, ha provocato gravi alterazioni articolari, ancora visibili dopo 5 mesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg sospensione orale in bustine monodose

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione orale (in bustine monodose)

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ciprofloxacina Bayer 250 mg sospensione orale in bustine monodose è indicata nel trattamento delle infezioni riportate sotto (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Prima di iniziare la terapia, si deve prestare particolare attenzione alle informazioni disponibili sulla resistenza alla ciprofloxacina.

Si raccomanda di fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Adulti

- Infezioni delle basse vie respiratorie sostenute da batteri Gram-negativi
 - riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva
 - infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica o di bronchiectasie
 - polmonite
- Otite media cronica purulenta
- Riacutizzazioni di sinusite cronica, particolarmente se causate da batteri Gram-negativi
- Infezioni delle vie urinarie
- Uretrite e cervicite gonococciche
- Epididimo-orchite, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
- Malattia infiammatoria pelvica, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
Nelle infezioni dell'apparato genitale di cui sopra, qualora siano sostenute da *Neisseria gonorrhoeae* o ritenute tali, è particolarmente importante ottenere informazioni locali sulla prevalenza di resistenza alla ciprofloxacina e confermarne la sensibilità tramite prove di laboratorio.
- Infezioni del tratto gastroenterico (ad es. diarrea del viaggiatore)
- Infezioni intraddominali

- Infezioni della cute e dei tessuti molli causate da batteri Gram-negativi
- Otite esterna maligna
- Infezioni ossee ed articolari
- Trattamento di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni invasive da *Neisseria meningitidis*
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

Bambini e adolescenti

- Infezioni broncopulmonari in corso di fibrosi cistica, causate da *Pseudomonas aeruginosa*
- Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

La ciprofloxacina può anche essere usata per trattare infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora lo si ritenga necessario.

Il trattamento deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia varia in funzione dell'indicazione, della gravità e della sede dell'infezione, della sensibilità dell'agente patogeno alla ciprofloxacina, della funzionalità renale del paziente e, nei bambini e negli adolescenti, del peso corporeo.

La durata del trattamento dipende dalla gravità della malattia, nonché dal suo decorso clinico e batteriologico.

Il trattamento di infezioni sostenute da certi batteri (ad es. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococchi*) può richiedere dosi di ciprofloxacina più elevate e l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Il trattamento di talune infezioni (ad es. la malattia infiammatoria pelvica, le infezioni intraddominali, le infezioni in pazienti neutropenici e le infezioni ossee ed articolari) può richiedere l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Adulti

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Infezioni delle basse vie respiratorie		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni delle alte vie respiratorie	Riacutizzazione di sinusite cronica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
	Otite media cronica purulenta	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
	Otite esterna maligna	750 mg due volte al giorno	da 28 giorni fino a 3 mesi
Infezioni delle vie urinarie	Cistite non complicata	da 250 mg due volte al giorno a 500 mg due volte al giorno	3 giorni
	Nelle donne prima della menopausa, può essere usata una dose singola di 500 mg		
	Cistite complicata, Pielonefrite non complicata	500 mg due volte al giorno	7 giorni
	Pielonefrite complicata	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	almeno 10 giorni, può essere proseguito per oltre 21 giorni in casi particolari (ad es. in presenza di ascesso)
	Prostatite	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 2 - 4 settimane (acuta) a 4 - 6 settimane (cronica)
Infezioni dell'apparato genitale	Uretrite e cervicite gonococciche	500 mg come dose singola	1 giorno (dose singola)
	Epididimo-orchite e malattia infiammatoria pelvica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	almeno 14 giorni
Infezioni del tratto gastroenterico e infezioni intraddominali	Diarrea di origine batterica, anche causata da <i>Shigella spp.</i> (eccetto la <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1) e trattamento empirico della diarrea del viaggiatore grave	500 mg due volte al giorno	1 giorno
	Diarrea causata da <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg due volte al giorno	5 giorni
	Diarrea causata da <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg due volte al giorno	3 giorni
	Febbre tifoide	500 mg due volte al giorno	7 giorni

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
	Infezioni intraddominali sostenute da batteri Gram-negativi	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 a 14 giorni
Infezioni della cute e dei tessuti molli		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni ossee ed articolari		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	massimo 3 mesi
Trattamento di infezioni o profilassi di infezioni in pazienti neutropenici La ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con uno o più agenti antibatterici appropriati, in accordo con le linee guida ufficiali.		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	La terapia deve proseguire per l'intera durata della fase neutropenica
Profilassi di infezioni invasive da <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg come dose singola	1 giorno (dose singola)
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato. La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.		500 mg due volte al giorno	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>

Bambini e adolescenti

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Fibrosi cistica	20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	da 10 a 14 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	da 10 a 21 giorni

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato. La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 500 mg per dose.	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>
Altre infezioni gravi	20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	In funzione del tipo di infezione

Anziani

I pazienti anziani devono essere trattati con una dose stabilita in funzione della gravità dell'infezione e della clearance della creatinina del paziente.

Ridotta funzionalità renale ed epatica

Dosi iniziali e di mantenimento raccomandate per i pazienti con ridotta funzionalità renale:

Clearance della Creatinina [mL/min/ 1,73m²]	Creatinina Sierica [µmol/L]	Dose Orale [mg]
> 60	< 124	Vedere dosaggio abituale
30 – 60	124 - 168	250 – 500 mg ogni 12 ore
<30	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore
Pazienti emodializzati	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore (dopo la dialisi)
Pazienti in dialisi peritoneale	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore

Non è necessaria alcuna modifica di dosaggio nei pazienti con ridotta funzionalità epatica.

La somministrazione a bambini con ridotta funzionalità renale e/o epatica non è stata oggetto di sperimentazione.

Modo di somministrazione

La sospensione orale in bustine monodose può essere assunta indipendentemente dai pasti.

L'assunzione a stomaco vuoto accelera l'assorbimento del principio attivo. La ciprofloxacina non deve essere ingerita assieme a latte, derivati (ad es. yogurt) o bevande arricchite con sali minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio) (vedere paragrafo 4.5).

Se il paziente non è in grado di assumere la sospensione orale a causa della gravità della malattia o per altre ragioni (ad es. pazienti in nutrizione enterale), si raccomanda di iniziare la terapia con ciprofloxacina endovenosa, fino a quando non sia possibile passare alla somministrazione orale.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).
- Somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Infezioni gravi ed infezioni miste con presenza di patogeni Gram-positivi ed anaerobi

La monoterapia con ciprofloxacina non è adeguata per il trattamento di infezioni gravi e di infezioni potenzialmente sostenute da patogeni Gram-positivi o anaerobi. In queste infezioni la ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Infezioni streptococciche (compreso lo *Streptococcus pneumoniae*)

La ciprofloxacina è sconsigliata per il trattamento delle infezioni streptococciche, per insufficiente efficacia.

Infezioni dell'apparato genitale

Le epididimo-orchiti e la malattia infiammatoria pelvica possono essere causate da *Neisseria gonorrhoeae* resistente ai fluorochinoloni. La ciprofloxacina deve essere somministrata assieme a un altro antibatterico appropriato, a meno che non possa essere esclusa la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* resistente alla ciprofloxacina. Se dopo 3 giorni di trattamento non si ottiene un miglioramento clinico, la terapia deve essere riconsiderata.

Infezioni intraddominali

Sono disponibili dati limitati sull'efficacia della ciprofloxacina nel trattamento delle infezioni intraddominali post-chirurgiche.

Diarrea del viaggiatore

La scelta della ciprofloxacina deve tenere conto delle informazioni sulla resistenza alla ciprofloxacina dei patogeni rilevanti nei paesi visitati.

Infezioni osse ed articolari

La ciprofloxacina deve essere usata in associazione con un altro agente antimicrobico, in relazione ai risultati della documentazione microbiologica.

Antrace inalatorio

L'impiego nell'uomo si basa su dati di sensibilità in vitro e dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.

Bambini e adolescenti

Nell'impiego di ciprofloxacina nei bambini e negli adolescenti è necessario attenersi alle linee guida ufficiali. Il trattamento con ciprofloxacina deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti.

La ciprofloxacina provoca artropatia nelle articolazioni portanti degli animali in accrescimento. I dati di sicurezza ricavati da uno studio randomizzato in doppio cieco, sull'uso della ciprofloxacina nei bambini

(ciprofloxacina: n=335, età media = 6,3 anni; farmaci di confronto: n=349, età media = 6,2 anni; intervallo di età = 1-17 anni), hanno rivelato un'incidenza di sospetta artropatia correlata al farmaco (desunta da segni clinici e sintomi articolari) del 7,2% e 4,6% al giorno +42. Ad un anno, l'incidenza di artropatia correlata al farmaco era, rispettivamente, del 9,0% e 5,7%. L'incremento d'incidenza nel tempo non è risultato statisticamente significativo fra i 2 gruppi. Il trattamento deve essere iniziato dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio, per la possibilità di eventi avversi a carico delle articolazioni e dei tessuti circostanti.

Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra i 5 e i 17 anni. L'esperienza nel trattamento di bambini da 1 a 5 anni è più limitata.

Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite

Il trattamento delle infezioni delle vie urinarie con ciprofloxacina deve essere preso in considerazione quando non possano essere usati altri trattamenti e deve essere basato sui risultati degli esami microbiologici.

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra 1 e 17 anni.

Altre particolari infezioni gravi

Altre infezioni gravi in conformità alle linee guida ufficiali o dopo attenta valutazione del rischio-beneficio, quando non possano essere usati altri trattamenti o dopo insuccesso della terapia convenzionale e quando la documentazione microbiologica giustifichi l'uso della ciprofloxacina.

L'uso della ciprofloxacina per particolari infezioni gravi, con l'eccezione di quelle sopra citate, non è stato oggetto di sperimentazione clinica e l'esperienza clinica è limitata. Pertanto, si consiglia cautela nel trattare pazienti con queste infezioni.

Ipersensibilità

Reazioni allergiche e di ipersensibilità, comprese l'anafilassi e le reazioni anafilattoidi, si possono verificare dopo una dose singola (vedere paragrafo 4.8) e possono mettere il paziente in pericolo di vita. In tale evenienza è necessario interrompere la somministrazione di ciprofloxacina ed instaurare una terapia adeguata (ad esempio il trattamento dello shock).

Apparato muscoloscheletrico

Di norma la ciprofloxacina non deve essere usata in pazienti con un'anamnesi di malattia/disturbo dei tendini correlata al trattamento con chinoloni. Ciò nonostante, in circostanze molto rare, dopo documentazione microbiologica dell'agente causale e valutazione del rapporto rischio/beneficio, la ciprofloxacina può essere prescritta a questi pazienti per il trattamento di talune infezioni gravi, in modo particolare in caso di insuccesso della terapia standard o di resistenza batterica, qualora i dati microbiologici giustifichino l'impiego della ciprofloxacina.

Con l'uso della ciprofloxacina, possono manifestarsi tendinite e rottura dei tendini (soprattutto a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterale, già nelle prime 48 ore di trattamento. Il rischio di tendinopatia può essere aumentato nei pazienti anziani o in quelli in trattamento concomitante con corticosteroidi (vedere paragrafo 4.8).

Alla comparsa dei primi segni di tendinite, (dolore e/o edema, infiammazione), interrompere il trattamento con ciprofloxacina. Tenere l'arto interessato a riposo.

La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti affetti da miastenia grave (vedere paragrafo 4.8).

Fotosensibilità

La ciprofloxacina può provocare reazioni di fotosensibilità. Durante il trattamento, i pazienti che assumono ciprofloxacina devono evitare l'esposizione diretta alla luce solare eccessiva od ai raggi ultravioletti (vedere paragrafo 4.8).

Sistema Nervoso Centrale

E' noto che i chinoloni possono provocare convulsioni o abbassare la soglia convulsiva. La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti con alterazioni del SNC che possano predisporre alle convulsioni. Se queste dovessero manifestarsi interrompere la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). Si sono manifestate

reazioni psichiatriche anche dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. In casi rari, depressione o reazioni psicotiche possono evolvere a comportamenti di tipo autolesionistico. Nel caso si verifichi questa evenienza interrompere il trattamento.

Sono stati segnalati casi di polineuropatia (sulla base di sintomi neurologici quali dolore, bruciore, disturbi sensoriali o debolezza muscolare, da soli o in associazione) in pazienti trattati con ciprofloxacina. Nei pazienti che accusano sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza, la ciprofloxacina deve essere sospesa, per evitare che la condizione diventi irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Disturbi cardiaci

Poiché la ciprofloxacina è associata a casi di prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.8), si deve usare cautela nel trattare pazienti a rischio di torsione di punta.

Apparato digerente

L'insorgenza di diarrea grave e persistente durante o dopo il trattamento (anche a distanza di diverse settimane) potrebbe indicare la presenza di una colite da antibiotici (pericolosa per la vita, con possibile esito fatale), che va trattata immediatamente (vedere paragrafo 4.8). In questi casi sospendere subito la ciprofloxacina e adottare una terapia adeguata. In questa situazione è controindicato l'uso di farmaci che inibiscono la peristalsi.

Rene e vie urinarie

E' stata segnalata la comparsa di cristalluria in associazione con l'uso di ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). I pazienti in trattamento con ciprofloxacina devono essere ben idratati ed in tali pazienti sarà bene evitare un'eccessiva alcalinità delle urine.

Fegato e vie biliari

In associazione con l'uso di ciprofloxacina sono stati segnalati casi di necrosi epatica ed insufficienza epatica pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Qualora compaiano segni e sintomi di epatopatia (come anoressia, ittero, urine scure, prurito, addome dolente alla palpazione), interrompere il trattamento.

Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Sono state segnalate reazioni emolitiche con la ciprofloxacina in pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi. La ciprofloxacina deve essere evitata in questi pazienti, a meno che il potenziale beneficio non sia ritenuto superiore al possibile rischio. In questo caso, si deve controllare l'eventuale insorgenza di emolisi.

Resistenza

Durante o in seguito a un trattamento con ciprofloxacina possono essere isolati batteri che mostrano resistenza alla ciprofloxacina, in presenza o meno di una superinfezione clinicamente manifesta. Può esserci un particolare rischio di selezionare batteri resistenti alla ciprofloxacina in corso di trattamenti di lunga durata e nel trattamento di infezioni nosocomiali e/o di infezioni causate dalle specie *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

La ciprofloxacina inibisce il CYP1A2 e può così provocare un incremento nelle concentrazioni sieriche di sostanze metabolizzate da questo enzima (ad es. teofillina, clozapina, ropinirolo, tizanidina), che vengano somministrate concomitantemente. La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina è controindicata. Pertanto, i pazienti che assumono queste sostanze insieme con la ciprofloxacina devono essere tenuti sotto controllo costante per la comparsa di segni clinici di sovradosaggio e può rendersi necessaria la determinazione delle concentrazioni sieriche (vedere paragrafo 4.5).

Metotrexato

L'uso concomitante della ciprofloxacina con il metotrexato è sconsigliato (vedere paragrafo 4.5).

Interazione con test di laboratorio

L'attività *in vitro* della ciprofloxacina nei confronti del *Mycobacterium tuberculosis* potrebbe dare luogo a falsi negativi nei test batteriologici eseguiti su campioni prelevati da pazienti in trattamento con ciprofloxacina.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali sulla ciprofloxacina:

Formazione di complessi chelanti

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina (orale) e farmaci contenenti cationi multivalenti e supplementi minerali (ad es. calcio, magnesio, alluminio, ferro), chelanti polimerici del fosfato (ad es. sevelamer), sucralfato od antiacidi e formulazioni altamente tamponate (ad es. didanosina compresse), contenenti magnesio, alluminio o calcio, riduce l'assorbimento della ciprofloxacina. Di conseguenza la ciprofloxacina deve essere somministrata 1 - 2 ore prima o almeno 4 ore dopo l'assunzione di questi preparati. Tali restrizioni d'uso non si applicano agli antiacidi appartenenti alla classe degli H₂ antagonisti.

Alimenti e latticini

Il calcio assunto con gli alimenti durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, deve essere evitata la somministrazione concomitante a digiuno di ciprofloxacina con latte, derivati o bevande arricchite con sali minerali (ad es. yogurt o succo d'arancia addizionato di calcio), poiché l'assorbimento della ciprofloxacina potrebbe ridursi.

Probenecid

Il probenecid interferisce con la secrezione renale della ciprofloxacina; la loro contemporanea somministrazione determina un aumento delle concentrazioni sieriche di ciprofloxacina.

Effetti della ciprofloxacina su altri medicinali:

Tizanidina

La tizanidina non dev'essere somministrata insieme con la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.3). In uno studio clinico in volontari sani si è osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche della tizanidina (incremento della C_{max} di un fattore 7, intervallo 4 - 21; incremento dell'AUC di un fattore 10, intervallo 6 - 24), somministrata in concomitanza con ciprofloxacina. L'incremento delle concentrazioni sieriche di tizanidina è associato ad un effetto ipotensivo e sedativo potenziato.

Metotrexato

Il trasporto tubulare renale del metotrexato può venire inibito dalla somministrazione concomitante di ciprofloxacina, con conseguente potenziale incremento dei livelli plasmatici di metotrexato ed aumento del rischio di reazioni tossiche associate al metotrexato. L'uso concomitante è sconsigliato (vedere paragrafo 4.4).

Teofillina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e teofillina può causare un aumento indesiderato della concentrazione plasmatica di quest'ultima e, di conseguenza, la comparsa di effetti indesiderati teofillina-indotti che, raramente, possono mettere il paziente in pericolo di vita o risultare fatali. Durante la terapia in associazione, si dovrà controllare la teofillinemia, eventualmente riducendo la dose della teofillina (vedere paragrafo 4.4).

Altre xantine

In seguito alla somministrazione concomitante di ciprofloxacina e caffeina o pentoxifillina, è stato osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche di queste xantine.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e fenitoina può dare luogo ad una diminuzione o ad un incremento dei livelli sierici di fenitoina. Si raccomanda pertanto di monitorare i livelli sierici del farmaco.

Anticoagulanti orali

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e warfarin può aumentare l'azione di quest'ultimo. Ci sono state diverse segnalazioni d'incremento dell'attività degli anticoagulanti orali in pazienti che ricevevano antibatterici, compresi i fluorochinoloni. Il rischio può variare in funzione dell'infezione di base, dell'età e delle condizioni generali del paziente, cosicché il contributo del fluorochinolone all'incremento dell'INR (rapporto standardizzato internazionale) risulta difficile valutare. Si consiglia un monitoraggio frequente dell'INR durante la somministrazione concomitante di ciprofloxacina con un anticoagulante orale e nel periodo immediatamente successivo.

Ropinirolo

In uno studio clinico è stato dimostrato che l'uso concomitante di ropinirolo e ciprofloxacina, un moderato inibitore dell'isoenzima 1A2 del CYP450, dà luogo a un incremento della C_{max} e dell'AUC del ropinirolo rispettivamente del 60% e dell'84%. Si consiglia di controllare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati indotti dal ropinirolo e di adattarne opportunamente il dosaggio durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

Clozapina

In seguito alla somministrazione concomitante di 250 mg di ciprofloxacina e clozapina per 7 giorni, si è osservato un incremento delle concentrazioni sieriche di clozapina e di N-demetilclozapina rispettivamente del 29% e del 31%. Si consiglia di sorvegliare il paziente e di adattare opportunamente il dosaggio della clozapina durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati disponibili sulla somministrazione di ciprofloxacina a donne in gravidanza non indicano un effetto teratogeno o una tossicità feto/neonatale della ciprofloxacina. Gli studi nell'animale non hanno dimostrato effetti nocivi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva. In animali esposti ai chinoloni in età precoce e nel periodo prenatale sono stati osservati effetti sulla cartilagine immatura, perciò non si può escludere che il farmaco possa causare danni alle cartilagini articolari dell'organismo umano non ancora sviluppato o del feto (vedere paragrafo 5.3).

A titolo cautelativo, è preferibile evitare l'uso della ciprofloxacina in gravidanza.

Allattamento

La ciprofloxacina viene escreta nel latte materno. Per il possibile rischio di danno articolare, la ciprofloxacina non deve essere usata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Per i suoi effetti neurologici, la ciprofloxacina può influenzare i tempi di reazione, in maniera tale da compromettere la capacità di guida e l'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono la nausea e la diarrea.

Le reazioni avverse segnalate con Ciprofloxacina Bayer (terapia orale, endovenosa e sequenziale) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche e durante la fase post-marketing sono riportate sotto, classificate per frequenza. L'analisi di frequenza tiene conto dei dati derivati sia dalla somministrazione orale sia dalla somministrazione endovenosa di ciprofloxacina.

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed Infestazioni		Superinfezioni micotiche	Colite associata ad antibioticoterapia (molto raramente con possibile esito fatale) (vedere paragrafo 4.4)		
Patologie del Sistema Emolinfopoietico		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosi Trombocitopenia Trombocitosi	Anemia emolitica Agranulocitosi Pancitopenia (pericolosa per la vita) Depressione midollare (pericolosa per la vita)	
Disturbi del Sistema Immunitario			Reazione allergica Edema allergico / angioedema	Reazione anafilattica Shock anafilattico (pericoloso per la vita) (vedere paragrafo 4.4) Reazione a tipo malattia da siero	
Disturbi del Metabolismo e della Nutrizione		Anoressia	Iperglicemia		
Disturbi Psichiatrici		Iperattività psicomotoria / agitazione	Confusione e disorientamento Reazione ansiosa Alterazione dell'attività onirica Depressione	Reazioni psicotiche (vedere paragrafo 4.4)	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
			Allucinazioni		
Patologie del Sistema Nervoso		Cefalea Senso di instabilità Disturbi del sonno Disturbi del gusto	Parestesia e Disestesia Ipoestesia Tremore Convulsioni (vedere paragrafo 4.4) Vertigine	Emicrania Alterazione della coordinazione Disturbi della deambulazione Disturbi del nervo olfattivo Ipertensione endocranica	Neuropatia periferica (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'Occhio			Disturbi visivi	Alterazioni della percezione cromatica	
Patologie dell'Orecchio e del Labirinto			Tinnito Perdita dell'udito / Calo dell'udito		
Patologie Cardiache			Tachicardia		Aritmia ventricolare, prolungamento del QT, torsione di punta *
Patologie Vascolari			Vasodilatazione Ipotensione Sincope	Vasculite	
Patologie Respiratorie, Toraciche e Mediastiniche			Dispnea (compresa l'asma)		
Patologie Gastrointestinali	Nausea Diarrea	Vomito Dolori gastrointestinali e addominali Dispepsia Flatulenza		Pancreatite	
Patologie Epatobiliari		Incremento delle transaminasi Incremento della bilirubina	Compromission e della funzionalità epatica Ittero colestatico Epatite	Necrosi epatica (molto raramente evolvente ad insufficienza epatica pericolosa per la vita) (vedere paragrafo 4.4)	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie della Cute e del Tessuto Sottocutaneo		Rash Prurito Orticaria	Reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4)	Petecchie Eritema multiforme Eritema nodoso Sindrome di Stevens-Johnson (potenzialment e pericolosa per la vita) Necrolisi epidermica tossica (potenzialment e pericolosa per la vita)	
Patologie del Sistema Muscoloschelettrico e del Tessuto Connettivo		Dolore muscoloschelettrico (ad es. dolore alle estremità, dolore lombare, dolore toracico) Artralgia	Mialgia Artrite Aumentato tono muscolare e crampi	Debolezza muscolare Tendinite Rottura di tendine (prevalentemete del tendine d'Achille) (vedere paragrafo 4.4) Esacerbazione dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie Renali e Urinarie		Compromission e della funzionalità renale	Insufficienza renale Ematuria Cristalluria (vedere paragrafo 4.4) Nefrite tubulo-interstiziale		
Patologie Sistemiche e Condizioni Relative alla Sede di Somministrazione		Astenia Febbre	Edema Sudorazione (iperidrosi)		
Esami Diagnostici		Incremento della fosfatasi	Alterazione del livello di		

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
		alcalina ematica	protrombina Incremento dell'amilasi		

* Questi eventi sono stati segnalati nel periodo postmarketing e sono stati osservati prevalentemente in pazienti con altri fattori di rischio per il prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti pediatrici

L'incidenza di artropatia riportata sopra si riferisce a dati raccolti negli studi nell'adulto. Nei bambini l'artropatia è di riscontro comune (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di 12 g ha dato luogo a lievi sintomi di tossicità. Un sovradosaggio acuto di 16 g ha causato insufficienza renale acuta.

I sintomi del sovradosaggio consistono in senso di instabilità, tremore, cefalea, stanchezza, convulsioni, allucinazioni, confusione, malessere addominale, compromissione della funzionalità renale ed epatica, cristalluria ed ematuria. E' stata segnalata tossicità renale reversibile.

Oltre alle consuete misure di emergenza, si raccomanda di mantenere sotto controllo la funzione renale ed il pH urinario, se necessario acidificando le urine per prevenire la cristalluria. Mantenere adeguata idratazione. Solamente una piccola quantità di ciprofloxacina (<10%) viene eliminata con l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Fluorochinoloni, codice ATC: J01MA02

Meccanismo d'azione:

L'azione battericida della ciprofloxacina, in quanto antibatterico fluorochinolonico, è il risultato dell'inibizione della topoisomerasi di tipo II (DNA-girasi) e della topoisomerasi IV, necessarie per i processi di replicazione, trascrizione, riparazione e ricombinazione del DNA batterico.

La concentrazione minima battericida (MBC) solitamente non supera la concentrazione minima inibente (MIC) di oltre un fattore 2.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica:

L'efficacia dipende soprattutto dal rapporto fra concentrazione sierica massima (C_{max}) e concentrazione minima inibente (MIC) della ciprofloxacina per un batterio patogeno e dal rapporto fra area sottesa alla curva (AUC) e MIC.

Meccanismo di resistenza:

In vitro, la resistenza alla ciprofloxacina può essere acquisita attraverso un processo per stadi successivi, per mutazioni a livello del sito bersaglio nella DNA girasi e nella topoisomerasi IV. Mentre singole mutazioni possono non risultare in resistenza clinica, mutazioni multiple danno luogo a resistenza clinica a gran parte o a tutti i principi attivi appartenenti alla classe. Meccanismi di resistenza quali le barriere alla penetrazione

e/o meccanismi di efflusso possono avere un effetto variabile sulla sensibilità ai fluorochinoloni, in funzione delle proprietà fisico-chimiche dei diversi principi attivi della classe e dell'affinità dei sistemi di trasporto per ciascuno di essi. Tutti i meccanismi di resistenza *in vitro* sono comunemente osservati negli isolati clinici. I meccanismi di resistenza che inattivano altri antibiotici, quali le barriere alla penetrazione (comune nello *Pseudomonas aeruginosa*) ed i meccanismi di efflusso, possono influenzare la sensibilità alla ciprofloxacina.

E' stata osservata resistenza mediata da plasmidi codificata da geni qnr.

Spettro di attività antibatterica:

I "breakpoint" separano i ceppi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e questi ultimi dai ceppi resistenti:

Raccomandazioni EUCAST

Microrganismi	Sensibile	Resistente
<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> e <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
"Breakpoint" non correlati alla specie*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

1. *Staphylococcus spp.* - i "breakpoint" per la ciprofloxacina sono relativi a terapie ad alto dosaggio.

* I "breakpoint" non correlati alla specie sono stati determinati principalmente sulla base di dati farmacocinetici/farmacodinamici e sono indipendenti dalla distribuzione delle MIC per specifiche specie. Devono essere usati solo per specie cui non sia stato assegnato un "breakpoint" specie-specifico e non per specie per le quali non siano raccomandate le prove di sensibilità.

La prevalenza di resistenza acquisita, per specie selezionate, può variare sia nelle diverse aree geografiche che nel tempo. Pertanto è opportuno conoscere i dati locali di resistenza, in particolare per il trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve ricorrere al parere di un esperto laddove la prevalenza locale di resistenza sia tale da rendere discutibile l'utilità del farmaco, per lo meno in certi tipi di infezioni.

Classificazione delle specie rilevanti sulla base della sensibilità alla ciprofloxacina (per le specie *Streptococcus* vedere paragrafo 4.4)

SPECIE COMUNEMENTE SENSIBILI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUÒ COSTITUIRE UN PROBLEMA
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.*(2)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>

MICROORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobi Gram-negativi</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobi</u> <i>Eccetto quelli sopracitati</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* L'efficacia clinica è stata dimostrata per gli isolati sensibili nelle indicazioni cliniche approvate. + Tasso di resistenza $\geq 50\%$ in uno o più paesi europei (\$): Sensibilità intermedia in assenza di meccanismi di resistenza acquisiti (1): Sono stati condotti studi in infezioni sperimentali animali da inalazione di spore di <i>Bacillus anthracis</i> ; questi studi mostrano che gli antibiotici, iniziati precocemente dopo l'esposizione, impediscono l'insorgenza della malattia se il trattamento viene proseguito fino alla riduzione del numero di spore nell'organismo al di sotto della dose infettiva. L'impiego nell'uomo è consigliato essenzialmente sulla base di dati di sensibilità in vitro e di dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Un trattamento di due mesi con ciprofloxacina orale alla dose di 500 mg 2 volte al giorno è considerato efficace nel prevenire l'infezione nell'uomo adulto. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace. (2): Lo <i>S. aureus</i> meticillino-resistente esprime molto comunemente resistenza crociata ai fluorochinoloni. Il tasso di resistenza alla meticillina è dal 20 al 50% circa fra tutte le specie di stafilococchi ed è generalmente più elevato negli isolati nosocomiali.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito a somministrazione orale di una compressa da 250 mg, 500 mg e 750 mg, la ciprofloxacina viene assorbita rapidamente ed ampiamente, prevalentemente a livello dell'intestino tenue, raggiungendo concentrazioni sieriche di picco in 1-2 ore.

Dosi singole di 100 – 750 mg hanno dato luogo a concentrazioni sieriche massime (C_{max}) dose-dipendenti comprese fra 0,56 e 3,7 mg/L. Le concentrazioni sieriche crescono in modo proporzionale per dosi fino a 1000 mg. La biodisponibilità assoluta è pari al 70 - 80%.

Una dose orale di 500 mg, somministrata ogni 12 ore, produce un'area sottesa alla curva concentrazione tempo (AUC) equivalente a quella prodotta da un'infusione endovenosa di 400 mg di ciprofloxacina, somministrata in 60 minuti ogni 12 ore.

La farmacocinetica della ciprofloxacina sospensione orale da 250 mg e 500 mg in bustine monodose è simile a quella delle compresse.

Distribuzione

Il legame della ciprofloxacina alle proteine plasmatiche è basso (20-30%). La ciprofloxacina è presente nel plasma in gran parte in forma non ionizzata ed ha un grande volume di distribuzione allo stato stazionario, pari a 2-3 L/kg di peso corporeo. La ciprofloxacina raggiunge elevate concentrazioni in una varietà di tessuti, come il polmone (fluido epiteliale, macrofagi alveolari, tessuto bioptico), i seni paranasali e le lesioni infiammatorie (fluido di bolla da cantaridi) e l'apparato urogenitale (urine, prostata, endometrio), dove vengono raggiunte concentrazioni totali superiori a quelle plasmatiche.

Metabolismo

Sono state riscontrate basse concentrazioni di quattro metaboliti, identificati come desetilenciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), ossociprofloxacina (M3) e formilciprofloxacina (M4). I metaboliti mostrano attività antibatterica *in vitro*, ma inferiore a quella del composto progenitore.

La ciprofloxacina è un moderato inibitore degli isoenzimi 1A2 del CYP 450.

Eliminazione

La ciprofloxacina è prevalentemente escreta in forma immodificata per via renale ed, in minor misura, per via fecale. L'emivita di eliminazione dal siero in soggetti con funzione renale normale è di circa 4-7 ore.

Escrezione di ciprofloxacina (% della dose)		
	Somministrazione Orale	
	Urine	Feci
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metaboliti (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

La clearance renale è compresa fra 180 e 300 mL/kg/h e la clearance corporea totale fra 480 e 600 mL/kg/h. La ciprofloxacina va incontro sia a filtrazione glomerulare che a secrezione tubulare. Una grave compromissione della funzionalità renale determina un aumento dell'emivita della ciprofloxacina, che può raggiungere le 12 ore.

La clearance non renale della ciprofloxacina è dovuta prevalentemente a secrezione transintestinale attiva e a metabolismo. L'1% della dose è escreto per via biliare. La ciprofloxacina è presente nella bile in concentrazioni elevate.

Pazienti pediatrici

I dati farmacocinetici nei pazienti pediatrici sono limitati.

In uno studio condotto nei bambini, la C_{max} e l'AUC non sono risultate dipendenti dall'età (oltre l'anno di età). Non si è osservato un incremento apprezzabile nella C_{max} e nell'AUC in seguito a somministrazioni multiple (10 mg/kg 3 volte al giorno).

In 10 bambini con grave sepsi, la C_{max} era pari a 6,1 mg/L (intervallo 4,6 - 8,3 mg/L), dopo un'infusione endovenosa di un'ora alla dose di 10 mg/kg nei bambini di età inferiore all'anno, mentre nei bambini da uno a 5 anni di età era pari a 7,2 mg/L (intervallo 4,7 - 11,8 mg/L). I valori dell'AUC erano, nei rispettivi gruppi, pari a 17,4 mg*h/L (intervallo 11,8 - 32,0 mg*h/L) e 16,5 mg*h/L (intervallo 11,0 - 23,8 mg*h/L).

Questi valori sono compresi nell'intervallo riscontrato negli adulti alle dosi terapeutiche. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione su pazienti pediatrici con diverse infezioni, l'emivita media attesa nei bambini è di circa 4 - 5 ore e la biodisponibilità della sospensione orale varia dal 50 all'80%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose singola, tossicità a dosi ripetute, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

Come molti altri chinoloni, la ciprofloxacina è fototossica negli animali a livelli di esposizione che hanno rilevanza clinica. I dati sulla fotomutagenicità/fotocancerogenicità mostrano un debole effetto fotomutageno e fotocancerogeno della ciprofloxacina *in vitro* ed in esperimenti animali. Questo effetto è paragonabile a quello di altri inibitori delle girasi.

Tollerabilità articolare:

Come è noto anche per altri inibitori della girasi, la ciprofloxacina provoca alterazioni delle grandi articolazioni portanti negli animali in accrescimento. L'entità del danno alle cartilagini varia in funzione dell'età, della specie e della dose e può essere ridotto scaricando le articolazioni. Gli studi sugli animali maturi (ratto, cane) non hanno messo in evidenza lesioni alle cartilagini. In uno studio in cani beagle giovani, la ciprofloxacina, dopo due settimane di trattamento a dosi terapeutiche, ha provocato gravi alterazioni articolari, ancora visibili dopo 5 mesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prendere la quantità di bustine prescritta. Agitare la bustina esercitando una leggera pressione sulle pareti, quindi aprirla strappandola come indicato e assumerne il contenuto direttamente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg sospensione orale in bustine monodose

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione orale (in bustine monodose)

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ciprofloxacina Bayer 500 mg sospensione orale in bustine monodose è indicata nel trattamento delle infezioni riportate sotto (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Prima di iniziare la terapia, si deve prestare particolare attenzione alle informazioni disponibili sulla resistenza alla ciprofloxacina.

Si raccomanda di fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Adulti

- Infezioni delle basse vie respiratorie sostenute da batteri Gram-negativi
 - riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva
 - infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica o di bronchiectasie
 - polmonite
- Otite media cronica purulenta
- Riacutizzazioni di sinusite cronica, particolarmente se causate da batteri Gram-negativi
- Infezioni delle vie urinarie
- Uretrite e cervicite gonococciche
- Epididimo-orchite, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
- Malattia infiammatoria pelvica, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
Nelle infezioni dell'apparato genitale di cui sopra, qualora siano sostenute da *Neisseria gonorrhoeae* o ritenute tali, è particolarmente importante ottenere informazioni locali sulla prevalenza di resistenza alla ciprofloxacina e confermarne la sensibilità tramite prove di laboratorio.
- Infezioni del tratto gastroenterico (ad es. diarrea del viaggiatore)
- Infezioni intraddominali

- Infezioni della cute e dei tessuti molli causate da batteri Gram-negativi
- Otite esterna maligna
- Infezioni ossee ed articolari
- Trattamento di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni invasive da *Neisseria meningitidis*
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

Bambini e adolescenti

- Infezioni broncopulmonari in corso di fibrosi cistica, causate da *Pseudomonas aeruginosa*
- Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

La ciprofloxacina può anche essere usata per trattare infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora lo si ritenga necessario.

Il trattamento deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia varia in funzione dell'indicazione, della gravità e della sede dell'infezione, della sensibilità dell'agente patogeno alla ciprofloxacina, della funzionalità renale del paziente e, nei bambini e negli adolescenti, del peso corporeo.

La durata del trattamento dipende dalla gravità della malattia, nonché dal suo decorso clinico e batteriologico.

Il trattamento di infezioni sostenute da certi batteri (ad es. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococchi*) può richiedere dosi di ciprofloxacina più elevate e l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Il trattamento di talune infezioni (ad es. la malattia infiammatoria pelvica, le infezioni intraddominali, le infezioni in pazienti neutropenici e le infezioni ossee ed articolari) può richiedere l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Adulti

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Infezioni delle basse vie respiratorie		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni delle alte vie respiratorie	Riacutizzazione di sinusite cronica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
	Otite media cronica purulenta	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
	Otite esterna maligna	750 mg due volte al giorno	da 28 giorni fino a 3 mesi
Infezioni delle vie urinarie	Cistite non complicata	da 250 mg due volte al giorno a 500 mg due volte al giorno	3 giorni
		Nelle donne prima della menopausa, può essere usata una dose singola di 500 mg	
	Cistite complicata, Pielonefrite non complicata	500 mg due volte al giorno	7 giorni
	Pielonefrite complicata	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	almeno 10 giorni, può essere proseguito per oltre 21 giorni in casi particolari (ad es. in presenza di ascesso)
	Prostatite	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 2 - 4 settimane (acuta) a 4 - 6 settimane (cronica)
Infezioni dell'apparato genitale	Uretrite e cervicite gonococciche	500 mg come dose singola	1 giorno (dose singola)
	Epididimo-orchite e malattia infiammatoria pelvica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	almeno 14 giorni
Infezioni del tratto gastroenterico e infezioni intraddominali	Diarrea di origine batterica, anche causata da <i>Shigella spp.</i> (eccetto la <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1) e trattamento empirico della diarrea del viaggiatore grave	500 mg due volte al giorno	1 giorno
	Diarrea causata da <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg due volte al giorno	5 giorni
	Diarrea causata da <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg due volte al giorno	3 giorni
	Febbre tifoide	500 mg due volte al giorno	7 giorni
	Infezioni intraddominali sostenute da batteri Gram-negativi	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 a 14 giorni
Infezioni della cute e dei tessuti molli		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni ossee ed articolari		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	massimo 3 mesi

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Trattamento di infezioni o profilassi di infezioni in pazienti neutropenici La ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con uno o più agenti antibatterici appropriati, in accordo con le linee guida ufficiali.	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	La terapia deve proseguire per l'intera durata della fase neutropenica
Profilassi di infezioni invasive da <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg come dose singola	1 giorno (dose singola)
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato. La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	500 mg due volte al giorno	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>

Bambini e adolescenti

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Fibrosi cistica	20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	da 10 a 14 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	da 10 a 21 giorni
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato. La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 500 mg per dose.	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>
Altre infezioni gravi	20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose.	In funzione del tipo di infezione

Anziani

I pazienti anziani devono essere trattati con una dose stabilita in funzione della gravità dell'infezione e della clearance della creatinina del paziente.

Ridotta funzionalità renale ed epatica

Dosi iniziali e di mantenimento raccomandate per i pazienti con ridotta funzionalità renale:

Clearance della Creatinina [mL/min/ 1,73m²]	Creatinina Sierica [μmol/L]	Dose Orale [mg]
> 60	< 124	Vedere dosaggio abituale
30 – 60	124 - 168	250 – 500 mg ogni 12 ore
<30	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore
Pazienti emodializzati	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore (dopo la dialisi)
Pazienti in dialisi peritoneale	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore

Non è necessaria alcuna modifica di dosaggio nei pazienti con ridotta funzionalità epatica.

La somministrazione a bambini con ridotta funzionalità renale e/o epatica non è stata oggetto di sperimentazione.

Modo di somministrazione

La sospensione orale in bustine monodose può essere assunta indipendentemente dai pasti.

L'assunzione a stomaco vuoto accelera l'assorbimento del principio attivo. La ciprofloxacina non deve essere ingerita assieme a latte, derivati (ad es. yogurt) o bevande arricchite con sali minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio) (vedere paragrafo 4.5).

Se il paziente non è in grado di assumere la sospensione orale a causa della gravità della malattia o per altre ragioni (ad es. pazienti in nutrizione enterale), si raccomanda di iniziare la terapia con ciprofloxacina endovenosa, fino a quando non sia possibile passare alla somministrazione orale.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).
- Somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Infezioni gravi ed infezioni miste con presenza di patogeni Gram-positivi ed anaerobi

La monoterapia con ciprofloxacina non è adeguata per il trattamento di infezioni gravi e di infezioni potenzialmente sostenute da patogeni Gram-positivi o anaerobi. In queste infezioni la ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Infezioni streptococciche (compreso lo *Streptococcus pneumoniae*)

La ciprofloxacina è sconsigliata per il trattamento delle infezioni streptococciche, per insufficiente efficacia.

Infezioni dell'apparato genitale

Le epididimo-orchiti e la malattia infiammatoria pelvica possono essere causate da *Neisseria gonorrhoeae* resistente ai fluorochinoloni. La ciprofloxacina deve essere somministrata assieme a un altro antibatterico

appropriato, a meno che non possa essere esclusa la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* resistente alla ciprofloxacina. Se dopo 3 giorni di trattamento non si ottiene un miglioramento clinico, la terapia deve essere riconsiderata.

Infezioni intraddominali

Sono disponibili dati limitati sull'efficacia della ciprofloxacina nel trattamento delle infezioni intraddominali post-chirurgiche.

Diarrea del viaggiatore

La scelta della ciprofloxacina deve tenere conto delle informazioni sulla resistenza alla ciprofloxacina dei patogeni rilevanti nei paesi visitati.

Infezioni osse ed articolari

La ciprofloxacina deve essere usata in associazione con un altro agente antimicrobico, in relazione ai risultati della documentazione microbiologica.

Antrace inalatorio

L'impiego nell'uomo si basa su dati di sensibilità in vitro e dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.

Bambini e adolescenti

Nell'impiego di ciprofloxacina nei bambini e negli adolescenti è necessario attenersi alle linee guida ufficiali. Il trattamento con ciprofloxacina deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti.

La ciprofloxacina provoca artropatia nelle articolazioni portanti degli animali in accrescimento. I dati di sicurezza ricavati da uno studio randomizzato in doppio cieco, sull'uso della ciprofloxacina nei bambini (ciprofloxacina: n=335, età media = 6,3 anni; farmaci di confronto: n=349, età media = 6,2 anni; intervallo di età = 1-17 anni), hanno rivelato un'incidenza di sospetta artropatia correlata al farmaco (desunta da segni clinici e sintomi articolari) del 7,2% e 4,6% al giorno +42. Ad un anno, l'incidenza di artropatia correlata al farmaco era, rispettivamente, del 9,0% e 5,7%. L'incremento d'incidenza nel tempo non è risultato statisticamente significativo fra i 2 gruppi. Il trattamento deve essere iniziato dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio, per la possibilità di eventi avversi a carico delle articolazioni e dei tessuti circostanti.

Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra i 5 e i 17 anni. L'esperienza nel trattamento di bambini da 1 a 5 anni è più limitata.

Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite

Il trattamento delle infezioni delle vie urinarie con ciprofloxacina deve essere preso in considerazione quando non possano essere usati altri trattamenti e deve essere basato sui risultati degli esami microbiologici.

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra 1 e 17 anni.

Altre particolari infezioni gravi

Altre infezioni gravi in conformità alle linee guida ufficiali o dopo attenta valutazione del rischio-beneficio, quando non possano essere usati altri trattamenti o dopo insuccesso della terapia convenzionale e quando la documentazione microbiologica giustifichi l'uso della ciprofloxacina.

L'uso della ciprofloxacina per particolari infezioni gravi, con l'eccezione di quelle sopra citate, non è stato oggetto di sperimentazione clinica e l'esperienza clinica è limitata. Pertanto, si consiglia cautela nel trattare pazienti con queste infezioni.

Ipersensibilità

Reazioni allergiche e di ipersensibilità, comprese l'anafilassi e le reazioni anafilattoidi, si possono verificare dopo una dose singola (vedere paragrafo 4.8) e possono mettere il paziente in pericolo di vita. In tale

evenienza è necessario interrompere la somministrazione di ciprofloxacina ed instaurare una terapia adeguata).

Apparato muscoloscheletrico

Di norma la ciprofloxacina non deve essere usata in pazienti con un'anamnesi di malattia/disturbo dei tendini correlata al trattamento con chinoloni. Ciò nonostante, in circostanze molto rare, dopo documentazione microbiologica dell'agente causale e valutazione del rapporto rischio/beneficio, la ciprofloxacina può essere prescritta a questi pazienti per il trattamento di talune infezioni gravi, in modo particolare in caso di insuccesso della terapia standard o di resistenza batterica, qualora i dati microbiologici giustificino l'impiego della ciprofloxacina.

Con l'uso della ciprofloxacina, possono manifestarsi tendinite e rottura dei tendini (soprattutto a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterale, già nelle prime 48 ore di trattamento. Il rischio di tendinopatia può essere aumentato nei pazienti anziani o in quelli in trattamento concomitante con corticosteroidi (vedere paragrafo 4.8).

Alla comparsa dei primi segni di tendinite, (dolore e/o edema, infiammazione), interrompere il trattamento con ciprofloxacina. Tenere l'arto interessato a riposo.

La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti affetti da miastenia grave (vedere paragrafo 4.8).

Fotosensibilità

La ciprofloxacina può provocare reazioni di fotosensibilità. Durante il trattamento, i pazienti che assumono ciprofloxacina devono evitare l'esposizione diretta alla luce solare eccessiva od ai raggi ultravioletti (vedere paragrafo 4.8).

Sistema Nervoso Centrale

E' noto che i chinoloni possono provocare convulsioni o abbassare la soglia convulsiva. La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti con alterazioni del SNC che possano predisporre alle convulsioni. Se queste dovessero manifestarsi interrompere la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). Si sono manifestate reazioni psichiatriche anche dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. In casi rari, depressione o reazioni psicotiche possono evolvere a comportamenti di tipo autolesionistico. Nel caso si verifichi questa evenienza interrompere il trattamento.

Sono stati segnalati casi di polineuropatia (sulla base di sintomi neurologici quali dolore, bruciore, disturbi sensoriali o debolezza muscolare, da soli o in associazione) in pazienti trattati con ciprofloxacina. Nei pazienti che accusano sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza, la ciprofloxacina deve essere sospesa, per evitare che la condizione diventi irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Disturbi cardiaci

Poichè la ciprofloxacina è associata a casi di prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.8), si deve usare cautela nel trattare pazienti a rischio di torsione di punta.

Apparato digerente

L'insorgenza di diarrea grave e persistente durante o dopo il trattamento (anche a distanza di diverse settimane) potrebbe indicare la presenza di una colite da antibiotici (pericolosa per la vita, con possibile esito fatale), che va trattata immediatamente (vedere paragrafo 4.8). In questi casi sospendere subito la ciprofloxacina e adottare una terapia adeguata. In questa situazione è controindicato l'uso di farmaci che inibiscono la peristalsi.

Rene e vie urinarie

E' stata segnalata la comparsa di cristalluria in associazione con l'uso di ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). I pazienti in trattamento con ciprofloxacina devono essere ben idratati ed in tali pazienti sarà bene evitare un'eccessiva alcalinità delle urine.

Fegato e vie biliari

In associazione con l'uso di ciprofloxacina sono stati segnalati casi di necrosi epatica ed insufficienza epatica pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Qualora compaiano segni e sintomi di epatopatia (come anoressia, ittero, urine scure, prurito, addome dolente alla palpazione), interrompere il trattamento.

Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Sono state segnalate reazioni emolitiche con la ciprofloxacina in pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi. La ciprofloxacina deve essere evitata in questi pazienti, a meno che il potenziale beneficio non sia ritenuto superiore al possibile rischio. In questo caso, si deve controllare l'eventuale insorgenza di emolisi.

Resistenza

Durante o in seguito a un trattamento con ciprofloxacina possono essere isolati batteri che mostrano resistenza alla ciprofloxacina, in presenza o meno di una superinfezione clinicamente manifesta. Può esserci un particolare rischio di selezionare batteri resistenti alla ciprofloxacina in corso di trattamenti di lunga durata e nel trattamento di infezioni nosocomiali e/o di infezioni causate dalle specie *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

La ciprofloxacina inibisce il CYP1A2 e può così provocare un incremento nelle concentrazioni sieriche di sostanze metabolizzate da questo enzima (ad es. teofillina, clozapina, ropinirolo, tizanidina), che vengano somministrate concomitantemente. La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina è controindicata. Pertanto, i pazienti che assumono queste sostanze insieme con la ciprofloxacina devono essere tenuti sotto controllo costante per la comparsa di segni clinici di sovradosaggio e può rendersi necessaria la determinazione delle concentrazioni sieriche (ad es. della teofillina) (vedere paragrafo 4.5).

Metotrexato

L'uso concomitante della ciprofloxacina con il metotrexato è sconsigliato (vedere paragrafo 4.5).

Interazione con test di laboratorio

L'attività *in vitro* della ciprofloxacina nei confronti del *Mycobacterium tuberculosis* potrebbe dare luogo a falsi negativi nei test batteriologici eseguiti su campioni prelevati da pazienti in trattamento con ciprofloxacina.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali sulla ciprofloxacina:

Formazione di complessi chelanti

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina (orale) e farmaci contenenti cationi multivalenti e supplementi minerali (ad es. calcio, magnesio, alluminio, ferro), chelanti polimerici del fosfato (ad es. sevelamer), sucralfato od antiacidi e formulazioni altamente tamponate (ad es. didanosina compresse), contenenti magnesio, alluminio o calcio, riduce l'assorbimento della ciprofloxacina. Di conseguenza la ciprofloxacina deve essere somministrata 1 - 2 ore prima o almeno 4 ore dopo l'assunzione di questi preparati. Tali restrizioni d'uso non si applicano agli antiacidi appartenenti alla classe degli H₂ antagonisti.

Alimenti e latticini

Il calcio assunto con gli alimenti durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, deve essere evitata la somministrazione concomitante a digiuno di ciprofloxacina con latte, derivati o bevande arricchite con sali minerali (ad es. yogurt o succo d'arancia addizionato di calcio), poiché l'assorbimento della ciprofloxacina potrebbe ridursi.

Probenecid

Il probenecid interferisce con la secrezione renale della ciprofloxacina; la loro contemporanea somministrazione determina un aumento delle concentrazioni sieriche di ciprofloxacina.

Effetti della ciprofloxacina su altri medicinali:

Tizanidina

La tizanidina non dev'essere somministrata insieme con la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.3). In uno studio clinico in volontari sani si è osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche della tizanidina (incremento della C_{max} di un fattore 7, intervallo 4 - 21; incremento dell'AUC di un fattore 10, intervallo 6 - 24), somministrata in concomitanza con ciprofloxacina. L'incremento delle concentrazioni sieriche di tizanidina è associato ad un effetto ipotensivo e sedativo potenziato.

Metotrexato

Il trasporto tubulare renale del metotrexato può venire inibito dalla somministrazione concomitante di ciprofloxacina, con conseguente potenziale incremento dei livelli plasmatici di metotrexato ed aumento del rischio di reazioni tossiche associate al metotrexato. L'uso concomitante è sconsigliato (vedere paragrafo 4.4).

Teofillina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e teofillina può causare un aumento indesiderato della concentrazione plasmatica di quest'ultima e, di conseguenza, la comparsa di effetti indesiderati teofillina-indotti che, raramente, possono mettere il paziente in pericolo di vita o risultare fatali. Durante la terapia in associazione, si dovrà controllare la teofillinemia, eventualmente riducendo la dose della teofillina (vedere paragrafo 4.4).

Altre xantine

In seguito alla somministrazione concomitante di ciprofloxacina e caffeina o pentoxifillina, è stato osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche di queste xantine.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e fenitoina può dare luogo ad una diminuzione o ad un incremento dei livelli sierici di fenitoina. Si raccomanda pertanto di monitorare i livelli sierici del farmaco.

Anticoagulanti orali

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e warfarin può aumentare l'azione di quest'ultimo. Ci sono state diverse segnalazioni d'incremento dell'attività degli anticoagulanti orali in pazienti che ricevevano antibatterici, compresi i fluorochinoloni. Il rischio può variare in funzione dell'infezione di base, dell'età e delle condizioni generali del paziente, cosicché il contributo del fluorochinolone all'incremento dell'INR (rapporto standardizzato internazionale) risulta difficile valutare. Si consiglia un monitoraggio frequente dell'INR durante la somministrazione concomitante di ciprofloxacina con un anticoagulante orale e nel periodo immediatamente successivo.

Ropinirolo

In uno studio clinico è stato dimostrato che l'uso concomitante di ropinirolo e ciprofloxacina, un moderato inibitore dell'isoenzima 1A2 del CYP450, dà luogo a un incremento della C_{max} e dell'AUC del ropinirolo rispettivamente del 60% e dell'84%. Si consiglia di controllare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati

indotti dal ropinirolo e di adattarne opportunamente il dosaggio durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

Clozapina

In seguito alla somministrazione concomitante di 250 mg di ciprofloxacina e clozapina per 7 giorni, si è osservato un incremento delle concentrazioni sieriche di clozapina e di N-demetilclozapina rispettivamente del 29% e del 31%. Si consiglia di sorvegliare il paziente e di adattare opportunamente il dosaggio della clozapina durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati disponibili sulla somministrazione di ciprofloxacina a donne in gravidanza non indicano un effetto teratogeno o una tossicità feto/neonatale della ciprofloxacina. Gli studi nell'animale non hanno dimostrato effetti nocivi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva. In animali esposti ai chinoloni in età precoce e nel periodo prenatale sono stati osservati effetti sulla cartilagine immatura, perciò non si può escludere che il farmaco possa causare danni alle cartilagini articolari dell'organismo umano non ancora sviluppato o del feto (vedere paragrafo 5.3).

A titolo cautelativo, è preferibile evitare l'uso della ciprofloxacina in gravidanza.

Allattamento

La ciprofloxacina viene escreta nel latte materno. Per il possibile rischio di danno articolare, la ciprofloxacina non deve essere usata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Per i suoi effetti neurologici, la ciprofloxacina può influenzare i tempi di reazione, in maniera tale da compromettere la capacità di guida e l'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono la nausea e la diarrea.

Le reazioni avverse segnalate con Ciprofloxacina Bayer (terapia orale, endovenosa e sequenziale) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche e durante la fase post-marketing sono riportate sotto, classificate per frequenza. L'analisi di frequenza tiene conto dei dati derivati sia dalla somministrazione orale sia dalla somministrazione endovenosa di ciprofloxacina.

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed Infestazioni		Superinfezioni micotiche	Colite associata ad antibioticoterapia (molto raramente con possibile esito fatale) (vedere paragrafo 4.4)		
Patologie del Sistema Emolinfopoietico		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosi Trombocitopenia Trombocitosi	Anemia emolitica Agranulocitosi Pancitopenia (pericolosa per la vita) Depressione midollare (pericolosa per la vita)	
Disturbi del Sistema Immunitario			Reazione allergica Edema allergico / angioedema	Reazione anafilattica Shock anafilattico (pericoloso per la vita) (vedere paragrafo 4.4) Reazione a tipo malattia da siero	
Disturbi del Metabolismo e della Nutrizione		Anoressia	Iperglicemia		
Disturbi Psichiatrici		Iperattività psicomotoria / agitazione	Confusione e disorientamento Reazione ansiosa Alterazione dell'attività onirica Depressione Allucinazioni	Reazioni psicotiche (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie del Sistema Nervoso		Cefalea Senso di instabilità Disturbi del sonno Disturbi del gusto	Parestesia e Disestesia Ipoestesia Tremore Convulsioni (vedere paragrafo 4.4)	Emicrania Alterazione della coordinazione Disturbi della deambulazione Disturbi del	Neuropatia periferica (vedere paragrafo 4.4)

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
			Vertigine	nervo olfattivo Ipertensione endocranica	
Patologie dell'Occhio			Disturbi visivi	Alterazioni della percezione cromatica	
Patologie dell'Orecchio e del Labirinto			Tinnito Perdita dell'udito / Calo dell'udito		
Patologie Cardiache			Tachicardia		Aritmia ventricolare, prolungamento del QT, torsione di punta *
Patologie Vascolari			Vasodilatazione Ipotensione Sincope	Vasculite	
Patologie Respiratorie, Toraciche e Mediastiniche			Dispnea (compresa l'asma)		
Patologie Gastrointestinali	Nausea Diarrea	Vomito Dolori gastrointestinali e addominali Dispepsia Flatulenza		Pancreatite	
Patologie Epatobiliari		Incremento delle transaminasi Incremento della bilirubina	Compromission e della funzionalità epatica Ittero colestatico Epatite	Necrosi epatica (molto raramente evolvente ad insufficienza epatica pericolosa per la vita) (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie della Cute e del Tessuto Sottocutaneo		Rash Prurito Orticaria	Reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4)	Petecchie Eritema multiforme Eritema nodoso Sindrome di Stevens-Johnson (potenzialment	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
				e pericolosa per la vita) Necrolisi epidermica tossica (potenzialment e pericolosa per la vita)	
Patologie del Sistema Muscoloschelettrico e del Tessuto Connettivo		Dolore muscoloschelettrico (ad es. dolore alle estremità, dolore lombare, dolore toracico) Artralgia	Mialgia Artrite Aumentato tono muscolare e crampi	Debolezza muscolare Tendinite Rottura di tendine (prevalentemente del tendine d'Achille) (vedere paragrafo 4.4) Esacerbazione dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie Renali e Urinarie		Compromissione e della funzionalità renale	Insufficienza renale Ematuria Cristalluria (vedere paragrafo 4.4) Nefrite tubulo-interstiziale		
Patologie Sistemiche e Condizioni Relative alla Sede di Somministrazione		Astenia Febbre	Edema Sudorazione (iperidrosi)		
Esami Diagnostici		Incremento della fosfatasi alcalina ematica	Alterazione del livello di protrombina Incremento dell'amilasi		

* Questi eventi sono stati segnalati nel periodo postmarketing e sono stati osservati prevalentemente in pazienti con altri fattori di rischio per il prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti pediatrici

L'incidenza di artropatia riportata sopra si riferisce a dati raccolti negli studi nell'adulto. Nei bambini l'artropatia è di riscontro comune (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di 12 g ha dato luogo a lievi sintomi di tossicità. Un sovradosaggio acuto di 16 g ha causato insufficienza renale acuta.

I sintomi del sovradosaggio consistono in senso di instabilità, tremore, cefalea, stanchezza, convulsioni, allucinazioni, confusione, malessere addominale, compromissione della funzionalità renale ed epatica, cristalluria ed ematuria. E' stata segnalata tossicità renale reversibile.

Oltre alle consuete misure di emergenza, si raccomanda di mantenere sotto controllo la funzione renale ed il pH urinario, se necessario acidificando le urine per prevenire la cristalluria. Mantenere adeguata idratazione. Solamente una piccola quantità di ciprofloxacina (<10%) viene eliminata con l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Fluorochinoloni, codice ATC: J01MA02

Meccanismo d'azione:

L'azione battericida della ciprofloxacina, in quanto antibatterico fluorochinolonico, è il risultato dell'inibizione della topoisomerasi di tipo II (DNA-girasi) e della topoisomerasi IV, necessarie per i processi di replicazione, trascrizione, riparazione e ricombinazione del DNA batterico.

La concentrazione minima battericida (MBC) solitamente non supera la concentrazione minima inibente (MIC) di oltre un fattore 2.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica:

L'efficacia dipende soprattutto dal rapporto fra concentrazione sierica massima (C_{max}) e concentrazione minima inibente (MIC) della ciprofloxacina per un batterio patogeno e dal rapporto fra area sottesa alla curva (AUC) e MIC.

Meccanismo di resistenza:

In vitro, la resistenza alla ciprofloxacina può essere acquisita attraverso un processo per stadi successivi, per mutazioni a livello del sito bersaglio nella DNA girasi e nella topoisomerasi IV. Mentre singole mutazioni possono non risultare in resistenza clinica, mutazioni multiple danno luogo a resistenza clinica a gran parte o a tutti i principi attivi appartenenti alla classe. Meccanismi di resistenza quali le barriere alla penetrazione e/o meccanismi di efflusso possono avere un effetto variabile sulla sensibilità ai fluorochinoloni, in funzione delle proprietà fisico-chimiche dei diversi principi attivi della classe e dell'affinità dei sistemi di trasporto per ciascuno di essi. Tutti i meccanismi di resistenza *in vitro* sono comunemente osservati negli isolati clinici. I meccanismi di resistenza che inattivano altri antibiotici, quali le barriere alla penetrazione (comune nello *Pseudomonas aeruginosa*) ed i meccanismi di efflusso, possono influenzare la sensibilità alla ciprofloxacina.

E' stata osservata resistenza mediata da plasmidi codificata da geni qnr.

Spettro di attività antibatterica:

I "breakpoint" separano i ceppi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e questi ultimi dai ceppi resistenti:

Raccomandazioni EUCAST

Microrganismi	Sensibile	Resistente
<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> e <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
“Breakpoint” non correlati alla specie*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

2. *Staphylococcus spp.* - i “breakpoint” per la ciprofloxacina sono relativi a terapie ad alto dosaggio.

* I “breakpoint” non correlati alla specie sono stati determinati principalmente sulla base di dati farmacocinetici/farmacodinamici e sono indipendenti dalla distribuzione delle MIC per specifiche specie. Devono essere usati solo per specie cui non sia stato assegnato un “breakpoint” specie-specifico e non per specie per le quali non siano raccomandate le prove di sensibilità.

La prevalenza di resistenza acquisita, per specie selezionate, può variare sia nelle diverse aree geografiche che nel tempo. Pertanto è opportuno conoscere i dati locali di resistenza, in particolare per il trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve ricorrere al parere di un esperto laddove la prevalenza locale di resistenza sia tale da rendere discutibile l’utilità del farmaco, per lo meno in certi tipi di infezioni.

Classificazione delle specie rilevanti sulla base della sensibilità alla ciprofloxacina (per le specie *Streptococcus* vedere paragrafo 4.4)

SPECIE COMUNEMENTE SENSIBILI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUÒ COSTITUIRE UN PROBLEMA
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.*(2)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobi Gram-negativi</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobi</u> <i>Eccetto quelli sopracitati</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
<p>* L'efficacia clinica è stata dimostrata per gli isolati sensibili nelle indicazioni cliniche approvate.</p> <p>+ Tasso di resistenza $\geq 50\%$ in uno o più paesi europei</p> <p>(\$): Sensibilità intermedia in assenza di meccanismi di resistenza acquisiti</p> <p>(1): Sono stati condotti studi in infezioni sperimentali animali da inalazione di spore di <i>Bacillus anthracis</i>; questi studi mostrano che gli antibiotici, iniziati precocemente dopo l'esposizione, impediscono l'insorgenza della malattia se il trattamento viene proseguito fino alla riduzione del numero di spore nell'organismo al di sotto della dose infettiva. L'impiego nell'uomo è consigliato essenzialmente sulla base di dati di sensibilità in vitro e di dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Un trattamento di due mesi con ciprofloxacina orale alla dose di 500 mg 2 volte al giorno è considerato efficace nel prevenire l'infezione nell'uomo adulto. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.</p> <p>(2): Lo <i>S. aureus</i> meticillino-resistente esprime molto comunemente resistenza crociata ai fluorochinoloni. Il tasso di resistenza alla meticillina è dal 20 al 50% circa fra tutte le specie di stafilococchi ed è generalmente più elevato negli isolati nosocomiali.</p>

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito a somministrazione orale di una compressa da 250 mg, 500 mg e 750 mg, la ciprofloxacina viene assorbita rapidamente ed ampiamente, prevalentemente a livello dell'intestino tenue, raggiungendo concentrazioni sieriche di picco in 1-2 ore.

Dosi singole di 100 – 750 mg hanno dato luogo a concentrazioni sieriche massime (C_{max}) dose-dipendenti comprese fra 0,56 e 3,7 mg/L. Le concentrazioni sieriche crescono in modo proporzionale per dosi fino a 1000 mg. La biodisponibilità assoluta è pari al 70 - 80%.

Una dose orale di 500 mg, somministrata ogni 12 ore, produce un'area sottesa alla curva concentrazione tempo (AUC) equivalente a quella prodotta da un'infusione endovenosa di 400 mg di ciprofloxacina, somministrata in 60 minuti ogni 12 ore.

La farmacocinetica della ciprofloxacina sospensione orale da 250 mg e 500 mg in bustine monodose è simile a quella delle compresse.

Distribuzione

Il legame della ciprofloxacina alle proteine plasmatiche è basso (20-30%). La ciprofloxacina è presente nel plasma in gran parte in forma non ionizzata ed ha un grande volume di distribuzione alla stato stazionario, pari a 2-3 L/kg di peso corporeo. La ciprofloxacina raggiunge elevate concentrazioni in una varietà di tessuti, come il polmone (fluido epiteliale, macrofagi alveolari, tessuto bioptico), i seni paranasali e le lesioni infiammatorie (fluido di bolla da cantaridi) e l'apparato urogenitale (urine, prostata, endometrio), dove vengono raggiunte concentrazioni totali superiori a quelle plasmatiche.

Metabolismo

Sono state riscontrate basse concentrazioni di quattro metaboliti, identificati come desetilenciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), ossociprofloxacina (M3) e formilciprofloxacina (M4). I metaboliti mostrano attività antibatterica *in vitro*, ma inferiore a quella del composto progenitore.

La ciprofloxacina è un moderato inibitore degli isoenzimi 1A2 del CYP 450.

Eliminazione

La ciprofloxacina è prevalentemente escreta in forma immodificata per via renale ed, in minor misura, per via fecale. L'emivita di eliminazione dal siero in soggetti con funzione renale normale è di circa 4-7 ore.

	Escrezione di ciprofloxacina (% della dose)	
	Somministrazione Orale	
	Urine	Feci
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metaboliti (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

La clearance renale è compresa fra 180 e 300-mL/kg/h e la clearance corporea totale fra 480 e 600-mL/kg/h. La ciprofloxacina va incontro sia a filtrazione glomerulare che a secrezione tubulare. Una grave compromissione della funzionalità renale determina un aumento dell'emivita della ciprofloxacina, che può raggiungere le 12 ore.

La clearance non renale della ciprofloxacina è dovuta prevalentemente a secrezione transintestinale attiva e a metabolismo. L'1% della dose è escreto per via biliare. La ciprofloxacina è presente nella bile in concentrazioni elevate.

Pazienti pediatrici

I dati farmacocinetici nei pazienti pediatrici sono limitati.

In uno studio condotto nei bambini, la C_{max} e l'AUC non sono risultate dipendenti dall'età (oltre l'anno di età). Non si è osservato un incremento apprezzabile nella C_{max} e nell'AUC in seguito a somministrazioni multiple (10 mg/kg 3 volte al giorno).

In 10 bambini con grave sepsi, la C_{max} era pari a 6,1 mg/L (intervallo 4,6 - 8,3 mg/L), dopo un'infusione endovenosa di un'ora alla dose di 10 mg/kg nei bambini di età inferiore all'anno, mentre nei bambini da uno a 5 anni di età era pari a 7,2 mg/L (intervallo 4,7 - 11,8 mg/L). I valori dell'AUC erano, nei rispettivi gruppi, pari a 17,4 mg*h/L (intervallo 11,8 - 32,0 mg*h/L) e 16,5 mg*h/L (intervallo 11,0 - 23,8 mg*h/L).

Questi valori sono compresi nell'intervallo riscontrato negli adulti alle dosi terapeutiche. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione su pazienti pediatrici con diverse infezioni, l'emivita media attesa nei bambini è di circa 4 - 5 ore e la biodisponibilità della sospensione orale varia dal 50 all'80%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose singola, tossicità a dosi ripetute, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

Come molti altri chinoloni, la ciprofloxacina è fototossica negli animali a livelli di esposizione che hanno rilevanza clinica. I dati sulla fotomutagenicità/fotocancerogenicità mostrano un debole effetto fotomutageno e fotocancerogeno della ciprofloxacina *in vitro* ed in esperimenti animali. Questo effetto è paragonabile a quello di altri inibitori delle girasi.

Tollerabilità articolare:

Come è noto anche per altri inibitori della girasi, la ciprofloxacina provoca alterazioni delle grandi articolazioni portanti negli animali in accrescimento. L'entità del danno alle cartilagini varia in funzione dell'età, della specie e della dose e può essere ridotto scaricando le articolazioni. Gli studi sugli animali maturi (ratto, cane) non hanno messo in evidenza lesioni alle cartilagini. In uno studio in cani beagle giovani, la ciprofloxacina, dopo due settimane di trattamento a dosi terapeutiche, ha provocato gravi alterazioni articolari, ancora visibili dopo 5 mesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prendere la quantità di bustine prescritta. Agitare la bustina esercitando una leggera pressione sulle pareti, quindi aprirla strappandola come indicato e assumerne il contenuto direttamente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 50 mg/mL granuli e solvente per sospensione orale

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Granuli e solvente per sospensione orale

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ciprofloxacina Bayer 50 mg/mL sospensione orale è indicata nel trattamento delle infezioni riportate sotto (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Prima di iniziare la terapia, si deve prestare particolare attenzione alle informazioni disponibili sulla resistenza alla ciprofloxacina.

Si raccomanda di fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Adulti

- Infezioni delle basse vie respiratorie sostenute da batteri Gram-negativi
 - riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva
 - infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica o di bronchiectasie
 - polmonite
- Otite media cronica purulenta
- Riacutizzazioni di sinusite cronica, particolarmente se causate da batteri Gram-negativi
- Infezioni delle vie urinarie
- Uretrite e cervicite gonococciche
- Epididimo-orchite, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
- Malattia infiammatoria pelvica, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
Nelle infezioni dell'apparato genitale di cui sopra, qualora siano sostenute da *Neisseria gonorrhoeae* o ritenute tali, è particolarmente importante ottenere informazioni locali sulla prevalenza di resistenza alla ciprofloxacina e confermarne la sensibilità tramite prove di laboratorio.
- Infezioni del tratto gastroenterico (ad es. diarrea del viaggiatore)
- Infezioni intraddominali

- Infezioni della cute e dei tessuti molli causate da batteri Gram-negativi
- Otite esterna maligna
- Infezioni ossee ed articolari
- Trattamento di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni invasive da *Neisseria meningitidis*
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

Bambini e adolescenti

- Infezioni broncopulmonari in corso di fibrosi cistica, causate da *Pseudomonas aeruginosa*
- Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

La ciprofloxacina può anche essere usata per trattare infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora lo si ritenga necessario.

Il trattamento deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia varia in funzione dell'indicazione, della gravità e della sede dell'infezione, della sensibilità dell'agente patogeno alla ciprofloxacina, della funzionalità renale del paziente e, nei bambini e negli adolescenti, del peso corporeo.

La durata del trattamento dipende dalla gravità della malattia, nonché dal suo decorso clinico e batteriologico.

Il trattamento di infezioni sostenute da certi batteri (ad es. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococchi*) può richiedere dosi di ciprofloxacina più elevate e l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Il trattamento di talune infezioni (ad es. la malattia infiammatoria pelvica, le infezioni intraddominali, le infezioni in pazienti neutropenici e le infezioni ossee ed articolari) può richiedere l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Adulti

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Dose giornaliera in mL (Numero di cucchiai dosatori da 5 mL)	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Infezioni delle basse vie respiratorie		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 10 mL due volte al giorno a 15 mL due volte al giorno (da 2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno a 3 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	da 7 a 14 giorni
Infezioni delle alte vie respiratorie	Riacutizzazione di sinusite cronica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 10 mL due volte al giorno a 15 mL due volte al giorno (da 2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno a 3 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	da 7 a 14 giorni
	Otite media cronica purulenta	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 10 mL due volte al giorno a 15 mL due volte al giorno (da 2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno a 3 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	da 7 a 14 giorni
	Otite esterna maligna	750 mg due volte al giorno	15 mL due volte al giorno (3 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno))	da 28 giorni fino a 3 mesi
Infezioni delle vie urinarie	Cistite non complicata	da 250 mg due volte al giorno a 500 mg due volte al giorno	da 5 mL due volte al giorno a 10 mL due volte al giorno (da 1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno a 2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	3 giorni
		Nelle donne prima della menopausa, può essere usata una dose singola di 500 mg (corrispondente ad una dose singola di 10 mL = 2 cucchiai dosatori (da 5 mL) come dose singola)		
	Cistite complicata, Pielonefrite non complicata	500 mg due volte al giorno	10 mL due volte al giorno (2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	7 giorni

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Dose giornaliera in mL (Numero di cucchiai dosatori da 5 mL)	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
	Pielonefrite complicata	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 10 mL due volte al giorno a 15 mL due volte al giorno (da 2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno a 3 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	almeno 10 giorni, può essere proseguito per oltre 21 giorni in casi particolari (ad es. in presenza di ascesso)
	Prostatite	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 10 mL due volte al giorno a 15 mL due volte al giorno (da 2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno a 3 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	da 2 - 4 settimane (acuta) a 4 - 6 settimane (cronica)
Infezioni dell'apparato genitale	Uretrite e cervicite gonococciche	500 mg come dose singola	10 mL come dose singola (corrispondente a 2 cucchiai dosatori (da 5 mL) come dose singola)	1 giorno (dose singola)
	Epididimo-orchite e malattia infiammatoria pelvica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 10 mL due volte al giorno a 15 mL due volte al giorno (da 2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno a 3 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	almeno 14 giorni
Infezioni del tratto gastroenterico e infezioni intraddominali	Diarrea di origine batterica, anche causata da <i>Shigella spp.</i> (eccetto la <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1) e trattamento empirico della diarrea del viaggiatore grave	500 mg due volte al giorno	10 mL due volte al giorno (2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	1 giorno
	Diarrea causata da <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg due volte al giorno	10 mL due volte al giorno (2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	5 giorni

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Dose giornaliera in mL (Numero di cucchiai dosatori da 5 mL)	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
	Diarrea causata da <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg due volte al giorno	10 mL due volte al giorno (2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	3 giorni
	Febbre tifoide	500 mg due volte al giorno	10 mL due volte al giorno (2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	7 giorni
	Infezioni intraddominali sostenute da batteri Gram-negativi	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 10 mL due volte al giorno a 15 mL due volte al giorno (da 2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno a 3 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	da 5 a 14 giorni
Infezioni della cute e dei tessuti molli		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 10 mL due volte al giorno a 15 mL due volte al giorno (da 2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno a 3 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	da 7 a 14 giorni
Infezioni ossee ed articolari		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 10 mL due volte al giorno a 15 mL due volte al giorno (da 2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno a 3 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	massimo 3 mesi
Trattamento di infezioni o profilassi di infezioni in pazienti neutropenici La ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con uno o più agenti antibatterici appropriati, in accordo con le linee guida ufficiali.		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 10 mL due volte al giorno a 15 mL due volte al giorno (da 2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno a 3 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	La terapia deve proseguire per l'intera durata della fase neutropenica
Profilassi di infezioni invasive da <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg come dose singola	10 mL come dose singola (corrispondente a 2 cucchiai dosatori (da 5 mL) come dose singola)	1 giorno (dose singola)

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Dose giornaliera in mL (Numero di cucchiai dosatori da 5 mL)	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
<p>Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato.</p> <p>La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.</p>	500 mg due volte al giorno	10 mL due volte al giorno (2 cucchiai dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>

Bambini e adolescenti

Indicazioni	Dose giornaliera in mg ed in mL	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Fibrosi cistica	20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose, corrispondenti a 0,4 mL/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 15 mL per dose	da 10 a 14 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose, corrispondenti ad un volume da 0,2 mL/kg di peso corporeo due volte al giorno a 0,4 mL/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 15 mL per dose	da 10 a 21 giorni
<p>Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato.</p> <p>La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.</p>	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 500 mg per dose, corrispondenti ad un volume da 0,2 mL/kg di peso corporeo due volte al giorno a 0,3 mL/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 10 mL per dose	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>

Indicazioni	Dose giornaliera in mg ed in mL	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Altre infezioni gravi	20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose, corrispondenti a 0,4 mL/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 15 mL per dose	In funzione del tipo di infezione

Anziani

I pazienti anziani devono essere trattati con una dose stabilita in funzione della gravità dell'infezione e della clearance della creatinina del paziente.

Ridotta funzionalità renale ed epatica

Dosi iniziali e di mantenimento raccomandate per i pazienti con ridotta funzionalità renale:

Clearance della Creatinina [mL/min/ 1,73m²]	Creatinina Sierica [µmol/L]	Dose Orale [mg]
> 60	< 124	Vedere dosaggio abituale
30 – 60	124 - 168	250 – 500 mg ogni 12 ore
<30	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore
Pazienti emodializzati	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore (dopo la dialisi)
Pazienti in dialisi peritoneale	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore

Non è necessaria alcuna modifica di dosaggio nei pazienti con ridotta funzionalità epatica.

La somministrazione a bambini con ridotta funzionalità renale e/o epatica non è stata oggetto di sperimentazione.

Modo di somministrazione

La sospensione orale può essere assunta indipendentemente dai pasti.

L'assunzione a stomaco vuoto accelera l'assorbimento del principio attivo. La ciprofloxacina non deve essere ingerita assieme a latte, derivati (ad es. yogurt) o bevande arricchite con sali minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio) (vedere paragrafo 4.5).

Se il paziente non è in grado di assumere la sospensione orale a causa della gravità della malattia o per altre ragioni (ad es. pazienti in nutrizione enterale), si raccomanda di iniziare la terapia con ciprofloxacina endovenosa, fino a quando non sia possibile passare alla somministrazione orale.

Aspetto del prodotto ricostituito:

Il prodotto ricostituito è una sospensione bianca o leggermente giallastra, dall'odore di fragola. Occasionalmente, la sospensione può contenere goccioline giallo-arancio e particelle globulari.

½ cucchiaino dosatore (circa 2,5 mL di sospensione) consente l'assunzione di circa 125 mg di ciprofloxacina
1 cucchiaino dosatore (circa 5,0 mL di sospensione) consente l'assunzione di circa 250 mg di ciprofloxacina.

Usare sempre il cucchiaino dosatore graduato per avere la dose esatta.
Non va effettuata alcuna aggiunta alla sospensione pronta per l'uso.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).
- Somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Infezioni gravi ed infezioni miste con presenza di patogeni Gram-positivi ed anaerobi

La monoterapia con ciprofloxacina non è adeguata per il trattamento di infezioni gravi e di infezioni potenzialmente sostenute da patogeni Gram-positivi o anaerobi. In queste infezioni la ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Infezioni streptococciche (compreso lo *Streptococcus pneumoniae*)

La ciprofloxacina è sconsigliata per il trattamento delle infezioni streptococciche, per insufficiente efficacia.

Infezioni dell'apparato genitale

Le epididimo-orchiti e la malattia infiammatoria pelvica possono essere causate da *Neisseria gonorrhoeae* resistente ai fluorochinoloni. La ciprofloxacina deve essere somministrata assieme a un altro antibatterico appropriato, a meno che non possa essere esclusa la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* resistente alla ciprofloxacina. Se dopo 3 giorni di trattamento non si ottiene un miglioramento clinico, la terapia deve essere riconsiderata.

Infezioni intraddominali

Sono disponibili dati limitati sull'efficacia della ciprofloxacina nel trattamento delle infezioni intraddominali post-chirurgiche.

Diarrea del viaggiatore

La scelta della ciprofloxacina deve tenere conto delle informazioni sulla resistenza alla ciprofloxacina dei patogeni rilevanti nei paesi visitati.

Infezioni osse ed articolari

La ciprofloxacina deve essere usata in associazione con un altro agente antimicrobico, in relazione ai risultati della documentazione microbiologica.

Antrace inalatorio

L'impiego nell'uomo si basa su dati di sensibilità in vitro e dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.

Bambini e adolescenti

Nell'impiego di ciprofloxacina nei bambini e negli adolescenti è necessario attenersi alle linee guida ufficiali. Il trattamento con ciprofloxacina deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti.

La ciprofloxacina provoca artropatia nelle articolazioni portanti degli animali in accrescimento. I dati di sicurezza ricavati da uno studio randomizzato in doppio cieco, sull'uso della ciprofloxacina nei bambini (ciprofloxacina: n=335, età media = 6,3 anni; farmaci di confronto: n=349, età media = 6,2 anni; intervallo di età = 1-17 anni), hanno rivelato un'incidenza di sospetta artropatia correlata al farmaco (desunta da segni clinici e sintomi articolari) del 7,2% e 4,6% al giorno +42. Ad un anno, l'incidenza di artropatia correlata al farmaco era, rispettivamente, del 9,0% e 5,7%. L'incremento d'incidenza nel tempo non è risultato

statisticamente significativo fra i 2 gruppi. Il trattamento deve essere iniziato dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio, per la possibilità di eventi avversi a carico delle articolazioni e dei tessuti circostanti.

Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra i 5 e i 17 anni. L'esperienza nel trattamento di bambini da 1 a 5 anni è più limitata.

Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite

Il trattamento delle infezioni delle vie urinarie con ciprofloxacina deve essere preso in considerazione quando non possano essere usati altri trattamenti e deve essere basato sui risultati degli esami microbiologici.

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra 1 e 17 anni.

Altre particolari infezioni gravi

Altre infezioni gravi in conformità alle linee guida ufficiali o dopo attenta valutazione del rischio-beneficio, quando non possano essere usati altri trattamenti o dopo insuccesso della terapia convenzionale e quando la documentazione microbiologica giustifichi l'uso della ciprofloxacina.

L'uso della ciprofloxacina per particolari infezioni gravi, con l'eccezione di quelle sopra citate, non è stato oggetto di sperimentazione clinica e l'esperienza clinica è limitata. Pertanto, si consiglia cautela nel trattare pazienti con queste infezioni.

Ipersensibilità

Reazioni allergiche e di ipersensibilità, comprese l'anafilassi e le reazioni anafilattoidi, si possono verificare dopo una dose singola (vedere paragrafo 4.8) e possono mettere il paziente in pericolo di vita. In tale evenienza è necessario interrompere la somministrazione di ciprofloxacina ed instaurare una terapia adeguata.

Apparato muscoloscheletrico

Di norma la ciprofloxacina non deve essere usata in pazienti con un'anamnesi di malattia/disturbo dei tendini correlata al trattamento con chinoloni. Ciò nonostante, in circostanze molto rare, dopo documentazione microbiologica dell'agente causale e valutazione del rapporto rischio/beneficio, la ciprofloxacina può essere prescritta a questi pazienti per il trattamento di talune infezioni gravi, in modo particolare in caso di insuccesso della terapia standard o di resistenza batterica, qualora i dati microbiologici giustifichino l'impiego della ciprofloxacina.

Con l'uso della ciprofloxacina, possono manifestarsi tendinite e rottura dei tendini (soprattutto a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterale, già nelle prime 48 ore di trattamento. Il rischio di tendinopatia può essere aumentato nei pazienti anziani o in quelli in trattamento concomitante con corticosteroidi (vedere paragrafo 4.8).

Alla comparsa dei primi segni di tendinite, (dolore e/o edema, infiammazione), interrompere il trattamento con ciprofloxacina. Tenere l'arto interessato a riposo.

La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti affetti da miastenia grave (vedere paragrafo 4.8).

Fotosensibilità

La ciprofloxacina può provocare reazioni di fotosensibilità. Durante il trattamento, i pazienti che assumono ciprofloxacina devono evitare l'esposizione diretta alla luce solare eccessiva od ai raggi ultravioletti (vedere paragrafo 4.8).

Sistema Nervoso Centrale

E' noto che i chinoloni possono provocare convulsioni o abbassare la soglia convulsiva. La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti con alterazioni del SNC che possano predisporre alle convulsioni. Se queste dovessero manifestarsi interrompere la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). Si sono manifestate reazioni psichiatriche anche dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. In casi rari, depressione o reazioni psicotiche possono evolvere a comportamenti di tipo autolesionistico. Nel caso si verifichi questa evenienza interrompere il trattamento.

Sono stati segnalati casi di polineuropatia (sulla base di sintomi neurologici quali dolore, bruciore, disturbi sensoriali o debolezza muscolare, da soli o in associazione) in pazienti trattati con ciprofloxacina. Nei pazienti che accusano sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza, la ciprofloxacina deve essere sospesa, per evitare che la condizione diventi irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Disturbi cardiaci

Poiché la ciprofloxacina è associata a casi di prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.8), si deve usare cautela nel trattare pazienti a rischio di torsione di punta.

Apparato digerente

L'insorgenza di diarrea grave e persistente durante o dopo il trattamento (anche a distanza di diverse settimane) potrebbe indicare la presenza di una colite da antibiotici (pericolosa per la vita, con possibile esito fatale), che va trattata immediatamente (vedere paragrafo 4.8). In questi casi sospendere subito la ciprofloxacina e adottare una terapia adeguata. In questa situazione è controindicato l'uso di farmaci che inibiscono la peristalsi.

Rene e vie urinarie

E' stata segnalata la comparsa di cristalluria in associazione con l'uso di ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). I pazienti in trattamento con ciprofloxacina devono essere ben idratati ed in tali pazienti sarà bene evitare un'eccessiva alcalinità delle urine.

Fegato e vie biliari

In associazione con l'uso di ciprofloxacina sono stati segnalati casi di necrosi epatica ed insufficienza epatica pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Qualora compaiano segni e sintomi di epatopatia (come anoressia, ittero, urine scure, prurito, addome dolente alla palpazione), interrompere il trattamento.

Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Sono state segnalate reazioni emolitiche con la ciprofloxacina in pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi. La ciprofloxacina deve essere evitata in questi pazienti, a meno che il potenziale beneficio non sia ritenuto superiore al possibile rischio. In questo caso, si deve controllare l'eventuale insorgenza di emolisi.

Resistenza

Durante o in seguito a un trattamento con ciprofloxacina possono essere isolati batteri che mostrano resistenza alla ciprofloxacina, in presenza o meno di una superinfezione clinicamente manifesta. Può esserci un particolare rischio di selezionare batteri resistenti alla ciprofloxacina in corso di trattamenti di lunga durata e nel trattamento di infezioni nosocomiali e/o di infezioni causate dalle specie *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

La ciprofloxacina inibisce il CYP1A2 e può così provocare un incremento nelle concentrazioni sieriche di sostanze metabolizzate da questo enzima (ad es. teofillina, clozapina, ropinirolo, tizanidina), che vengano somministrate concomitantemente. La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina è controindicata. Pertanto, i pazienti che assumono queste sostanze insieme con la ciprofloxacina devono essere tenuti sotto controllo costante per la comparsa di segni clinici di sovradosaggio e può rendersi necessaria la determinazione delle concentrazioni sieriche (vedere paragrafo 4.5).

Metotrexato

L'uso concomitante della ciprofloxacina con il metotrexato è sconsigliato (vedere paragrafo 4.5).

Interazione con test di laboratorio

L'attività *in vitro* della ciprofloxacina nei confronti del *Mycobacterium tuberculosis* potrebbe dare luogo a falsi negativi nei test batteriologici eseguiti su campioni prelevati da pazienti in trattamento con ciprofloxacina.

Contenuto di saccarosio

La sospensione orale contiene saccarosio, quindi non deve essere usata in soggetti con intolleranza ereditaria al fruttosio, sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio o deficit di saccarasi-isomaltasi.

Ogni cucchiaino dosatore da 5 mL di Ciprofloxacina Bayer 50 mg/mL sospensione contiene 1,4 g di saccarosio. E' necessario tenerne conto in termini di assunzione giornaliera.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali sulla ciprofloxacina Bayer:

Formazione di complessi chelanti

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina (orale) e farmaci contenenti cationi multivalenti e supplementi minerali (ad es. calcio, magnesio, alluminio, ferro), chelanti polimerici del fosfato (ad es. sevelamer), sucralfato od antiacidi e formulazioni altamente tamponate (ad es. didanosina compresse), contenenti magnesio, alluminio o calcio, riduce l'assorbimento della ciprofloxacina. Di conseguenza la ciprofloxacina deve essere somministrata 1 - 2 ore prima o almeno 4 ore dopo l'assunzione di questi preparati. Tali restrizioni d'uso non si applicano agli antiacidi appartenenti alla classe degli H₂ antagonisti.

Alimenti e latticini

Il calcio assunto con gli alimenti durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, deve essere evitata la somministrazione concomitante a digiuno di ciprofloxacina con latte, derivati o bevande arricchite con sali minerali (ad es. yogurt o succo d'arancia addizionato di calcio), poiché l'assorbimento della ciprofloxacina potrebbe ridursi.

Probenecid

Il probenecid interferisce con la secrezione renale della ciprofloxacina; la loro contemporanea somministrazione determina un aumento delle concentrazioni sieriche di ciprofloxacina.

Effetti della ciprofloxacina su altri medicinali:

Tizanidina

La tizanidina non dev'essere somministrata insieme con la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.3). In uno studio clinico in volontari sani si è osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche della tizanidina (incremento della C_{max} di un fattore 7, intervallo 4 - 21; incremento dell'AUC di un fattore 10, intervallo 6 - 24), somministrata in concomitanza con ciprofloxacina. L'incremento delle concentrazioni sieriche di tizanidina è associato ad un effetto ipotensivo e sedativo potenziato.

Metotrexato

Il trasporto tubulare renale del metotrexato può venire inibito dalla somministrazione concomitante di ciprofloxacina, con conseguente potenziale incremento dei livelli plasmatici di metotrexato ed aumento del rischio di reazioni tossiche associate al metotrexato. L'uso concomitante è sconsigliato (vedere paragrafo 4.4).

Teofillina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e teofillina può causare un aumento indesiderato della concentrazione plasmatica di quest'ultima e, di conseguenza, la comparsa di effetti indesiderati teofillina-indotti che, raramente, possono mettere il paziente in pericolo di vita o risultare fatali. Durante la terapia in associazione, si dovrà controllare la teofillinemia, eventualmente riducendo la dose della teofillina (vedere paragrafo 4.4).

Altre xantine

In seguito alla somministrazione concomitante di ciprofloxacina e caffeina o pentoxifillina, è stato osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche di queste xantine.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e fenitoina può dare luogo ad una diminuzione o ad un incremento dei livelli sierici di fenitoina. Si raccomanda pertanto di monitorare i livelli sierici del farmaco.

Anticoagulanti orali

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e warfarin può aumentare l'azione di quest'ultimo. Ci sono state diverse segnalazioni d'incremento dell'attività degli anticoagulanti orali in pazienti che ricevevano antibatterici, compresi i fluorochinoloni. Il rischio può variare in funzione dell'infezione di base, dell'età e delle condizioni generali del paziente, cosicché il contributo del fluorochinolone all'incremento dell'INR (rapporto standardizzato internazionale) risulta difficile valutare. Si consiglia un monitoraggio frequente dell'INR durante la somministrazione concomitante di ciprofloxacina con un anticoagulante orale e nel periodo immediatamente successivo.

Ropinirolo

In uno studio clinico è stato dimostrato che l'uso concomitante di ropinirolo e ciprofloxacina, un moderato inibitore dell'isoenzima 1A2 del CYP450, dà luogo a un incremento della C_{max} e dell'AUC del ropinirolo rispettivamente del 60% e dell'84%. Si consiglia di controllare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati indotti dal ropinirolo e di adattarne opportunamente il dosaggio durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

Clozapina

In seguito alla somministrazione concomitante di 250 mg di ciprofloxacina e clozapina per 7 giorni, si è osservato un incremento delle concentrazioni sieriche di clozapina e di N-demetilclozapina rispettivamente del 29% e del 31%. Si consiglia di sorvegliare il paziente e di adattare opportunamente il dosaggio della clozapina durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati disponibili sulla somministrazione di ciprofloxacina a donne in gravidanza non indicano un effetto teratogeno o una tossicità feto/neonatale della ciprofloxacina. Gli studi nell'animale non hanno dimostrato effetti nocivi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva. In animali esposti ai chinoloni in età precoce e nel periodo prenatale sono stati osservati effetti sulla cartilagine immatura, perciò non si può escludere che il farmaco possa causare danni alle cartilagini articolari dell'organismo umano non ancora sviluppato o del feto (vedere paragrafo 5.3).

A titolo cautelativo, è preferibile evitare l'uso della ciprofloxacina in gravidanza.

Allattamento

La ciprofloxacina viene escreta nel latte materno. Per il possibile rischio di danno articolare, la ciprofloxacina non deve essere usata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Per i suoi effetti neurologici, la ciprofloxacina può influenzare i tempi di reazione, in maniera tale da compromettere la capacità di guida e l'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono la nausea e la diarrea.

Le reazioni avverse segnalate con Ciprofloxacina Bayer (terapia orale, endovenosa e sequenziale) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche e durante la fase post-marketing sono riportate sotto, classificate per frequenza. L'analisi di frequenza tiene conto dei dati derivati sia dalla somministrazione orale sia dalla somministrazione endovenosa di ciprofloxacina.

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed Infestazioni		Superinfezioni micotiche	Colite associata ad antibioticoterapia (molto raramente con possibile esito fatale) (vedere paragrafo 4.4)		
Patologie del Sistema Emolinfopoietico		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosi Trombocitopenia Trombocitosi	Anemia emolitica Agranulocitosi Pancitopenia (pericolosa per la vita) Depressione midollare (pericolosa per la vita)	
Disturbi del Sistema Immunitario			Reazione allergica Edema allergico / angioedema	Reazione anafilattica Shock anafilattico (pericoloso per la vita) (vedere paragrafo 4.4) Reazione a tipo malattia da siero	
Disturbi del Metabolismo e della Nutrizione		Anoressia	Iperglicemia		
Disturbi Psichiatrici		Iperattività psicomotoria / agitazione	Confusione e disorientamento Reazione ansiosa Alterazione dell'attività onirica Depressione	Reazioni psicotiche (vedere paragrafo 4.4)	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
			Allucinazioni		
Patologie del Sistema Nervoso		Cefalea Senso di instabilità Disturbi del sonno Disturbi del gusto	Parestesia e Disestesia Ipoestesia Tremore Convulsioni (vedere paragrafo 4.4) Vertigine	Emicrania Alterazione della coordinazione Disturbi della deambulazione Disturbi del nervo olfattivo Ipertensione endocranica	Neuropatia periferica (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'Occhio			Disturbi visivi	Alterazioni della percezione cromatica	
Patologie dell'Orecchio e del Labirinto			Tinnito Perdita dell'udito / Calo dell'udito		
Patologie Cardiache			Tachicardia		Aritmia ventricolare, prolungamento del QT, torsione di punta *
Patologie Vascolari			Vasodilatazione Ipotensione Sincope	Vasculite	
Patologie Respiratorie, Toraciche e Mediastiniche			Dispnea (compresa l'asma)		
Patologie Gastrointestinali	Nausea Diarrea	Vomito Dolori gastrointestinali e addominali Dispepsia Flatulenza		Pancreatite	
Patologie Epatobiliari		Incremento delle transaminasi Incremento della bilirubina	Compromission e della funzionalità epatica Ittero colestatico Epatite	Necrosi epatica (molto raramente evolvente ad insufficienza epatica pericolosa per la vita) (vedere paragrafo 4.4)	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie della Cute e del Tessuto Sottocutaneo		Rash Prurito Orticaria	Reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4)	Petecchie Eritema multiforme Eritema nodoso Sindrome di Stevens-Johnson (potenzialment e pericolosa per la vita) Necrolisi epidermica tossica (potenzialment e pericolosa per la vita)	
Patologie del Sistema Muscoloschelettrico e del Tessuto Connettivo		Dolore muscoloschelettrico (ad es. dolore alle estremità, dolore lombare, dolore toracico) Artralgia	Mialgia Artrite Aumentato tono muscolare e crampi	Debolezza muscolare Tendinite Rottura di tendine (prevalentemete del tendine d'Achille) (vedere paragrafo 4.4) Esacerbazione dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie Renali e Urinarie		Compromission e della funzionalità renale	Insufficienza renale Ematuria Cristalluria (vedere paragrafo 4.4) Nefrite tubulo-interstiziale		
Patologie Sistemiche e Condizioni Relative alla Sede di Somministrazione		Astenia Febbre	Edema Sudorazione (iperidrosi)		
Esami Diagnostici		Incremento della fosfatasi	Alterazione del livello di		

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
		alcalina ematica	protrombina Incremento dell'amilasi		

* Questi eventi sono stati segnalati nel periodo postmarketing e sono stati osservati prevalentemente in pazienti con altri fattori di rischio per il prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti pediatrici

L'incidenza di artropatia riportata sopra si riferisce a dati raccolti negli studi nell'adulto. Nei bambini l'artropatia è di riscontro comune (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di 12 g ha dato luogo a lievi sintomi di tossicità. Un sovradosaggio acuto di 16 g ha causato insufficienza renale acuta.

I sintomi del sovradosaggio consistono in senso di instabilità, tremore, cefalea, stanchezza, convulsioni, allucinazioni, confusione, malessere addominale, compromissione della funzionalità renale ed epatica, cristalluria ed ematuria. E' stata segnalata tossicità renale reversibile.

Oltre alle consuete misure di emergenza, si raccomanda di mantenere sotto controllo la funzione renale ed il pH urinario, se necessario acidificando le urine per prevenire la cristalluria. Mantenere adeguata idratazione. Solamente una piccola quantità di ciprofloxacina (<10%) viene eliminata con l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Fluorochinoloni, codice ATC: J01MA02

Meccanismo d'azione:

L'azione battericida della ciprofloxacina, in quanto antibatterico fluorochinolonico, è il risultato dell'inibizione della topoisomerasi di tipo II (DNA-girasi) e della topoisomerasi IV, necessarie per i processi di replicazione, trascrizione, riparazione e ricombinazione del DNA batterico.

La concentrazione minima battericida (MBC) solitamente non supera la concentrazione minima inibente (MIC) di oltre un fattore 2.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica:

L'efficacia dipende soprattutto dal rapporto fra concentrazione sierica massima (C_{max}) e concentrazione minima inibente (MIC) della ciprofloxacina per un batterio patogeno e dal rapporto fra area sottesa alla curva (AUC) e MIC.

Meccanismo di resistenza:

In vitro, la resistenza alla ciprofloxacina può essere acquisita attraverso un processo per stadi successivi, per mutazioni a livello del sito bersaglio nella DNA girasi e nella topoisomerasi IV. Mentre singole mutazioni possono non risultare in resistenza clinica, mutazioni multiple danno luogo a resistenza clinica a gran parte o a tutti i principi attivi appartenenti alla classe. Meccanismi di resistenza quali le barriere alla penetrazione

e/o meccanismi di efflusso possono avere un effetto variabile sulla sensibilità ai fluorochinoloni, in funzione delle proprietà fisico-chimiche dei diversi principi attivi della classe e dell'affinità dei sistemi di trasporto per ciascuno di essi. Tutti i meccanismi di resistenza *in vitro* sono comunemente osservati negli isolati clinici. I meccanismi di resistenza che inattivano altri antibiotici, quali le barriere alla penetrazione (comune nello *Pseudomonas aeruginosa*) ed i meccanismi di efflusso, possono influenzare la sensibilità alla ciprofloxacina.

E' stata osservata resistenza mediata da plasmidi codificata da geni qnr.

Spettro di attività antibatterica:

I "breakpoint" separano i ceppi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e questi ultimi dai ceppi resistenti:

Raccomandazioni EUCAST

Microrganismi	Sensibile	Resistente
<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> e <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
"Breakpoint" non correlati alla specie*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

3. *Staphylococcus spp.* - i "breakpoint" per la ciprofloxacina sono relativi a terapie ad alto dosaggio.

* I "breakpoint" non correlati alla specie sono stati determinati principalmente sulla base di dati farmacocinetici/farmacodinamici e sono indipendenti dalla distribuzione delle MIC per specifiche specie. Devono essere usati solo per specie cui non sia stato assegnato un "breakpoint" specie-specifico e non per specie per le quali non siano raccomandate le prove di sensibilità.

La prevalenza di resistenza acquisita, per specie selezionate, può variare sia nelle diverse aree geografiche che nel tempo. Pertanto è opportuno conoscere i dati locali di resistenza, in particolare per il trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve ricorrere al parere di un esperto laddove la prevalenza locale di resistenza sia tale da rendere discutibile l'utilità del farmaco, per lo meno in certi tipi di infezioni.

Classificazione delle specie rilevanti sulla base della sensibilità alla ciprofloxacina (per le specie *Streptococcus* vedere paragrafo 4.4)

SPECIE COMUNEMENTE SENSIBILI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUÒ COSTITUIRE UN PROBLEMA
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.*(2)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>

MICROORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobi Gram-negativi</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobi</u> <i>Eccetto quelli sopracitati</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* L'efficacia clinica è stata dimostrata per gli isolati sensibili nelle indicazioni cliniche approvate. + Tasso di resistenza $\geq 50\%$ in uno o più paesi europei (\$): Sensibilità intermedia in assenza di meccanismi di resistenza acquisiti (1): Sono stati condotti studi in infezioni sperimentali animali da inalazione di spore di <i>Bacillus anthracis</i> ; questi studi mostrano che gli antibiotici, iniziati precocemente dopo l'esposizione, impediscono l'insorgenza della malattia se il trattamento viene proseguito fino alla riduzione del numero di spore nell'organismo al di sotto della dose infettiva. L'impiego nell'uomo è consigliato essenzialmente sulla base di dati di sensibilità in vitro e di dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Un trattamento di due mesi con ciprofloxacina orale alla dose di 500 mg 2 volte al giorno è considerato efficace nel prevenire l'infezione nell'uomo adulto. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace. (2): Lo <i>S. aureus</i> meticillino-resistente esprime molto comunemente resistenza crociata ai fluorochinoloni. Il tasso di resistenza alla meticillina è dal 20 al 50% circa fra tutte le specie di stafilococchi ed è generalmente più elevato negli isolati nosocomiali.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito a somministrazione orale di una compressa da 250 mg, 500 mg e 750 mg, la ciprofloxacina viene assorbita rapidamente ed ampiamente, prevalentemente a livello dell'intestino tenue, raggiungendo concentrazioni sieriche di picco in 1-2 ore.

Dosi singole di 100 – 750 mg hanno dato luogo a concentrazioni sieriche massime (C_{max}) dose-dipendenti comprese fra 0,56 e 3,7 mg/L. Le concentrazioni sieriche crescono in modo proporzionale per dosi fino a 1000 mg. La biodisponibilità assoluta è pari al 70 - 80%.

Una dose orale di 500 mg, somministrata ogni 12 ore, produce un'area sottesa alla curva concentrazione tempo (AUC) equivalente a quella prodotta da un'infusione endovenosa di 400 mg di ciprofloxacina, somministrata in 60 minuti ogni 12 ore.

La farmacocinetica della ciprofloxacina sospensione orale 50 mg/mL e 100 mg/mL è simile a quella delle compresse.

Distribuzione

Il legame della ciprofloxacina alle proteine plasmatiche è basso (20-30%). La ciprofloxacina è presente nel plasma in gran parte in forma non ionizzata ed ha un grande volume di distribuzione alla stato stazionario, pari a 2-3 L/kg di peso corporeo. La ciprofloxacina raggiunge elevate concentrazioni in una varietà di tessuti, come il polmone (fluido epiteliale, macrofagi alveolari, tessuto bioptico), i seni paranasali e le lesioni infiammatorie (fluido di bolla da cantaridi) e l'apparato urogenitale (urine, prostata, endometrio), dove vengono raggiunte concentrazioni totali superiori a quelle plasmatiche.

Metabolismo

Sono state riscontrate basse concentrazioni di quattro metaboliti, identificati come desetilenciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), ossociprofloxacina (M3) e formilciprofloxacina (M4). I metaboliti mostrano attività antibatterica *in vitro*, ma inferiore a quella del composto progenitore.

La ciprofloxacina è un moderato inibitore degli isoenzimi 1A2 del CYP 450.

Eliminazione

La ciprofloxacina è prevalentemente escreta in forma immodificata per via renale ed, in minor misura, per via fecale. L'emivita di eliminazione dal siero in soggetti con funzione renale normale è di circa 4-7 ore.

Escrezione di ciprofloxacina (% della dose)		
	Somministrazione Orale	
	Urine	Feci
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metaboliti (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

La clearance renale è compresa fra 180 e 300 mL/kg/h e la clearance corporea totale fra 480 e 600 mL/kg/h. La ciprofloxacina va incontro sia a filtrazione glomerulare che a secrezione tubulare. Una grave compromissione della funzionalità renale determina un aumento dell'emivita della ciprofloxacina, che può raggiungere le 12 ore.

La clearance non renale della ciprofloxacina è dovuta prevalentemente a secrezione transintestinale attiva ed a metabolismo. L'1% della dose è escreto per via biliare. La ciprofloxacina è presente nella bile in concentrazioni elevate.

Pazienti pediatrici

I dati farmacocinetici nei pazienti pediatrici sono limitati.

In uno studio condotto nei bambini, la C_{max} e l'AUC non sono risultate dipendenti dall'età (oltre l'anno di età). Non si è osservato un incremento apprezzabile nella C_{max} e nell'AUC in seguito a somministrazioni multiple (10 mg/kg 3 volte al giorno).

In 10 bambini con grave sepsi, la C_{max} era pari a 6,1 mg/L (intervallo 4,6 - 8,3 mg/L), dopo un'infusione endovenosa di un'ora alla dose di 10 mg/kg nei bambini di età inferiore all'anno, mentre nei bambini da uno a 5 anni di età era pari a 7,2 mg/L (intervallo 4,7 - 11,8 mg/L). I valori dell'AUC erano, nei rispettivi gruppi, pari a 17,4 mg*h/L (intervallo 11,8 - 32,0 mg*h/L) e 16,5 mg*h/L (intervallo 11,0 - 23,8 mg*h/L).

Questi valori sono compresi nell'intervallo riscontrato negli adulti alle dosi terapeutiche. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione su pazienti pediatrici con diverse infezioni, l'emivita media attesa nei bambini è di circa 4 - 5 ore e la biodisponibilità della sospensione orale varia dal 50 all'80%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose singola, tossicità a dosi ripetute, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

Come molti altri chinoloni, la ciprofloxacina è fototossica negli animali a livelli di esposizione che hanno rilevanza clinica. I dati sulla fotomutagenicità/fotocancerogenicità mostrano un debole effetto fotomutageno e fotocancerogeno della ciprofloxacina *in vitro* ed in esperimenti animali. Questo effetto è paragonabile a quello di altri inibitori delle girasi.

Tollerabilità articolare:

Come è noto anche per altri inibitori della girasi, la ciprofloxacina provoca alterazioni delle grandi articolazioni portanti negli animali in accrescimento. L'entità del danno alle cartilagini varia in funzione dell'età, della specie e della dose e può essere ridotto scaricando le articolazioni. Gli studi sugli animali maturi (ratto, cane) non hanno messo in evidenza lesioni alle cartilagini. In uno studio in cani beagle giovani, la ciprofloxacina, dopo due settimane di trattamento a dosi terapeutiche, ha provocato gravi alterazioni articolari, ancora visibili dopo 5 mesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il flacone piccolo contiene il principio attivo, il flacone grande contiene il solvente. Aprire i due flaconi.

Ricostituzione

Premere sul tappo secondo le istruzioni ruotandolo in senso antiorario. Versare le microcapsule nel flacone grande contenente il solvente.

Non versare acqua nella sospensione!

Richiudere il flacone grande seguendo le istruzioni riportate sul tappo e agitare bene per circa 15 secondi.

La sospensione è ora pronta per l'uso.

Come si assume la sospensione pronta per l'uso

Assumere la quantità prescritta di sospensione utilizzando il cucchiaino dosatore graduato. Non masticare le microcapsule presenti nella sospensione. Si può poi bere un po' d'acqua. Richiudere il flacone dopo l'uso seguendo le istruzioni riportate sul tappo. La sospensione pronta per l'uso è stabile per 14 giorni se conservata in frigorifero o a temperatura ambiente al di sotto dei 30° C. Una volta completato il trattamento non riutilizzare il prodotto. **Agitare bene ogni volta prima dell'uso per circa 15 secondi.**

Il cucchiaino dosatore graduato fino al segno ½ corrisponde a 2,6 mL e contiene 2,5 mL di sospensione pronta per l'uso. Il cucchiaino dosatore graduato fino al segno 1/1 corrisponde a 5,2 mL e contiene 5,0 mL di sospensione pronta per l'uso. Usare sempre il cucchiaino dosatore graduato per dosare la quantità prescritta di ciprofloxacina sospensione 50 mg/mL.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 100 mg/mL (10%) granuli e solvente per sospensione orale

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Granuli e solvente per sospensione orale

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ciprofloxacina Bayer 100 mg/mL sospensione orale è indicata nel trattamento delle infezioni riportate sotto (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Prima di iniziare la terapia, si deve prestare particolare attenzione alle informazioni disponibili sulla resistenza alla ciprofloxacina.

Si raccomanda di fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Adulti

- Infezioni delle basse vie respiratorie sostenute da batteri Gram-negativi
 - riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva
 - infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica o di bronchiectasie
 - polmonite
- Otite media cronica purulenta
- Riacutizzazioni di sinusite cronica, particolarmente se causate da batteri Gram-negativi
- Infezioni delle vie urinarie
- Uretrite e cervicite gonococciche
- Epididimo-orchite, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
- Malattia infiammatoria pelvica, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
Nelle infezioni dell'apparato genitale di cui sopra, qualora siano sostenute da *Neisseria gonorrhoeae* o ritenute tali, è particolarmente importante ottenere informazioni locali sulla prevalenza di resistenza alla ciprofloxacina e confermarne la sensibilità tramite prove di laboratorio.
- Infezioni del tratto gastroenterico (ad es. diarrea del viaggiatore)
- Infezioni intraddominali

- Infezioni della cute e dei tessuti molli causate da batteri Gram-negativi
- Otite esterna maligna
- Infezioni ossee ed articolari
- Trattamento di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni invasive da *Neisseria meningitidis*
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

Bambini e adolescenti

- Infezioni broncopulmonari in corso di fibrosi cistica, causate da *Pseudomonas aeruginosa*
- Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

La ciprofloxacina può anche essere usata per trattare infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora lo si ritenga necessario.

Il trattamento deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia varia in funzione dell'indicazione, della gravità e della sede dell'infezione, della sensibilità dell'agente patogeno alla ciprofloxacina, della funzionalità renale del paziente e, nei bambini e negli adolescenti, del peso corporeo.

La durata del trattamento dipende dalla gravità della malattia, nonché dal suo decorso clinico e batteriologico.

Il trattamento di infezioni sostenute da certi batteri (ad es. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococchi*) può richiedere dosi di ciprofloxacina più elevate e l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Il trattamento di talune infezioni (ad es. la malattia infiammatoria pelvica, le infezioni intraddominali, le infezioni in pazienti neutropenici e le infezioni ossee ed articolari) può richiedere l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Adulti

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Dose giornaliera in mL (Numero di cucchiai dosatori da 5 mL)	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Infezioni delle basse vie respiratorie		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 mL due volte al giorno a 7,5 mL due volte al giorno (da 1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno a 1,5 (uno e mezzo) cucchiaini dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	da 7 a 14 giorni
Infezioni delle alte vie respiratorie	Riacutizzazione di sinusite cronica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 mL due volte al giorno a 7,5 mL due volte al giorno (da 1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno a 1,5 (uno e mezzo) cucchiaini dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	da 7 a 14 giorni
	Otite media cronica purulenta	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 mL due volte al giorno a 7,5 mL due volte al giorno (da 1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno a 1,5 (uno e mezzo) cucchiaini dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	da 7 a 14 giorni
	Otite esterna maligna	750 mg due volte al giorno	7,5 mL due volte al giorno (1,5 (uno e mezzo) cucchiaini dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	da 28 giorni fino a 3 mesi
Infezioni delle vie urinarie	Cistite non complicata	da 250 mg due volte al giorno a 500 mg due volte al giorno	da 2,5 mL due volte al giorno a 5 mL due volte al giorno (da 1/2 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno a 1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno)	3 giorni
		Nelle donne prima della menopausa, può essere usata una dose singola di 500 mg (corrispondente ad una dose singola di 5 mL = 1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) come dose singola)		

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Dose giornaliera in mL (Numero di cucchiai dosatori da 5 mL)	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
	Cistite complicata, Pielonefrite non complicata	500 mg due volte al giorno	5 mL due volte al giorno (1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno)	7 giorni
	Pielonefrite complicata	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 mL due volte al giorno a 7,5 mL due volte al giorno (da 1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno a 1,5 (uno e mezzo) cucchiaini dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	almeno 10 giorni, può essere proseguito per oltre 21 giorni in casi particolari (ad es. in presenza di ascesso)
	Prostatite	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 mL due volte al giorno a 7,5 mL due volte al giorno (da 1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno a 1,5 (uno e mezzo) cucchiaini dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	da 2 - 4 settimane (acuta) a 4 - 6 settimane (cronica)
Infezioni dell'apparato genitale	Uretrite e cervicite gonococciche	500 mg come dose singola	5 mL come dose singola (corrispondente a 1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) come dose singola)	1 giorno (dose singola)
	Epididimo-orchite e malattia infiammatoria pelvica	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 mL due volte al giorno a 7,5 mL due volte al giorno (da 1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno a 1,5 (uno e mezzo) cucchiaini dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	almeno 14 giorni
Infezioni del tratto gastroenterico e infezioni intraddominali	Diarrea di origine batterica, anche causata da <i>Shigella spp.</i> (eccetto la <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1) e trattamento empirico della diarrea del viaggiatore grave	500 mg due volte al giorno	5 mL due volte al giorno (1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno)	1 giorno

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Dose giornaliera in mL (Numero di cucchiai dosatori da 5 mL)	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
	Diarrea causata da <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	500 mg due volte al giorno	5 mL due volte al giorno (1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno)	5 giorni
	Diarrea causata da <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg due volte al giorno	5 mL due volte al giorno (1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno)	3 giorni
	Febbre tifoide	500 mg due volte al giorno	5 mL due volte al giorno (1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno)	7 giorni
	Infezioni intraddominali sostenute da batteri Gram-negativi	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 mL due volte al giorno a 7,5 mL due volte al giorno (da 1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno a 1,5 (uno e mezzo) cucchiaini dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	da 5 a 14 giorni
Infezioni della cute e dei tessuti molli		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 mL due volte al giorno a 7,5 mL due volte al giorno (da 1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno a 1,5 (uno e mezzo) cucchiaini dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	da 7 a 14 giorni
Infezioni ossee ed articolari		da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 mL due volte al giorno a 7,5 mL due volte al giorno (da 1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno a 1,5 (uno e mezzo) cucchiaini dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	massimo 3 mesi

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Dose giornaliera in mL (Numero di cucchiai dosatori da 5 mL)	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Trattamento di infezioni o profilassi di infezioni in pazienti neutropenici La ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con uno o più agenti antibatterici appropriati, in accordo con le linee guida ufficiali.	da 500 mg due volte al giorno a 750 mg due volte al giorno	da 5 mL due volte al giorno a 7,5 mL due volte al giorno (da 1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno a 1,5 (uno e mezzo) cucchiaini dosatori (da 5 mL) due volte al giorno)	La terapia deve proseguire per l'intera durata della fase neutropenica
Profilassi di infezioni invasive da <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg come dose singola	5 mL come dose singola (corrispondente a 1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) come dose singola)	1 giorno (dose singola)
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato. La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	500 mg due volte al giorno	5 mL due volte al giorno (1 cucchiaino dosatore (da 5 mL) due volte al giorno)	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>

Bambini e adolescenti

Indicazioni	Dose giornaliera in mg ed in mL	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Fibrosi cistica	20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose, corrispondenti a 0,2 mL/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 7,5 mL per dose	da 10 a 14 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose, corrispondenti ad un volume da 0,1 mL/kg di peso corporeo due volte al giorno a 0,2 mL/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 7,5 mL per dose	da 10 a 21 giorni

Indicazioni	Dose giornaliera in mg ed in mL	Durata totale del trattamento (comprensiva di un'eventuale terapia parenterale iniziale con ciprofloxacina)
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone in grado di ricevere una terapia orale, qualora clinicamente appropriato. La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 500 mg per dose, corrispondenti ad un volume da 0,1 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 0,15 mL/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 5 mL per dose	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>
Altre infezioni gravi	20 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 750 mg per dose, corrispondenti a 0,2 mL/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 7,5 mL per dose	In funzione del tipo di infezione

Anziani

I pazienti anziani devono essere trattati con una dose stabilita in funzione della gravità dell'infezione e della clearance della creatinina del paziente.

Ridotta funzionalità renale ed epatica

Dosi iniziali e di mantenimento raccomandate per i pazienti con ridotta funzionalità renale:

Clearance della Creatinina [mL/min/ 1,73m²]	Creatinina Sierica [μmol/L]	Dose Orale [mg]
> 60	< 124	Vedere dosaggio abituale
30 – 60	124 - 168	250 – 500 mg ogni 12 ore
<30	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore
Pazienti emodializzati	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore (dopo la dialisi)
Pazienti in dialisi peritoneale	> 169	250 – 500 mg ogni 24 ore

Non è necessaria alcuna modifica di dosaggio nei pazienti con ridotta funzionalità epatica.

La somministrazione a bambini con ridotta funzionalità renale e/o epatica non è stata oggetto di sperimentazione.

Modo di somministrazione

La sospensione orale può essere assunta indipendentemente dai pasti.

L'assunzione a stomaco vuoto accelera l'assorbimento del principio attivo. La ciprofloxacina non deve essere ingerita assieme a latte, derivati (ad es. yogurt) o bevande arricchite con sali minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio) (vedere paragrafo 4.5).

Se il paziente non è in grado di assumere la sospensione orale a causa della gravità della malattia o per altre ragioni (ad es. pazienti in nutrizione enterale), si raccomanda di iniziare la terapia con ciprofloxacina endovenosa, fino a quando non sia possibile passare alla somministrazione orale.

Aspetto del prodotto ricostituito:

Il prodotto ricostituito è una sospensione bianca o leggermente giallastra, dall'odore di fragola. Occasionalmente, la sospensione può contenere goccioline giallo-arancio e particelle globulari.

½ cucchiaino dosatore (circa 2,5 mL di sospensione) consente l'assunzione di circa 250 mg di ciprofloxacina
1 cucchiaino dosatore (circa 5,0 mL di sospensione) consente l'assunzione di circa 500 mg di ciprofloxacina.

Usare sempre il cucchiaino dosatore graduato per avere la dose esatta.
Non va effettuata alcuna aggiunta alla sospensione pronta per l'uso.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).
- Somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Infezioni gravi ed infezioni miste con presenza di patogeni Gram-positivi ed anaerobi

La monoterapia con ciprofloxacina non è adeguata per il trattamento di infezioni gravi e di infezioni potenzialmente sostenute da patogeni Gram-positivi o anaerobi. In queste infezioni la ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Infezioni streptococciche (compreso lo *Streptococcus pneumoniae*)

La ciprofloxacina è sconsigliata per il trattamento delle infezioni streptococciche, per insufficiente efficacia.

Infezioni dell'apparato genitale

Le epididimo-orchiti e la malattia infiammatoria pelvica possono essere causate da *Neisseria gonorrhoeae* resistente ai fluorochinoloni. La ciprofloxacina deve essere somministrata assieme a un altro antibatterico appropriato, a meno che non possa essere esclusa la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* resistente alla ciprofloxacina. Se dopo 3 giorni di trattamento non si ottiene un miglioramento clinico, la terapia deve essere riconsiderata.

Infezioni intraddominali

Sono disponibili dati limitati sull'efficacia della ciprofloxacina nel trattamento delle infezioni intraddominali post-chirurgiche.

Diarrea del viaggiatore

La scelta della ciprofloxacina deve tenere conto delle informazioni sulla resistenza alla ciprofloxacina dei patogeni rilevanti nei paesi visitati.

Infezioni osse ed articolari

La ciprofloxacina deve essere usata in associazione con un altro agente antimicrobico, in relazione ai risultati della documentazione microbiologica.

Antrace inalatorio

L'impiego nell'uomo si basa su dati di sensibilità in vitro e dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.

Bambini e adolescenti

Nell'impiego di ciprofloxacina nei bambini e negli adolescenti è necessario attenersi alle linee guida ufficiali. Il trattamento con ciprofloxacina deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti.

La ciprofloxacina provoca artropatia nelle articolazioni portanti degli animali in accrescimento. I dati di sicurezza ricavati da uno studio randomizzato in doppio cieco, sull'uso della ciprofloxacina nei bambini (ciprofloxacina: n=335, età media = 6,3 anni; farmaci di confronto: n=349, età media = 6,2 anni; intervallo di età = 1-17 anni), hanno rivelato un'incidenza di sospetta artropatia correlata al farmaco (desunta da segni clinici e sintomi articolari) del 7,2% e 4,6% al giorno +42. Ad un anno, l'incidenza di artropatia correlata al farmaco era, rispettivamente, del 9,0% e 5,7%. L'incremento d'incidenza nel tempo non è risultato statisticamente significativo fra i 2 gruppi. Il trattamento deve essere iniziato dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio, per la possibilità di eventi avversi a carico delle articolazioni e dei tessuti circostanti.

Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra i 5 e i 17 anni. L'esperienza nel trattamento di bambini da 1 a 5 anni è più limitata.

Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite

Il trattamento delle infezioni delle vie urinarie con ciprofloxacina deve essere preso in considerazione quando non possano essere usati altri trattamenti e deve essere basato sui risultati degli esami microbiologici.

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra 1 e 17 anni.

Altre particolari infezioni gravi

Altre infezioni gravi in conformità alle linee guida ufficiali o dopo attenta valutazione del rischio-beneficio, quando non possano essere usati altri trattamenti o dopo insuccesso della terapia convenzionale e quando la documentazione microbiologica giustifichi l'uso della ciprofloxacina.

L'uso della ciprofloxacina per particolari infezioni gravi, con l'eccezione di quelle sopra citate, non è stato oggetto di sperimentazione clinica e l'esperienza clinica è limitata. Pertanto, si consiglia cautela nel trattare pazienti con queste infezioni.

Ipersensibilità

Reazioni allergiche e di ipersensibilità, comprese l'anafilassi e le reazioni anafilattoidi, si possono verificare dopo una dose singola (vedere paragrafo 4.8) e possono mettere il paziente in pericolo di vita. In tale evenienza è necessario interrompere la somministrazione di ciprofloxacina ed instaurare una terapia adeguata.

Apparato muscoloscheletrico

Di norma la ciprofloxacina non deve essere usata in pazienti con un'anamnesi di malattia/disturbo dei tendini correlata al trattamento con chinoloni. Ciò nonostante, in circostanze molto rare, dopo documentazione microbiologica dell'agente causale e valutazione del rapporto rischio/beneficio, la ciprofloxacina può essere prescritta a questi pazienti per il trattamento di talune infezioni gravi, in modo particolare in caso di insuccesso della terapia standard o di resistenza batterica, qualora i dati microbiologici giustifichino l'impiego della ciprofloxacina.

Con l'uso della ciprofloxacina, possono manifestarsi tendinite e rottura dei tendini (soprattutto a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterale, già nelle prime 48 ore di trattamento. Il rischio di tendinopatia può essere aumentato nei pazienti anziani o in quelli in trattamento concomitante con corticosteroidi (vedere paragrafo 4.8).

Alla comparsa dei primi segni di tendinite, (dolore e/o edema, infiammazione), interrompere il trattamento con ciprofloxacina. Tenere l'arto interessato a riposo.

La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti affetti da miastenia grave (vedere paragrafo 4.8).

Fotosensibilità

La ciprofloxacina può provocare reazioni di fotosensibilità. Durante il trattamento, i pazienti che assumono ciprofloxacina devono evitare l'esposizione diretta alla luce solare eccessiva od ai raggi ultravioletti (vedere paragrafo 4.8).

Sistema Nervoso Centrale

E' noto che i chinoloni possono provocare convulsioni o abbassare la soglia convulsiva. La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti con alterazioni del SNC che possano predisporre alle convulsioni. Se queste dovessero manifestarsi interrompere Ciprofloxacina Bayer (vedere paragrafo 4.8). Si sono manifestate reazioni psichiatriche anche dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. In casi rari, depressione o reazioni psicotiche possono evolvere a comportamenti di tipo autolesionistico. Nel caso si verifichi questa evenienza interrompere il trattamento.

Sono stati segnalati casi di polineuropatia (sulla base di sintomi neurologici quali dolore, bruciore, disturbi sensoriali o debolezza muscolare, da soli o in associazione) in pazienti trattati con ciprofloxacina. Nei pazienti che accusano sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza, la ciprofloxacina deve essere sospesa, per evitare che la condizione diventi irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Disturbi cardiaci

Poichè la ciprofloxacina è associata a casi di prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.8), si deve usare cautela nel trattare pazienti a rischio di torsione di punta.

Apparato digerente

L'insorgenza di diarrea grave e persistente durante o dopo il trattamento (anche a distanza di diverse settimane) potrebbe indicare la presenza di una colite da antibiotici (pericolosa per la vita, con possibile esito fatale), che va trattata immediatamente (vedere paragrafo 4.8). In questi casi sospendere subito la ciprofloxacina e adottare una terapia adeguata. In questa situazione è controindicato l'uso di farmaci che inibiscono la peristalsi.

Rene e vie urinarie

E' stata segnalata la comparsa di cristalluria in associazione con l'uso di ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). I pazienti in trattamento con ciprofloxacina devono essere ben idratati ed in tali pazienti sarà bene evitare un'eccessiva alcalinità delle urine.

Fegato e vie biliari

In associazione con l'uso di ciprofloxacina sono stati segnalati casi di necrosi epatica ed insufficienza epatica pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Qualora compaiano segni e sintomi di epatopatia (come anoressia, ittero, urine scure, prurito, addome dolente alla palpazione), interrompere il trattamento.

Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Sono state segnalate reazioni emolitiche con la ciprofloxacina in pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi. La ciprofloxacina deve essere evitata in questi pazienti, a meno che il potenziale beneficio non sia ritenuto superiore al possibile rischio. In questo caso, si deve controllare l'eventuale insorgenza di emolisi.

Resistenza

Durante o in seguito a un trattamento con ciprofloxacina possono essere isolati batteri che mostrano resistenza alla ciprofloxacina, in presenza o meno di una superinfezione clinicamente manifesta. Può esserci un particolare rischio di selezionare batteri resistenti alla ciprofloxacina in corso di trattamenti di lunga durata e nel trattamento di infezioni nosocomiali e/o di infezioni causate dalle specie *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

La ciprofloxacina inibisce il CYP1A2 e può così provocare un incremento nelle concentrazioni sieriche di sostanze metabolizzate da questo enzima (ad es. teofillina, clozapina, ropinirolo, tizanidina), che vengano somministrate concomitantemente. La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina è controindicata. Pertanto, i pazienti che assumono queste sostanze insieme con la ciprofloxacina devono essere tenuti sotto controllo costante per la comparsa di segni clinici di sovradosaggio e può rendersi necessaria la determinazione delle concentrazioni sieriche (ad es. della teofillina) (vedere paragrafo 4.5).

Metotrexato

L'uso concomitante della ciprofloxacina con il metotrexato è sconsigliato (vedere paragrafo 4.5).

Interazione con test di laboratorio

L'attività *in vitro* della ciprofloxacina nei confronti del *Mycobacterium tuberculosis* potrebbe dare luogo a falsi negativi nei test batteriologici eseguiti su campioni prelevati da pazienti in trattamento con ciprofloxacina.

Contenuto di saccarosio

La sospensione orale contiene saccarosio, quindi non deve essere usata in soggetti con intolleranza ereditaria al fruttosio, sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio o deficit di saccarasi-isomaltasi.

Ogni cucchiaino dosatore da 5 mL di Ciprofloxacina Bayer 100 mg/mL sospensione contiene 1,3 g di saccarosio. E' necessario tenerne conto in termini di assunzione giornaliera.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali sulla ciprofloxacina:

Formazione di complessi chelanti

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina (orale) e farmaci contenenti cationi multivalenti e supplementi minerali (ad es. calcio, magnesio, alluminio, ferro), chelanti polimerici del fosfato (ad es. sevelamer), sucralfato od antiacidi e formulazioni altamente tamponate (ad es. didanosina compresse), contenenti magnesio, alluminio o calcio, riduce l'assorbimento della ciprofloxacina. Di conseguenza la ciprofloxacina deve essere somministrata 1 - 2 ore prima o almeno 4 ore dopo l'assunzione di questi preparati. Tali restrizioni d'uso non si applicano agli antiacidi appartenenti alla classe degli H₂ antagonisti.

Alimenti e latticini

Il calcio assunto con gli alimenti durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, deve essere evitata la somministrazione concomitante a digiuno di ciprofloxacina con latte, derivati o bevande arricchite con sali minerali (ad es. yogurt o succo d'arancia addizionato di calcio), poiché l'assorbimento della ciprofloxacina potrebbe ridursi.

Probenecid

Il probenecid interferisce con la secrezione renale della ciprofloxacina; la loro contemporanea somministrazione determina un aumento delle concentrazioni sieriche di ciprofloxacina.

Effetti della ciprofloxacina su altri medicinali:

Tizanidina

La tizanidina non dev'essere somministrata insieme con la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.3). In uno studio clinico in volontari sani si è osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche della tizanidina (incremento della C_{max} di un fattore 7, intervallo 4 - 21; incremento dell'AUC di un fattore 10, intervallo 6 - 24), somministrata in concomitanza con ciprofloxacina. L'incremento delle concentrazioni sieriche di tizanidina è associato ad un effetto ipotensivo e sedativo potenziato.

Metotrexato

Il trasporto tubulare renale del metotrexato può venire inibito dalla somministrazione concomitante di ciprofloxacina, con conseguente potenziale incremento dei livelli plasmatici di metotrexato ed aumento del rischio di reazioni tossiche associate al metotrexato. L'uso concomitante è sconsigliato (vedere paragrafo 4.4).

Teofillina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e teofillina può causare un aumento indesiderato della concentrazione plasmatica di quest'ultima e, di conseguenza, la comparsa di effetti indesiderati teofillina-indotti che, raramente, possono mettere il paziente in pericolo di vita o risultare fatali. Durante la terapia in associazione, si dovrà controllare la teofillinemia, eventualmente riducendo la dose della teofillina (vedere paragrafo 4.4).

Altre xantine

In seguito alla somministrazione concomitante di ciprofloxacina e caffeina o pentoxifillina, è stato osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche di queste xantine.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e fenitoina può dare luogo ad una diminuzione o ad un incremento dei livelli sierici di fenitoina. Si raccomanda pertanto di monitorare i livelli sierici del farmaco.

Anticoagulanti orali

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e warfarin può aumentare l'azione di quest'ultimo. Ci sono state diverse segnalazioni d'incremento dell'attività degli anticoagulanti orali in pazienti che ricevevano antibatterici, compresi i fluorochinoloni. Il rischio può variare in funzione dell'infezione di base, dell'età e delle condizioni generali del paziente, cosicché il contributo del fluorochinolone all'incremento dell'INR (rapporto standardizzato internazionale) risulta difficile valutare. Si consiglia un monitoraggio frequente dell'INR durante la somministrazione concomitante di ciprofloxacina con un anticoagulante orale e nel periodo immediatamente successivo.

Ropinirolo

In uno studio clinico è stato dimostrato che l'uso concomitante di ropinirolo e ciprofloxacina, un moderato inibitore dell'isoenzima 1A2 del CYP450, dà luogo a un incremento della C_{max} e dell'AUC del ropinirolo rispettivamente del 60% e dell'84%. Si consiglia di controllare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati indotti dal ropinirolo e di adattarne opportunamente il dosaggio durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

Clozapina

In seguito alla somministrazione concomitante di 250 mg di ciprofloxacina e clozapina per 7 giorni, si è osservato un incremento delle concentrazioni sieriche di clozapina e di N-demetilclozapina rispettivamente del 29% e del 31%. Si consiglia di sorvegliare il paziente e di adattare opportunamente il dosaggio della clozapina durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati disponibili sulla somministrazione di ciprofloxacina a donne in gravidanza non indicano un effetto teratogeno o una tossicità feto/neonatale della ciprofloxacina. Gli studi nell'animale non hanno dimostrato effetti nocivi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva. In animali esposti ai chinoloni in età precoce e nel periodo prenatale sono stati osservati effetti sulla cartilagine immatura, perciò non si può escludere che il farmaco possa causare danni alle cartilagini articolari dell'organismo umano non ancora sviluppato o del feto (vedere paragrafo 5.3).

A titolo cautelativo, è preferibile evitare l'uso della ciprofloxacina in gravidanza.

Allattamento

La ciprofloxacina viene escreta nel latte materno. Per il possibile rischio di danno articolare, la ciprofloxacina non deve essere usata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Per i suoi effetti neurologici, la ciprofloxacina può influenzare i tempi di reazione, in maniera tale da compromettere la capacità di guida e l'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono la nausea e la diarrea.

Le reazioni avverse segnalate con Ciprofloxacina Bayer (terapia orale, endovenosa e sequenziale) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche e durante la fase post-marketing sono riportate sotto, classificate per frequenza. L'analisi di frequenza tiene conto dei dati derivati sia dalla somministrazione orale sia dalla somministrazione endovenosa di ciprofloxacina.

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed Infestazioni		Superinfezioni micotiche	Colite associata ad antibioticoterapia (molto raramente con possibile esito fatale) (vedere paragrafo 4.4)		
Patologie del Sistema Emolinfopoietico		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosi Trombocitopenia Trombocitosi	Anemia emolitica Agranulocitosi Pancitopenia (pericolosa per la vita) Depressione midollare (pericolosa per la vita)	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Disturbi del Sistema Immunitario			Reazione allergica Edema allergico / angioedema	Reazione anafilattica Shock anafilattico (pericoloso per la vita) (vedere paragrafo 4.4) Reazione a tipo malattia da siero	
Disturbi del Metabolismo e della Nutrizione		Anoressia	Iperglicemia		
Disturbi Psichiatrici		Iperattività psicomotoria / agitazione	Confusione e disorientamento Reazione ansiosa Alterazione dell'attività onirica Depressione Allucinazioni	Reazioni psicotiche (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie del Sistema Nervoso		Cefalea Senso di instabilità Disturbi del sonno Disturbi del gusto	Parestesia e Disestesia Ipoestesia Tremore Convulsioni (vedere paragrafo 4.4) Vertigine	Emicrania Alterazione della coordinazione Disturbi della deambulazione Disturbi del nervo olfattivo Ipertensione endocranica	Neuropatia periferica (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'Occhio			Disturbi visivi	Alterazioni della percezione cromatica	
Patologie dell'Orecchio e del Labirinto			Tinnito Perdita dell'udito / Calo dell'udito		
Patologie Cardiache			Tachicardia		Aritmia ventricolare, prolungamento del QT, torsione di punta *
Patologie Vascolari			Vasodilatazione Ipotensione	Vasculite	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
			Sincope		
Patologie Respiratorie, Toraciche e Mediastiniche			Dispnea (compresa l'asma)		
Patologie Gastrointestinali	Nausea Diarrea	Vomito Dolori gastrointestinali e addominali Dispepsia Flatulenza		Pancreatite	
Patologie Epatobiliari		Incremento delle transaminasi Incremento della bilirubina	Compromissione e della funzionalità epatica Ittero colestatico Epatite	Necrosi epatica (molto raramente evolvente ad insufficienza epatica pericolosa per la vita) (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie della Cute e del Tessuto Sottocutaneo		Rash Prurito Orticaria	Reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4)	Petecchie Eritema multiforme Eritema nodoso Sindrome di Stevens-Johnson (potenzialmente pericolosa per la vita) Necrolisi epidermica tossica (potenzialmente pericolosa per la vita)	
Patologie del Sistema Muscoloscheletrico e del Tessuto Connettivo		Dolore muscoloscheletrico (ad es. dolore alle estremità, dolore lombare, dolore toracico) Artralgia	Mialgia Artrite Aumentato tono muscolare e crampi	Debolezza muscolare Tendinite Rottura di tendine (prevalentemente del tendine d'Achille) (vedere paragrafo 4.4) Esacerbazione	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
				dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie Renali e Urinarie		Compromissione e della funzionalità renale	Insufficienza renale Ematuria Cristalluria (vedere paragrafo 4.4) Nefrite tubulo-interstiziale		
Patologie Sistemiche e Condizioni Relative alla Sede di Somministrazione		Astenia Febbre	Edema Sudorazione (iperidrosi)		
Esami Diagnostici		Incremento della fosfatasi alcalina ematica	Alterazione del livello di protrombina Incremento dell'amilasi		

* Questi eventi sono stati segnalati nel periodo postmarketing e sono stati osservati prevalentemente in pazienti con altri fattori di rischio per il prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti pediatrici

L'incidenza di artropatia riportata sopra si riferisce a dati raccolti negli studi nell'adulto. Nei bambini l'artropatia è di riscontro comune (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di 12 g ha dato luogo a lievi sintomi di tossicità. Un sovradosaggio acuto di 16 g ha causato insufficienza renale acuta.

I sintomi del sovradosaggio consistono in senso di instabilità, tremore, cefalea, stanchezza, convulsioni, allucinazioni, confusione, malessere addominale, compromissione della funzionalità renale ed epatica, cristalluria ed ematuria. E' stata segnalata tossicità renale reversibile.

Oltre alle consuete misure di emergenza, si raccomanda di mantenere sotto controllo la funzione renale ed il pH urinario, se necessario acidificando le urine per prevenire la cristalluria. Mantenere adeguata idratazione. Solamente una piccola quantità di ciprofloxacina (<10%) viene eliminata con l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Fluorochinoloni, codice ATC: J01MA02

Meccanismo d'azione:

L'azione battericida della ciprofloxacina, in quanto antibatterico fluorochinolonico, è il risultato dell'inibizione della topoisomerasi di tipo II (DNA-girasi) e della topoisomerasi IV, necessarie per i processi di replicazione, trascrizione, riparazione e ricombinazione del DNA batterico.

La concentrazione minima battericida (MBC) solitamente non supera la concentrazione minima inibente (MIC) di oltre un fattore 2.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica:

L'efficacia dipende soprattutto dal rapporto fra concentrazione sierica massima (C_{max}) e concentrazione minima inibente (MIC) della ciprofloxacina per un batterio patogeno e dal rapporto fra area sottesa alla curva (AUC) e MIC.

Meccanismo di resistenza:

In vitro, la resistenza alla ciprofloxacina può essere acquisita attraverso un processo per stadi successivi, per mutazioni a livello del sito bersaglio nella DNA girasi e nella topoisomerasi IV. Mentre singole mutazioni possono non risultare in resistenza clinica, mutazioni multiple danno luogo a resistenza clinica a gran parte o a tutti i principi attivi appartenenti alla classe. Meccanismi di resistenza quali le barriere alla penetrazione e/o meccanismi di efflusso possono avere un effetto variabile sulla sensibilità ai fluorochinoloni, in funzione delle proprietà fisico-chimiche dei diversi principi attivi della classe e dell'affinità dei sistemi di trasporto per ciascuno di essi. Tutti i meccanismi di resistenza *in vitro* sono comunemente osservati negli isolati clinici. I meccanismi di resistenza che inattivano altri antibiotici, quali le barriere alla penetrazione (comune nello *Pseudomonas aeruginosa*) ed i meccanismi di efflusso, possono influenzare la sensibilità alla ciprofloxacina.

E' stata osservata resistenza mediata da plasmidi codificata da geni qnr.

Spettro di attività antibatterica:

I "breakpoint" separano i ceppi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e questi ultimi dai ceppi resistenti:

Raccomandazioni EUCAST

Microrganismi	Sensibile	Resistente
<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> e <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>	$S \leq 0,03 \text{ mg/L}$	$R > 0,06 \text{ mg/L}$
"Breakpoint" non correlati alla specie*	$S \leq 0,5 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$

1. *Staphylococcus spp.* - i "breakpoint" per la ciprofloxacina sono relativi a terapie ad alto dosaggio.

* I "breakpoint" non correlati alla specie sono stati determinati principalmente sulla base di dati farmacocinetici/farmacodinamici e sono indipendenti dalla distribuzione delle MIC per specifiche specie. Devono essere usati solo per specie cui non sia stato assegnato un "breakpoint" specie-specifico e non per specie per le quali non siano raccomandate le prove di sensibilità.

La prevalenza di resistenza acquisita, per specie selezionate, può variare sia nelle diverse aree geografiche che nel tempo. Pertanto è opportuno conoscere i dati locali di resistenza, in particolare per il trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve ricorrere al parere di un esperto laddove la prevalenza locale di resistenza sia tale da rendere discutibile l'utilità del farmaco, per lo meno in certi tipi di infezioni.

Classificazione delle specie rilevanti sulla base della sensibilità alla ciprofloxacina (per le specie *Streptococcus* vedere paragrafo 4.4)

SPECIE COMUNEMENTE SENSIBILI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUÒ COSTITUIRE UN PROBLEMA
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.*(2)

<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>

MICROORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobi Gram-negativi</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobi</u> <i>Eccetto quelli sopracitati</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealiticum</i>
<p>* L'efficacia clinica è stata dimostrata per gli isolati sensibili nelle indicazioni cliniche approvate.</p> <p>+ Tasso di resistenza $\geq 50\%$ in uno o più paesi europei</p> <p>(\$): Sensibilità intermedia in assenza di meccanismi di resistenza acquisiti</p> <p>(1): Sono stati condotti studi in infezioni sperimentali animali da inalazione di spore di <i>Bacillus anthracis</i>; questi studi mostrano che gli antibiotici, iniziati precocemente dopo l'esposizione, impediscono l'insorgenza della malattia se il trattamento viene proseguito fino alla riduzione del numero di spore nell'organismo al di sotto della dose infettiva. L'impiego nell'uomo è consigliato essenzialmente sulla base di dati di sensibilità in vitro e di dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Un trattamento di due mesi con ciprofloxacina orale alla dose di 500 mg 2 volte al giorno è considerato efficace nel prevenire l'infezione nell'uomo adulto. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.</p> <p>(2): Lo <i>S. aureus</i> meticillino-resistente esprime molto comunemente resistenza crociata ai fluorochinoloni. Il tasso di resistenza alla meticillina è dal 20 al 50% circa fra tutte le specie di stafilococchi ed è generalmente più elevato negli isolati nosocomiali.</p>

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito a somministrazione orale di una compressa da 250 mg, 500 mg e 750 mg, la ciprofloxacina viene assorbita rapidamente ed ampiamente, prevalentemente a livello dell'intestino tenue, raggiungendo concentrazioni sieriche di picco in 1-2 ore.

Dosi singole di 100 – 750 mg hanno dato luogo a concentrazioni sieriche massime (C_{max}) dose-dipendenti comprese fra 0,56 e 3,7 mg/L. Le concentrazioni sieriche crescono in modo proporzionale per dosi fino a 1000 mg.

La biodisponibilità assoluta è pari al 70 - 80%.

Una dose orale di 500 mg, somministrata ogni 12 ore, produce un'area sottesa alla curva concentrazione tempo (AUC) equivalente a quella prodotta da un'infusione endovenosa di 400 mg di ciprofloxacina, somministrata in 60 minuti ogni 12 ore.

La farmacocinetica della ciprofloxacina sospensione orale 50 mg/mL e 100 mg/mL è simile a quella delle compresse.

Distribuzione

Il legame della ciprofloxacina alle proteine plasmatiche è basso (20-30%). La ciprofloxacina è presente nel plasma in gran parte in forma non ionizzata ed ha un grande volume di distribuzione alla stato stazionario, pari a 2-3 L/kg di peso corporeo. La ciprofloxacina raggiunge elevate concentrazioni in una varietà di tessuti, come il polmone (fluido epiteliale, macrofagi alveolari, tessuto bioptico), i seni paranasali e le lesioni infiammatorie (fluido di bolla da cantaridi) e l'apparato urogenitale (urine, prostata, endometrio), dove vengono raggiunte concentrazioni totali superiori a quelle plasmatiche.

Metabolismo

Sono state riscontrate basse concentrazioni di quattro metaboliti, identificati come desetilenciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), ossociprofloxacina (M3) e formilciprofloxacina (M4). I metaboliti mostrano attività antibatterica *in vitro*, ma inferiore a quella del composto progenitore.

La ciprofloxacina è un moderato inibitore degli isoenzimi 1A2 del CYP 450.

Eliminazione

La ciprofloxacina è prevalentemente escreta in forma immodificata per via renale ed, in minor misura, per via fecale. L'emivita di eliminazione dal siero in soggetti con funzione renale normale è di circa 4-7 ore.

	Escrezione di ciprofloxacina (% della dose)	
	Somministrazione Orale	
	Urine	Feci
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metaboliti (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

La clearance renale è compresa fra 180 e 300 mL/kg/h e la clearance corporea totale fra 480 e 600 mL/kg/h. La ciprofloxacina va incontro sia a filtrazione glomerulare che a secrezione tubulare. Una grave compromissione della funzionalità renale determina un aumento dell'emivita della ciprofloxacina, che può raggiungere le 12 ore.

La clearance non renale della ciprofloxacina è dovuta prevalentemente a secrezione transintestinale attiva e a metabolismo. L'1% della dose è escreto per via biliare. La ciprofloxacina è presente nella bile in concentrazioni elevate.

Pazienti pediatrici

I dati farmacocinetici nei pazienti pediatrici sono limitati.

In uno studio condotto nei bambini, la C_{max} e l'AUC non sono risultate dipendenti dall'età (oltre l'anno di età). Non si è osservato un incremento apprezzabile nella C_{max} e nell'AUC in seguito a somministrazioni multiple (10 mg/kg 3 volte al giorno).

In 10 bambini con grave sepsi, la C_{max} era pari a 6,1 mg/L (intervallo 4,6 - 8,3 mg/L), dopo un'infusione endovenosa di un'ora alla dose di 10 mg/kg nei bambini di età inferiore all'anno, mentre nei bambini da uno a 5 anni di età era pari a 7,2 mg/L (intervallo 4,7 - 11,8 mg/L). I valori dell'AUC erano, nei rispettivi gruppi, pari a 17,4 mg*h/L (intervallo 11,8 - 32,0 mg*h/L) e 16,5 mg*h/L (intervallo 11,0 - 23,8 mg*h/L).

Questi valori sono compresi nell'intervallo riscontrato negli adulti alle dosi terapeutiche. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione su pazienti pediatrici con diverse infezioni, l'emivita media attesa nei bambini è di circa 4-5 ore e la biodisponibilità della sospensione orale varia dal 50 all'80%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose singola, tossicità a dosi ripetute, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

Come molti altri chinoloni, la ciprofloxacina è fototossica negli animali a livelli di esposizione che hanno rilevanza clinica. I dati sulla fotomutagenicità/fotocancerogenicità mostrano un debole effetto fotomutageno e fotocancerogeno della ciprofloxacina *in vitro* ed in esperimenti animali. Questo effetto è paragonabile a quello di altri inibitori delle girasi.

Tollerabilità articolare:

Come è noto anche per altri inibitori della girasi, la ciprofloxacina provoca alterazioni delle grandi articolazioni portanti negli animali in accrescimento. L'entità del danno alle cartilagini varia in funzione dell'età, della specie e della dose e può essere ridotto scaricando le articolazioni. Gli studi sugli animali maturi (ratto, cane) non hanno messo in evidenza lesioni alle cartilagini. In uno studio in cani beagle giovani, la ciprofloxacina, dopo due settimane di trattamento a dosi terapeutiche, ha provocato gravi alterazioni articolari, ancora visibili dopo 5 mesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il flacone piccolo contiene il principio attivo, il flacone grande contiene il solvente. Aprire i due flaconi.

Ricostituzione

Premere sul tappo secondo le istruzioni ruotandolo in senso antiorario. Versare le microcapsule nel flacone grande contenente il solvente.

Non versare acqua nella sospensione!

Richiudere il flacone grande seguendo le istruzioni riportate sul tappo e agitare bene per circa 15 secondi.

La sospensione è ora pronta per l'uso.

Come si assume la sospensione pronta per l'uso

Assumere la quantità prescritta di sospensione utilizzando il cucchiaino dosatore graduato. Non masticare le microcapsule presenti nella sospensione. Si può poi bere un po' d'acqua. Richiudere il flacone dopo l'uso seguendo le istruzioni riportate sul tappo. La sospensione pronta per l'uso è stabile per 14 giorni se conservata in frigorifero o a temperatura ambiente al di sotto dei 30° C. Una volta completato il trattamento non riutilizzare il prodotto. **Agitare bene ogni volta prima dell'uso per circa 15 secondi.**

Il cucchiaino dosatore graduato fino al segno ½ corrisponde a 2,6 mL e contiene 2,5 mL di sospensione pronta per l'uso. Il cucchiaino dosatore graduato fino al segno 1/1 corrisponde a 5,2 mL e contiene 5,0 mL di sospensione pronta per l'uso. Usare sempre il cucchiaino dosatore graduato per dosare la quantità prescritta di ciprofloxacina sospensione 100 mg/mL.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 200 mg/100 mL soluzione per infusione

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ciprofloxacina Bayer 200 mg/100 mL soluzione per infusione è indicata nel trattamento delle infezioni riportate sotto (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Prima di iniziare la terapia, si deve prestare particolare attenzione alle informazioni disponibili sulla resistenza alla ciprofloxacina.

Si raccomanda di fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Adulti

- Infezioni delle basse vie respiratorie sostenute da batteri Gram-negativi
 - riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva
 - infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica o di bronchiectasie
 - polmonite
- Otite media cronica purulenta
- Riacutizzazioni di sinusite cronica, particolarmente se causate da batteri Gram-negativi
- Infezioni delle vie urinarie
- Epididimo-orchite, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
- Malattia infiammatoria pelvica, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
Nelle infezioni dell'apparato genitale di cui sopra, qualora siano sostenute da *Neisseria gonorrhoeae* o ritenute tali, è particolarmente importante ottenere informazioni locali sulla prevalenza di resistenza alla ciprofloxacina e confermarne la sensibilità tramite prove di laboratorio.
- Infezioni del tratto gastroenterico (ad es. diarrea del viaggiatore)
- Infezioni intraddominali
- Infezioni della cute e dei tessuti molli causate da batteri Gram-negativi

- Otite esterna maligna
- Infezioni ossee ed articolari
- Trattamento di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni in pazienti neutropenici
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

Bambini e adolescenti

- Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica, causate da *Pseudomonas aeruginosa*
- Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

La ciprofloxacina può anche essere usata per trattare infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora lo si ritenga necessario.

Il trattamento deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia varia in funzione dell'indicazione, della gravità e della sede dell'infezione, della sensibilità dell'agente patogeno alla ciprofloxacina, della funzionalità renale del paziente e, nei bambini e negli adolescenti, del peso corporeo.

La durata del trattamento dipende dalla gravità della malattia, nonché dal suo decorso clinico e batteriologico.

A discrezione del medico, dopo l'iniziale somministrazione endovenosa, se clinicamente indicato, il trattamento può essere proseguito per via orale con le compresse o la sospensione. Il trattamento e.v. deve essere proseguito per via orale appena possibile.

Il trattamento di infezioni sostenute da certi batteri (ad es. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococchi*) può richiedere dosi di ciprofloxacina più elevate e l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Il trattamento di talune infezioni (ad es. la malattia infiammatoria pelvica, le infezioni intraddominali, le infezioni in pazienti neutropenici e le infezioni ossee ed articolari) può richiedere l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Adulti

Indicazioni		Dose giornaliera	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
Infezioni delle basse vie respiratorie		da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni delle alte vie respiratorie	Riacutizzazione di sinusite cronica	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni

Indicazioni		Dose giornaliera	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
	Otite media cronica purulenta	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni
	Otite esterna maligna	400 mg tre volte al giorno	da 28 giorni fino a 3 mesi
Infezioni delle vie urinarie	Pielonefrite complicata e non complicata	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 21 giorni, può essere proseguito per oltre 21 giorni in casi particolari (ad es. in presenza di ascesso)
	Prostatite	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 2 a 4 settimane (acuta)
Infezioni dell'apparato genitale	Epididimo-orchite e malattia infiammatoria pelvica	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	almeno 14 giorni
Infezioni del tratto gastroenterico e infezioni intraddominali	Diarrea di origine batterica, anche causata da <i>Shigella spp.</i> (eccetto la <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1) e trattamento empirico della diarrea del viaggiatore grave	400 mg due volte al giorno	1 giorno
	Diarrea causata da <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	400 mg due volte al giorno	5 giorni
	Diarrea causata da <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg due volte al giorno	3 giorni
	Febbre tifoide	400 mg due volte al giorno	7 giorni
	Infezioni intraddominali sostenute da batteri Gram-negativi	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 5 a 14 giorni
Infezioni della cute e dei tessuti molli		da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni ossee ed articolari		da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	massimo 3 mesi

Indicazioni	Dose giornaliera	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
Trattamento di infezioni o profilassi di infezioni in pazienti neutropenici La ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con uno o più agenti antibatterici appropriati, in accordo con le linee guida ufficiali.	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	La terapia deve proseguire per l'intera durata della fase neutropenica
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone che necessitano di terapia parenterale La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	400 mg due volte al giorno	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>

Bambini e adolescenti

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
Fibrosi cistica	10 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	da 10 a 14 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite	da 6 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno a 10 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	da 10 a 21 giorni
Terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone che necessitano di trattamento parenterale La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>
Altre infezioni gravi	10 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	In funzione del tipo di infezione

Anziani

I pazienti anziani devono essere trattati con una dose stabilita in funzione della gravità dell'infezione e della clearance della creatinina del paziente.

Ridotta funzionalità renale ed epatica

Dosi iniziali e di mantenimento raccomandate per i pazienti con ridotta funzionalità renale:

Clearance della Creatinina [mL/min/ 1,73m ²]	Creatinina Sierica [µmol/L]	Dose Endovenosa [mg]
> 60	< 124	Vedere dosaggio abituale
30 – 60	124 - 168	200 – 400 mg ogni 12 ore
<30	> 169	200 – 400 mg ogni 24 ore
Pazienti emodializzati	> 169	200 – 400 mg ogni 24 ore (dopo la dialisi)
Pazienti in dialisi peritoneale	> 169	200 – 400 mg ogni 24 ore

Non è necessaria alcuna modifica di dosaggio nei pazienti con ridotta funzionalità epatica.

La somministrazione a bambini con ridotta funzionalità renale e/o epatica non è stata oggetto di sperimentazione.

Modo di somministrazione

La soluzione per infusione di ciprofloxacina deve essere controllata visivamente prima dell'uso. Non deve essere usata se torbida.

La ciprofloxacina deve essere somministrata per infusione endovenosa. Per i bambini, la durata dell'infusione è di 60 minuti.

Nei pazienti adulti la durata dell'infusione è di 60 minuti per Ciprofloxacina Bayer 400 mg e di 30 minuti per Ciprofloxacina Bayer 200 mg. L'infusione lenta praticata in una grossa vena riduce sia il disagio del paziente che il rischio di irritazione venosa.

La soluzione per infusione può essere somministrata sia da sola che con altre soluzioni per infusione compatibili (vedere paragrafo 6.2).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).
- Somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Infezioni gravi ed infezioni miste con presenza di patogeni Gram-positivi ed anaerobi

La monoterapia con ciprofloxacina non è adeguata per il trattamento di infezioni gravi e di infezioni potenzialmente sostenute da patogeni Gram-positivi o anaerobi. In queste infezioni la ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Infezioni streptococciche (compreso lo *Streptococcus pneumoniae*)

La ciprofloxacina è sconsigliata per il trattamento delle infezioni streptococciche, per insufficiente efficacia.

Infezioni dell'apparato genitale

Le epididimo-orchiti e la malattia infiammatoria pelvica possono essere causate da *Neisseria gonorrhoeae* resistente ai fluorochinoloni. La ciprofloxacina deve essere somministrata assieme a un altro antibatterico appropriato, a meno che non possa essere esclusa la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* resistente alla ciprofloxacina. Se dopo 3 giorni di trattamento non si ottiene un miglioramento clinico, la terapia deve essere riconsiderata.

Infezioni intraddominali

Sono disponibili dati limitati sull'efficacia della ciprofloxacina nel trattamento delle infezioni intraddominali post-chirurgiche.

Diarrea del viaggiatore

La scelta della ciprofloxacina deve tenere conto delle informazioni sulla resistenza alla ciprofloxacina dei patogeni rilevanti nei paesi visitati.

Infezioni osse ed articolari

La ciprofloxacina deve essere usata in associazione con un altro agente antimicrobico, in relazione ai risultati della documentazione microbiologica.

Antrace inalatorio

L'impiego nell'uomo si basa su dati di sensibilità in vitro e dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.

Bambini e adolescenti

Nell'impiego di ciprofloxacina nei bambini e negli adolescenti è necessario attenersi alle linee guida ufficiali. Il trattamento con ciprofloxacina deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti.

La ciprofloxacina provoca artropatia nelle articolazioni portanti degli animali in accrescimento. I dati di sicurezza ricavati da uno studio randomizzato in doppio cieco, sull'uso della ciprofloxacina nei bambini (ciprofloxacina: n=335, età media = 6,3 anni; farmaci di confronto: n=349, età media = 6,2 anni; intervallo di età = 1-17 anni), hanno rivelato un'incidenza di sospetta artropatia correlata al farmaco (desunta da segni clinici e sintomi articolari) del 7,2% e 4,6% al giorno +42. Ad un anno, l'incidenza di artropatia correlata al farmaco era, rispettivamente, del 9,0% e 5,7%. L'incremento d'incidenza nel tempo non è risultato statisticamente significativo fra i 2 gruppi. Il trattamento deve essere iniziato dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio, per la possibilità di eventi avversi a carico delle articolazioni e dei tessuti circostanti.

Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra i 5 e i 17 anni. L'esperienza nel trattamento di bambini da 1 a 5 anni è più limitata.

Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite

Il trattamento delle infezioni delle vie urinarie con ciprofloxacina deve essere preso in considerazione quando non possano essere usati altri trattamenti e deve essere basato sui risultati degli esami microbiologici.

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra 1 e 17 anni.

Altre particolari infezioni gravi

Altre infezioni gravi in conformità alle linee guida ufficiali o dopo attenta valutazione del rischio-beneficio, quando non possano essere usati altri trattamenti o dopo insuccesso della terapia convenzionale e quando la documentazione microbiologica giustifichi l'uso della ciprofloxacina.

L'uso della ciprofloxacina per particolari infezioni gravi, con l'eccezione di quelle sopra citate, non è stato oggetto di sperimentazione clinica e l'esperienza clinica è limitata. Pertanto, si consiglia cautela nel trattare pazienti con queste infezioni.

Ipersensibilità

Reazioni allergiche e di ipersensibilità, comprese l'anafilassi e le reazioni anafilattoidi, si possono verificare dopo una dose singola (vedere paragrafo 4.8) e possono mettere il paziente in pericolo di vita. In tale evenienza è necessario interrompere la somministrazione di ciprofloxacina ed instaurare una terapia adeguata.

Apparato muscoloscheletrico

Di norma la ciprofloxacina non deve essere usata in pazienti con un'anamnesi di malattia/disturbo dei tendini correlata al trattamento con chinoloni. Ciò nonostante, in circostanze molto rare, dopo documentazione microbiologica dell'agente causale e valutazione del rapporto rischio/beneficio, la ciprofloxacina può essere prescritta a questi pazienti per il trattamento di talune infezioni gravi, in modo particolare in caso di insuccesso della terapia standard o di resistenza batterica, qualora i dati microbiologici giustificino l'impiego della ciprofloxacina.

Con l'uso della ciprofloxacina, possono manifestarsi tendinite e rottura dei tendini (soprattutto a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterale, già nelle prime 48 ore di trattamento. Il rischio di tendinopatia può essere aumentato nei pazienti anziani o in quelli in trattamento concomitante con corticosteroidi (vedere paragrafo 4.8).

Alla comparsa dei primi segni di tendinite, (dolore e/o edema, infiammazione), interrompere il trattamento con ciprofloxacina. Tenere l'arto interessato a riposo.

La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti affetti da miastenia grave (vedere paragrafo 4.8).

Fotosensibilità

La ciprofloxacina può provocare reazioni di fotosensibilità. Durante il trattamento, i pazienti che assumono ciprofloxacina devono evitare l'esposizione diretta alla luce solare eccessiva od ai raggi ultravioletti (vedere paragrafo 4.8).

Sistema Nervoso Centrale

E' noto che i chinoloni possono provocare convulsioni o abbassare la soglia convulsiva. La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti con alterazioni del SNC che possano predisporre alle convulsioni. Se queste dovessero manifestarsi interrompere la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). Si sono manifestate reazioni psichiatriche anche dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. In casi rari, depressione o reazioni psicotiche possono evolvere a comportamenti di tipo autolesionistico. Nel caso si verifichi questa evenienza interrompere il trattamento.

Sono stati segnalati casi di polineuropatia (sulla base di sintomi neurologici quali dolore, bruciore, disturbi sensoriali o debolezza muscolare, da soli o in associazione) in pazienti trattati con ciprofloxacina. Nei pazienti che accusano sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza, la ciprofloxacina deve essere sospesa, per evitare che la condizione diventi irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Disturbi cardiaci

Poiché la ciprofloxacina è associata a casi di prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.8), si deve usare cautela nel trattare pazienti a rischio di torsione di punta.

Apparato digerente

L'insorgenza di diarrea grave e persistente durante o dopo il trattamento (anche a distanza di diverse settimane) potrebbe indicare la presenza di una colite da antibiotici (pericolosa per la vita, con possibile esito fatale), che va trattata immediatamente (vedere paragrafo 4.8). In questi casi sospendere subito la ciprofloxacina e adottare una terapia adeguata. In questa situazione è controindicato l'uso di farmaci che inibiscono la peristalsi.

Rene e vie urinarie

E' stata segnalata la comparsa di cristalluria in associazione con l'uso di ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). I pazienti in trattamento con ciprofloxacina devono essere ben idratati ed in tali pazienti sarà bene evitare un'eccessiva alcalinità delle urine.

Fegato e vie biliari

In associazione con l'uso di ciprofloxacina sono stati segnalati casi di necrosi epatica ed insufficienza epatica pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Qualora compaiano segni e sintomi di epatopatia (come anoressia, ittero, urine scure, prurito, addome dolente alla palpazione), interrompere il trattamento.

Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Sono state segnalate reazioni emolitiche con la ciprofloxacina in pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi. La ciprofloxacina deve essere evitata in questi pazienti, a meno che il potenziale beneficio non sia ritenuto superiore al possibile rischio. In questo caso, si deve controllare l'eventuale insorgenza di emolisi.

Resistenza

Durante o in seguito a un trattamento con ciprofloxacina possono essere isolati batteri che mostrano resistenza alla ciprofloxacina, in presenza o meno di una superinfezione clinicamente manifesta. Può esserci un particolare rischio di selezionare batteri resistenti alla ciprofloxacina in corso di trattamenti di lunga durata e nel trattamento di infezioni nosocomiali e/o di infezioni causate dalle specie *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

La ciprofloxacina inibisce il CYP1A2 e può così provocare un incremento nelle concentrazioni sieriche di sostanze metabolizzate da questo enzima (ad es. teofillina, clozapina, ropinirolo, tizanidina), che vengano somministrate concomitantemente. La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina è controindicata. Pertanto, i pazienti che assumono queste sostanze insieme con la ciprofloxacina devono essere tenuti sotto controllo costante per la comparsa di segni clinici di sovradosaggio e può rendersi necessaria la determinazione delle concentrazioni sieriche (ad es. della teofillina) (vedere paragrafo 4.5).

Metotrexato

L'uso concomitante della ciprofloxacina con il metotrexato è sconsigliato (vedere paragrafo 4.5).

Interazione con test di laboratorio

L'attività *in vitro* della ciprofloxacina nei confronti del *Mycobacterium tuberculosis* potrebbe dare luogo a falsi negativi nei test batteriologici eseguiti su campioni prelevati da pazienti in trattamento con ciprofloxacina.

Reazioni nella sede d'iniezione

Reazioni locali nella sede d'iniezione sono state segnalate a seguito di somministrazione endovenosa di ciprofloxacina, risultando più frequenti se il tempo d'infusione viene ridotto a 30 minuti o meno. Possono manifestarsi come reazioni cutanee locali, che regrediscono rapidamente a completamento dell'infusione. Ulteriori somministrazioni e.v. non sono controindicate a meno che le reazioni non ricorrono nuovamente o peggiorino.

Contenuto di glucosio

Ciprofloxacina Bayer soluzione per infusione contiene 5 g di glucosio in 100 mL di soluzione per infusione. E' necessario tenerne conto nei pazienti con diabete mellito.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali sulla ciprofloxacina:

Probenecid

Il probenecid interferisce con la secrezione renale della ciprofloxacina; la loro contemporanea somministrazione determina un aumento delle concentrazioni sieriche di ciprofloxacina.

Effetti della ciprofloxacina su altri medicinali:

Tizanidina

La tizanidina non dev'essere somministrata insieme con la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.3). In uno studio clinico in volontari sani si è osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche della tizanidina (incremento della C_{max} di un fattore 7, intervallo 4 - 21; incremento dell'AUC di un fattore 10, intervallo

6 - 24), somministrata in concomitanza con Ciprofloxacina Bayer. L'incremento delle concentrazioni sieriche di tizanidina è associato ad un effetto ipotensivo e sedativo potenziato.

Metotrexato

Il trasporto tubulare renale del metotrexato può venire inibito dalla somministrazione concomitante di ciprofloxacina, con conseguente potenziale incremento dei livelli plasmatici di metotrexato ed aumento del rischio di reazioni tossiche associate al metotrexato. L'uso concomitante è sconsigliato (vedere paragrafo 4.4).

Teofillina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e teofillina può causare un aumento indesiderato della concentrazione plasmatica di quest'ultima e, di conseguenza, la comparsa di effetti indesiderati teofillina-indotti che, raramente, possono mettere il paziente in pericolo di vita o risultare fatali. Durante la terapia in associazione, si dovrà controllare la teofillinemia, eventualmente riducendo la dose della teofillina (vedere paragrafo 4.4).

Altre xantine

In seguito alla somministrazione concomitante di ciprofloxacina e caffeina o pentoxifillina, è stato osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche di queste xantine.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e fenitoina può dare luogo ad una diminuzione o ad un incremento dei livelli sierici di fenitoina. Si raccomanda pertanto di monitorare i livelli sierici del farmaco.

Anticoagulanti orali

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e warfarin può aumentare l'azione di quest'ultimo. Ci sono state diverse segnalazioni d'incremento dell'attività degli anticoagulanti orali in pazienti che ricevevano antibatterici, compresi i fluorochinoloni. Il rischio può variare in funzione dell'infezione di base, dell'età e delle condizioni generali del paziente, cosicché il contributo del fluorochinolone all'incremento dell'INR (rapporto standardizzato internazionale) risulta difficile valutare. Si consiglia un monitoraggio frequente dell'INR durante la somministrazione concomitante di ciprofloxacina con un anticoagulante orale e nel periodo immediatamente successivo.

Ropinirolo

In uno studio clinico è stato dimostrato che l'uso concomitante di ropinirolo e ciprofloxacina, un moderato inibitore dell'isoenzima 1A2 del CYP450, dà luogo a un incremento della C_{max} e dell'AUC del ropinirolo rispettivamente del 60% e dell'84%. Si consiglia di controllare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati indotti dal ropinirolo e di adattarne opportunamente il dosaggio durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

Clozapina

In seguito alla somministrazione concomitante di 250 mg di ciprofloxacina e clozapina per 7 giorni, si è osservato un incremento delle concentrazioni sieriche di clozapina e di N-demetilclozapina rispettivamente del 29% e del 31%. Si consiglia di sorvegliare il paziente e di adattare opportunamente il dosaggio della clozapina durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati disponibili sulla somministrazione di ciprofloxacina a donne in gravidanza non indicano un effetto teratogeno o una tossicità feto/neonatale della ciprofloxacina. Gli studi nell'animale non hanno dimostrato effetti nocivi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva. In animali esposti ai chinoloni in età precoce e nel periodo prenatale sono stati osservati effetti sulla cartilagine immatura, perciò non si può escludere che il farmaco possa causare danni alle cartilagini articolari dell'organismo umano non ancora sviluppato o del feto (vedere paragrafo 5.3).

A titolo cautelativo, è preferibile evitare l'uso della ciprofloxacina in gravidanza.

Allattamento

La ciprofloxacina viene escreta nel latte materno. Per il possibile rischio di danno articolare, la ciprofloxacina non deve essere usata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Per i suoi effetti neurologici, la ciprofloxacina può influenzare i tempi di reazione, in maniera tale da compromettere la capacità di guida e l'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono nausea, diarrea, vomito, incremento transitorio delle transaminasi, rash e reazioni nella sede di iniezione ed infusione.

Le reazioni avverse segnalate con Ciprofloxacina Bayer (terapia orale, endovenosa e sequenziale) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche e durante la fase post-marketing sono riportate sotto, classificate per frequenza. L'analisi di frequenza tiene conto dei dati derivati sia dalla somministrazione orale sia dalla somministrazione endovenosa di ciprofloxacina.

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed Infestazioni		Superinfezioni micotiche	Colite associata ad antibioticoterapia (molto raramente con possibile esito fatale) (vedere paragrafo 4.4)		
Patologie del Sistema Emolinfopoietico		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosi Trombocitopenia Trombocitosi	Anemia emolitica Agranulocitosi Pancitopenia (pericolosa per la vita) Depressione midollare (pericolosa per la vita)	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Disturbi del Sistema Immunitario			Reazione allergica Edema allergico / angioedema	Reazione anafilattica Shock anafilattico (pericoloso per la vita) (vedere paragrafo 4.4) Reazione a tipo malattia da siero	
Disturbi del Metabolismo e della Nutrizione		Anoressia	Iperglicemia		
Disturbi Psichiatrici		Iperattività psicomotoria / agitazione	Confusione e disorientamento Reazione ansiosa Alterazione dell'attività onirica Depressione Allucinazioni	Reazioni psicotiche (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie del Sistema Nervoso		Cefalea Senso di instabilità Disturbi del sonno Disturbi del gusto	Parestesia e Disestesia Ipoestesia Tremore Convulsioni (vedere paragrafo 4.4) Vertigine	Emicrania Alterazione della coordinazione Disturbi della deambulazione Disturbi del nervo olfattivo Ipertensione endocranica	Neuropatia periferica (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'Occhio			Disturbi visivi	Alterazioni della percezione cromatica	
Patologie dell'Orecchio e del Labirinto			Tinnito Perdita dell'udito / Calo dell'udito		
Patologie Cardiache			Tachicardia		Aritmia ventricolare, prolungamento del QT, torsione di punta *
Patologie Vascolari			Vasodilatazione Ipotensione	Vasculite	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
			Sincope		
Patologie Respiratorie, Toraciche e Mediastiniche			Dispnea (compresa l'asma)		
Patologie Gastrointestinali	Nausea Diarrea	Vomito Dolori gastrointestinali e addominali Dispepsia Flatulenza		Pancreatite	
Patologie Epatobiliari		Incremento delle transaminasi Incremento della bilirubina	Compromission e della funzionalità epatica Ittero colestatico Epatite	Necrosi epatica (molto raramente evolvente ad insufficienza epatica pericolosa per la vita) (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie della Cute e del Tessuto Sottocutaneo		Rash Prurito Orticaria	Reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4)	Petecchie Eritema multiforme Eritema nodoso Sindrome di Stevens-Johnson (potenzialment e pericolosa per la vita) Necrolisi epidermica tossica (potenzialment e pericolosa per la vita)	
Patologie del Sistema Muscoloschelettrico e del Tessuto Connettivo		Dolore muscoloschelettrico (ad es. dolore alle estremità, dolore lombare, dolore toracico) Artralgia	Mialgia Artrite Aumentato tono muscolare e crampi	Debolezza muscolare Tendinite Rottura di tendine (prevalentemete del tendine d'Achille) (vedere paragrafo 4.4) Esacerbazione	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
				dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie Renali e Urinarie		Compromissione e della funzionalità renale	Insufficienza renale Ematuria Cristalluria (vedere paragrafo 4.4) Nefrite tubulo-interstiziale		
Patologie Sistemiche e Condizioni Relative alla Sede di Somministrazione	Reazioni nella sede di iniezione ed infusione (solo per somministrazione endovenosa)	Astenia Febbre	Edema Sudorazione (iperidrosi)		
Esami Diagnostici		Incremento della fosfatasi alcalina ematica	Alterazione del livello di protrombina Incremento dell'amilasi		

* Questi eventi sono stati segnalati nel periodo postmarketing e sono stati osservati prevalentemente in pazienti con altri fattori di rischio per il prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.4).

I seguenti effetti indesiderati rientrano in una categoria di frequenza superiore nei sottogruppi di pazienti che hanno ricevuto una terapia endovenosa o sequenziale (terapia endovenosa seguita da terapia orale):

Comune:	Vomito, Transitorio incremento delle transaminasi, Rash
Non comune:	Trombocitopenia, Trombocitosi, Confusione e disorientamento, Allucinazioni, Parestesia e disestesia, Convulsioni, Vertigine, Disturbi visivi, Perdita dell'udito, Tachicardia, Vasodilatazione, Ipotensione, Transitoria compromissione della funzionalità epatica, Ittero colestatico, Insufficienza renale, Edema
Raro:	Pancitopenia, Depressione midollare, Shock anafilattico, Reazioni psicotiche, Emicrania, Disturbi dell'olfatto, Calo dell'udito, Vasculite, Pancreatite, Necrosi epatica, Petecchie, Rottura di tendine

Pazienti pediatrici

L'incidenza di artropatia riportata sopra si riferisce a dati raccolti negli studi nell'adulto. Nei bambini l'artropatia è di riscontro comune (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di 12 g ha dato luogo a lievi sintomi di tossicità. Un sovradosaggio acuto di 16 g ha causato insufficienza renale acuta.

I sintomi del sovradosaggio consistono in senso di instabilità, tremore, cefalea, stanchezza, convulsioni, allucinazioni, confusione, malessere addominale, compromissione della funzionalità renale ed epatica, cristalluria ed ematuria. E' stata segnalata tossicità renale reversibile.

Oltre alle consuete misure di emergenza, si raccomanda di mantenere sotto controllo la funzione renale ed il pH urinario, se necessario acidificando le urine per prevenire la cristalluria. Mantenere adeguata idratazione. Solamente una piccola quantità di ciprofloxacina (<10%) viene eliminata con l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Fluorochinoloni, codice ATC: J01MA02

Meccanismo d'azione:

L'azione battericida della ciprofloxacina, in quanto antibatterico fluorochinolonico, è il risultato dell'inibizione della topoisomerasi di tipo II (DNA-girasi) e della topoisomerasi IV, necessarie per i processi di replicazione, trascrizione, riparazione e ricombinazione del DNA batterico.

La concentrazione minima battericida (MBC) solitamente non supera la concentrazione minima inibente (MIC) di oltre un fattore 2.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica:

L'efficacia dipende soprattutto dal rapporto fra concentrazione sierica massima (C_{max}) e concentrazione minima inibente (MIC) della ciprofloxacina per un batterio patogeno e dal rapporto fra area sottesa alla curva (AUC) e MIC.

Meccanismo di resistenza:

In vitro, la resistenza alla ciprofloxacina può essere acquisita attraverso un processo per stadi successivi, per mutazioni a livello del sito bersaglio nella DNA girasi e nella topoisomerasi IV. Mentre singole mutazioni possono non risultare in resistenza clinica, mutazioni multiple danno luogo a resistenza clinica a gran parte o a tutti i principi attivi appartenenti alla classe. Meccanismi di resistenza quali le barriere alla penetrazione e/o meccanismi di efflusso possono avere un effetto variabile sulla sensibilità ai fluorochinoloni, in funzione delle proprietà fisico-chimiche dei diversi principi attivi della classe e dell'affinità dei sistemi di trasporto per ciascuno di essi. Tutti i meccanismi di resistenza *in vitro* sono comunemente osservati negli isolati clinici. I meccanismi di resistenza che inattivano altri antibiotici, quali le barriere alla penetrazione (comune nello *Pseudomonas aeruginosa*) ed i meccanismi di efflusso, possono influenzare la sensibilità alla ciprofloxacina.

E' stata osservata resistenza mediata da plasmidi codificata da geni qnr.

Spettro di attività antibatterica:

I "breakpoint" separano i ceppi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e questi ultimi dai ceppi resistenti:

Raccomandazioni EUCAST

Microrganismi	Sensibile	Resistente
<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 ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> e <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
“Breakpoint” non correlati alla specie*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

1. *Staphylococcus spp.* - i “breakpoint” per la ciprofloxacina sono relativi a terapie ad alto dosaggio.

* I “breakpoint” non correlati alla specie sono stati determinati principalmente sulla base di dati farmacocinetici/farmacodinamici e sono indipendenti dalla distribuzione delle MIC per specifiche specie. Devono essere usati solo per specie cui non sia stato assegnato un “breakpoint” specie-specifico e non per specie per le quali non siano raccomandate le prove di sensibilità.

La prevalenza di resistenza acquisita, per specie selezionate, può variare sia nelle diverse aree geografiche che nel tempo. Pertanto è opportuno conoscere i dati locali di resistenza, in particolare per il trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve ricorrere al parere di un esperto laddove la prevalenza locale di resistenza sia tale da rendere discutibile l’utilità del farmaco, per lo meno in certi tipi di infezioni.

Classificazione delle specie rilevanti sulla base della sensibilità alla ciprofloxacina (per le specie *Streptococcus* vedere paragrafo 4.4)

SPECIE COMUNEMENTE SENSIBILI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUÒ COSTITUIRE UN PROBLEMA
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.*(2)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobi Gram-negativi</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobi</u> <i>Eccetto quelli sopraccitati</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
<p>* L'efficacia clinica è stata dimostrata per gli isolati sensibili nelle indicazioni cliniche approvate.</p> <p>+ Tasso di resistenza $\geq 50\%$ in uno o più paesi europei</p> <p>(\$): Sensibilità intermedia in assenza di meccanismi di resistenza acquisiti</p> <p>(1): Sono stati condotti studi in infezioni sperimentali animali da inalazione di spore di <i>Bacillus anthracis</i>; questi studi mostrano che gli antibiotici, iniziati precocemente dopo l'esposizione, impediscono l'insorgenza della malattia se il trattamento viene proseguito fino alla riduzione del numero di spore nell'organismo al di sotto della dose infettiva. L'impiego nell'uomo è consigliato essenzialmente sulla base di dati di sensibilità in vitro e di dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Un trattamento di due mesi con ciprofloxacina orale alla dose di 500 mg 2 volte al giorno è considerato efficace nel prevenire l'infezione nell'uomo adulto. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.</p> <p>(2): Lo <i>S. aureus</i> meticillino-resistente esprime molto comunemente resistenza crociata ai fluorochinoloni. Il tasso di resistenza alla meticillina è dal 20 al 50% circa fra tutte le specie di stafilococchi ed è generalmente più elevato negli isolati nosocomiali.</p>

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito ad infusione endovenosa di ciprofloxacina le concentrazioni massime medie vengono raggiunte al termine dell'infusione. La farmacocinetica della ciprofloxacina è lineare fino alla dose di 400 mg per via endovenosa.

Il confronto dei parametri farmacocinetici a regimi posologici di 2 e 3 volte al giorno per via endovenosa non ha indicato il verificarsi di accumulo né per la ciprofloxacina né per i suoi metaboliti.

Un'infusione e.v. di 200 mg in 60 minuti o la somministrazione orale di 250 mg, entrambe ad intervalli di 12 ore, producono un'area sottesa alla curva concentrazione/tempo (AUC) equivalente.

Analogamente, un'infusione e.v. di 400 mg in 60 minuti o la somministrazione orale di 500 mg, entrambe ad intervalli di 12 ore, sono bioequivalenti in termini di AUC.

La dose endovenosa di 400 mg, somministrata in 60 minuti ogni 12 ore, produce una concentrazione sierica di picco (C_{max}) simile a quella che si osserva con una dose orale di 750 mg.

Un'infusione e.v. di 400 mg in 60 minuti ogni 8 ore è equivalente, in termini di AUC, ad un regime orale di 750 mg ogni 12 ore.

Distribuzione

Il legame della ciprofloxacina alle proteine plasmatiche è basso (20-30%). La ciprofloxacina è presente nel plasma in gran parte in forma non ionizzata ed ha un grande volume di distribuzione alla stato stazionario, pari a 2-3 L/kg di peso corporeo. La ciprofloxacina raggiunge elevate concentrazioni in una varietà di tessuti, come il polmone (fluido epiteliale, macrofagi alveolari, tessuto bioptico), i seni paranasali e le lesioni infiammatorie (fluido di bolla da cantaridi) e l'apparato urogenitale (urine, prostata, endometrio), dove vengono raggiunte concentrazioni totali superiori a quelle plasmatiche.

Metabolismo

Sono state riscontrate basse concentrazioni di quattro metaboliti, identificati come desetilciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), ossociprofloxacina (M3) e formilciprofloxacina (M4). I metaboliti mostrano attività antibatterica *in vitro*, ma inferiore a quella del composto progenitore.

La ciprofloxacina è un moderato inibitore degli isoenzimi 1A2 del CYP 450.

Eliminazione

La ciprofloxacina è prevalentemente escreta in forma immodificata per via renale ed, in minor misura, per via fecale. L'emivita di eliminazione dal siero in soggetti con funzione renale normale è di circa 4-7 ore.

	Escrezione di ciprofloxacina (% della dose)	
	Somministrazione Endovenosa	
	Urine	Feci
Ciprofloxacina	61,5	15,2
Metaboliti (M ₁ -M ₄)	9,5	2,6

La clearance renale è compresa fra 180 e 300 mL/kg/h e la clearance corporea totale fra 480 e 600 mL/kg/h. La ciprofloxacina va incontro sia a filtrazione glomerulare che a secrezione tubulare. Una grave compromissione della funzionalità renale determina un aumento dell'emivita della ciprofloxacina, che può raggiungere le 12 ore.

La clearance non renale della ciprofloxacina è dovuta prevalentemente a secrezione transintestinale attiva e a metabolismo. L'1% della dose è escreto per via biliare. La ciprofloxacina è presente nella bile in concentrazioni elevate.

Pazienti pediatrici

I dati farmacocinetici nei pazienti pediatrici sono limitati.

In uno studio condotto nei bambini, la C_{max} e l'AUC non sono risultate dipendenti dall'età (oltre l'anno di età). Non si è osservato un incremento apprezzabile nella C_{max} e nell'AUC in seguito a somministrazioni multiple (10 mg/kg 3 volte al giorno).

In 10 bambini con grave sepsi, la C_{max} era pari a 6,1 mg/L (intervallo 4,6 - 8,3 mg/L), dopo un'infusione endovenosa di un'ora alla dose di 10 mg/kg nei bambini di età inferiore all'anno, mentre nei bambini da uno a 5 anni di età era pari a 7,2 mg/L (intervallo 4,7 - 11,8 mg/L). I valori dell'AUC erano, nei rispettivi gruppi, pari a 17,4 mg*h/L (intervallo 11,8 - 32,0 mg*h/L) e 16,5 mg*h/L (intervallo 11,0 - 23,8 mg*h/L).

Questi valori sono compresi nell'intervallo riscontrato negli adulti alle dosi terapeutiche. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione su pazienti pediatrici con diverse infezioni, l'emivita media attesa nei bambini è di circa 4 - 5 ore e la biodisponibilità della sospensione orale varia dal 50 all'80%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose singola, tossicità a dosi ripetute, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

Come molti altri chinoloni, la ciprofloxacina è fototossica negli animali a livelli di esposizione che hanno rilevanza clinica. I dati sulla fotomutagenicità/fotocancerogenicità mostrano un debole effetto fotomutageno e fotocancerogeno della ciprofloxacina *in vitro* ed in esperimenti animali. Questo effetto è paragonabile a quello di altri inibitori delle girasi.

Tollerabilità articolare:

Come è noto anche per altri inibitori della girasi, la ciprofloxacina provoca alterazioni delle grandi articolazioni portanti negli animali in accrescimento. L'entità del danno alle cartilagini varia in funzione dell'età, della specie e della dose e può essere ridotto scaricando le articolazioni. Gli studi sugli animali maturi (ratto, cane) non hanno messo in evidenza lesioni alle cartilagini. In uno studio in cani beagle giovani, la ciprofloxacina, dopo due settimane di trattamento a dosi terapeutiche, ha provocato gravi alterazioni articolari, ancora visibili dopo 5 mesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Poichè la soluzione per infusione è sensibile alla luce, rimuovere le sacche per infusione dalla scatola solo immediatamente prima dell'uso. Alla luce del giorno la piena efficacia della soluzione è garantita per un periodo di tre giorni.

L'eventuale soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 400 mg/200 mL soluzione per infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ciprofloxacina Bayer 400 mg/200 mL soluzione per infusione è indicato nel trattamento delle infezioni riportate sotto (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Prima di iniziare la terapia, si deve prestare particolare attenzione alle informazioni disponibili sulla resistenza alla ciprofloxacina.

Si raccomanda di fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Adulti

- Infezioni delle basse vie respiratorie sostenute da batteri Gram-negativi
 - riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva
 - infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica o di bronchiectasie
 - polmonite
- Otite media cronica purulenta
- Riacutizzazioni di sinusite cronica, particolarmente se causate da batteri Gram-negativi
- Infezioni delle vie urinarie
- Epididimo-orchite, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
- Malattia infiammatoria pelvica, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
Nelle infezioni dell'apparato genitale di cui sopra, qualora siano sostenute da *Neisseria gonorrhoeae* o ritenute tali, è particolarmente importante ottenere informazioni locali sulla prevalenza di resistenza alla ciprofloxacina e confermarne la sensibilità tramite prove di laboratorio.
- Infezioni del tratto gastroenterico (ad es. diarrea del viaggiatore)
- Infezioni intraddominali
- Infezioni della cute e dei tessuti molli causate da batteri Gram-negativi

- Otite esterna maligna
- Infezioni ossee ed articolari
- Trattamento di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni in pazienti neutropenici
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

Bambini e adolescenti

- Infezioni broncopulmonari in corso di fibrosi cistica, causate da *Pseudomonas aeruginosa*
- Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

La ciprofloxacina può anche essere usata per trattare infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora lo si ritenga necessario.

Il trattamento deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia varia in funzione dell'indicazione, della gravità e della sede dell'infezione, della sensibilità dell'agente patogeno alla ciprofloxacina, della funzionalità renale del paziente e, nei bambini e negli adolescenti, del peso corporeo.

La durata del trattamento dipende dalla gravità della malattia, nonché dal suo decorso clinico e batteriologico.

A discrezione del medico, dopo l'iniziale somministrazione endovenosa, se clinicamente indicato, il trattamento può essere proseguito per via orale con le compresse o la sospensione. Il trattamento e.v. deve essere proseguito per via orale appena possibile.

Il trattamento di infezioni sostenute da certi batteri (ad es. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococchi*) può richiedere dosi di ciprofloxacina più elevate e l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Il trattamento di talune infezioni (ad es. la malattia infiammatoria pelvica, le infezioni intraddominali, le infezioni in pazienti neutropenici e le infezioni ossee ed articolari) può richiedere l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Adulti

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
Infezioni delle basse vie respiratorie		da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni delle alte vie respiratorie	Riacutizzazione di sinusite cronica	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
	Otite media cronica purulenta	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni
	Otite esterna maligna	400 mg tre volte al giorno	da 28 giorni fino a 3 mesi
Infezioni delle vie urinarie	Pielonefrite complicata e non complicata	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 21 giorni, può essere proseguito per oltre 21 giorni in casi particolari (ad es. in presenza di ascesso)
	Prostatite	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 2 a 4 settimane (acuta)
Infezioni dell'apparato genitale	Epididimo-orchite e malattia infiammatoria pelvica	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	almeno 14 giorni
Infezioni del tratto gastroenterico e infezioni intraddominali	Diarrea di origine batterica, anche causata da <i>Shigella spp.</i> (eccetto la <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1) e trattamento empirico della diarrea del viaggiatore grave	400 mg due volte al giorno	1 giorno
	Diarrea causata da <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	400 mg due volte al giorno	5 giorni
	Diarrea causata da <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg due volte al giorno	3 giorni
	Febbre tifoide	400 mg due volte al giorno	7 giorni
	Infezioni intraddominali sostenute da batteri Gram-negativi	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 5 a 14 giorni
Infezioni della cute e dei tessuti molli		da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni ossee ed articolari		da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	massimo 3 mesi

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
Trattamento di infezioni o profilassi di infezioni in pazienti neutropenici La ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con uno o più agenti antibatterici appropriati, in accordo con le linee guida ufficiali.	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	La terapia deve proseguire per l'intera durata della fase neutropenica
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone che necessitano di terapia parenterale La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	400 mg tre volte al giorno	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>

Bambini e adolescenti

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
Fibrosi cistica	10 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	da 10 a 14 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite	da 6 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno a 10 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	da 10 a 21 giorni
Terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone che necessitano di trattamento parenterale La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>
Altre infezioni gravi	10 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	In funzione del tipo di infezione

Anziani

I pazienti anziani devono essere trattati con una dose stabilita in funzione della gravità dell'infezione e della clearance della creatinina del paziente.

Ridotta funzionalità renale ed epatica

Dosi iniziali e di mantenimento raccomandate per i pazienti con ridotta funzionalità renale:

Clearance della Creatinina [mL/min/ 1,73m ²]	Creatinina Sierica [µmol/L]	Dose Endovenosa [mg]
> 60	< 124	Vedere dosaggio abituale
30 – 60	124 - 168	200 – 400 mg ogni 12 ore
<30	> 169	200 – 400 mg ogni 24 ore
Pazienti emodializzati	> 169	200 – 400 mg ogni 24 ore (dopo la dialisi)
Pazienti in dialisi peritoneale	> 169	200 – 400 mg ogni 24 ore

Non è necessaria alcuna modifica di dosaggio nei pazienti con ridotta funzionalità epatica.

La somministrazione a bambini con ridotta funzionalità renale e/o epatica non è stata oggetto di sperimentazione.

Modo di somministrazione

La soluzione per infusione di ciprofloxacina deve essere controllata visivamente prima dell'uso. Non deve essere usata se torbida.

La ciprofloxacina deve essere somministrata per infusione endovenosa. Per i bambini, la durata dell'infusione è di 60 minuti.

Nei pazienti adulti la durata dell'infusione è di 60 minuti per Ciprofloxacina Bayer 400 mg e di 30 minuti per Ciprofloxacina Bayer 200 mg. L'infusione lenta praticata in una grossa vena riduce sia il disagio del paziente che il rischio di irritazione venosa.

La soluzione per infusione può essere somministrata sia da sola che con altre soluzioni per infusione compatibili (vedere paragrafo 6.2).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).
- Somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Infezioni gravi ed infezioni miste con presenza di patogeni Gram-positivi ed anaerobi

La monoterapia con ciprofloxacina non è adeguata per il trattamento di infezioni gravi e di infezioni potenzialmente sostenute da patogeni Gram-positivi o anaerobi. In queste infezioni la ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Infezioni streptococciche (compreso lo *Streptococcus pneumoniae*)

La ciprofloxacina è sconsigliata per il trattamento delle infezioni streptococciche, per insufficiente efficacia.

Infezioni dell'apparato genitale

Le epididimo-orchiti e la malattia infiammatoria pelvica possono essere causate da *Neisseria gonorrhoeae* resistente ai fluorochinoloni. La ciprofloxacina deve essere somministrata assieme a un altro antibatterico appropriato, a meno che non possa essere esclusa la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* resistente alla ciprofloxacina. Se dopo 3 giorni di trattamento non si ottiene un miglioramento clinico, la terapia deve essere riconsiderata.

Infezioni intraddominali

Sono disponibili dati limitati sull'efficacia della ciprofloxacina nel trattamento delle infezioni intraddominali post-chirurgiche.

Diarrea del viaggiatore

La scelta della ciprofloxacina deve tenere conto delle informazioni sulla resistenza alla ciprofloxacina dei patogeni rilevanti nei paesi visitati.

Infezioni osse ed articolari

La ciprofloxacina deve essere usata in associazione con un altro agente antimicrobico, in relazione ai risultati della documentazione microbiologica.

Antrace inalatorio

L'impiego nell'uomo si basa su dati di sensibilità in vitro e dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.

Bambini e adolescenti

Nell'impiego di ciprofloxacina nei bambini e negli adolescenti è necessario attenersi alle linee guida ufficiali. Il trattamento con ciprofloxacina deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti.

La ciprofloxacina provoca artropatia nelle articolazioni portanti degli animali in accrescimento. I dati di sicurezza ricavati da uno studio randomizzato in doppio cieco, sull'uso della ciprofloxacina nei bambini (ciprofloxacina: n=335, età media = 6,3 anni; farmaci di confronto: n=349, età media = 6,2 anni; intervallo di età = 1-17 anni), hanno rivelato un'incidenza di sospetta artropatia correlata al farmaco (desunta da segni clinici e sintomi articolari) del 7,2% e 4,6% al giorno +42. Ad un anno, l'incidenza di artropatia correlata al farmaco era, rispettivamente, del 9,0% e 5,7%. L'incremento d'incidenza nel tempo non è risultato statisticamente significativo fra i 2 gruppi. Il trattamento deve essere iniziato dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio, per la possibilità di eventi avversi a carico delle articolazioni e dei tessuti circostanti.

Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra i 5 e i 17 anni. L'esperienza nel trattamento di bambini da 1 a 5 anni è più limitata.

Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite

Il trattamento delle infezioni delle vie urinarie con ciprofloxacina deve essere preso in considerazione quando non possano essere usati altri trattamenti e deve essere basato sui risultati degli esami microbiologici.

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra 1 e 17 anni.

Altre particolari infezioni gravi

Altre infezioni gravi in conformità alle linee guida ufficiali o dopo attenta valutazione del rischio-beneficio, quando non possano essere usati altri trattamenti o dopo insuccesso della terapia convenzionale e quando la documentazione microbiologica giustifichi l'uso della ciprofloxacina.

L'uso della ciprofloxacina per particolari infezioni gravi, con l'eccezione di quelle sopra citate, non è stato oggetto di sperimentazione clinica e l'esperienza clinica è limitata. Pertanto, si consiglia cautela nel trattare pazienti con queste infezioni.

Ipersensibilità

Reazioni allergiche e di ipersensibilità, comprese l'anafilassi e le reazioni anafilattoidi, si possono verificare dopo una dose singola (vedere paragrafo 4.8) e possono mettere il paziente in pericolo di vita. In tale evenienza è necessario interrompere la somministrazione di ciprofloxacina ed instaurare una terapia adeguata.

Apparato muscoloscheletrico

Di norma la ciprofloxacina non deve essere usata in pazienti con un'anamnesi di malattia/disturbo dei tendini correlata al trattamento con chinoloni. Ciò nonostante, in circostanze molto rare, dopo documentazione microbiologica dell'agente causale e valutazione del rapporto rischio/beneficio, la ciprofloxacina può essere prescritta a questi pazienti per il trattamento di talune infezioni gravi, in modo particolare in caso di insuccesso della terapia standard o di resistenza batterica, qualora i dati microbiologici giustificino l'impiego della ciprofloxacina.

Con l'uso della ciprofloxacina, possono manifestarsi tendinite e rottura dei tendini (soprattutto a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterale, già nelle prime 48 ore di trattamento. Il rischio di tendinopatia può essere aumentato nei pazienti anziani o in quelli in trattamento concomitante con corticosteroidi (vedere paragrafo 4.8).

Alla comparsa dei primi segni di tendinite, (dolore e/o edema, infiammazione), interrompere il trattamento con ciprofloxacina. Tenere l'arto interessato a riposo.

La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti affetti da miastenia grave (vedere paragrafo 4.8).

Fotosensibilità

La ciprofloxacina può provocare reazioni di fotosensibilità. Durante il trattamento, i pazienti che assumono ciprofloxacina devono evitare l'esposizione diretta alla luce solare eccessiva od ai raggi ultravioletti (vedere paragrafo 4.8).

Sistema Nervoso Centrale

E' noto che i chinoloni possono provocare convulsioni o abbassare la soglia convulsiva. La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti con alterazioni del SNC che possano predisporre alle convulsioni. Se queste dovessero manifestarsi interrompere la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). Si sono manifestate reazioni psichiatriche anche dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. In casi rari, depressione o reazioni psicotiche possono evolvere a comportamenti di tipo autolesionistico. Nel caso si verifichi questa evenienza interrompere il trattamento.

Sono stati segnalati casi di polineuropatia (sulla base di sintomi neurologici quali dolore, bruciore, disturbi sensoriali o debolezza muscolare, da soli o in associazione) in pazienti trattati con ciprofloxacina. Nei pazienti che accusano sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza, la ciprofloxacina deve essere sospesa, per evitare che la condizione diventi irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Disturbi cardiaci

Poiché la ciprofloxacina è associata a casi di prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.8), si deve usare cautela nel trattare pazienti a rischio di torsione di punta.

Apparato digerente

L'insorgenza di diarrea grave e persistente durante o dopo il trattamento (anche a distanza di diverse settimane) potrebbe indicare la presenza di una colite da antibiotici (pericolosa per la vita, con possibile esito fatale), che va trattata immediatamente (vedere paragrafo 4.8). In questi casi sospendere subito la ciprofloxacina e adottare una terapia adeguata. In questa situazione è controindicato l'uso di farmaci che inibiscono la peristalsi.

Rene e vie urinarie

E' stata segnalata la comparsa di cristalluria in associazione con l'uso di ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). I pazienti in trattamento con ciprofloxacina devono essere ben idratati ed in tali pazienti sarà bene evitare un'eccessiva alcalinità delle urine.

Fegato e vie biliari

In associazione con l'uso di ciprofloxacina sono stati segnalati casi di necrosi epatica ed insufficienza epatica pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Qualora compaiano segni e sintomi di epatopatia (come anoressia, ittero, urine scure, prurito, addome dolente alla palpazione), interrompere il trattamento.

Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Sono state segnalate reazioni emolitiche con la ciprofloxacina in pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi. La ciprofloxacina deve essere evitata in questi pazienti, a meno che il potenziale beneficio non sia ritenuto superiore al possibile rischio. In questo caso, si deve controllare l'eventuale insorgenza di emolisi.

Resistenza

Durante o in seguito a un trattamento con ciprofloxacina possono essere isolati batteri che mostrano resistenza alla ciprofloxacina, in presenza o meno di una superinfezione clinicamente manifesta. Può esserci un particolare rischio di selezionare batteri resistenti alla ciprofloxacina in corso di trattamenti di lunga durata e nel trattamento di infezioni nosocomiali e/o di infezioni causate dalle specie *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

La ciprofloxacina inibisce il CYP1A2 e può così provocare un incremento nelle concentrazioni sieriche di sostanze metabolizzate da questo enzima (ad es. teofillina, clozapina, ropinirolo, tizanidina), che vengano somministrate concomitantemente. La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina è controindicata. Pertanto, i pazienti che assumono queste sostanze insieme con la ciprofloxacina devono essere tenuti sotto controllo costante per la comparsa di segni clinici di sovradosaggio e può rendersi necessaria la determinazione delle concentrazioni sieriche (ad es. della teofillina) (vedere paragrafo 4.5).

Metotrexato

L'uso concomitante della ciprofloxacina con il metotrexato è sconsigliato (vedere paragrafo 4.5).

Interazione con test di laboratorio

L'attività *in vitro* della ciprofloxacina nei confronti del *Mycobacterium tuberculosis* potrebbe dare luogo a falsi negativi nei test batteriologici eseguiti su campioni prelevati da pazienti in trattamento con ciprofloxacina.

Reazioni nella sede d'iniezione

Reazioni locali nella sede d'iniezione sono state segnalate a seguito di somministrazione endovenosa di ciprofloxacina, risultando più frequenti se il tempo d'infusione viene ridotto a 30 minuti o meno. Possono manifestarsi come reazioni cutanee locali, che regrediscono rapidamente a completamento dell'infusione. Ulteriori somministrazioni e.v. non sono controindicate a meno che le reazioni non ricorrono nuovamente o peggiorino.

Contenuto di glucosio

Ciprofloxacina Bayer soluzione per infusione contiene 10 g di glucosio in 200 mL di soluzione per infusione. E' necessario tenerne conto nei pazienti con diabete mellito.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali sulla ciprofloxacina:

Probenecid

Il probenecid interferisce con la secrezione renale della ciprofloxacina; la loro contemporanea somministrazione determina un aumento delle concentrazioni sieriche di ciprofloxacina.

Effetti della ciprofloxacina su altri medicinali:

Tizanidina

La tizanidina non dev'essere somministrata insieme con Ciprofloxacina Bayer (vedere paragrafo 4.3). In uno studio clinico in volontari sani si è osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche della tizanidina (incremento della C_{max} di un fattore 7, intervallo 4 - 21; incremento dell'AUC di un fattore 10, intervallo

6 - 24), somministrata in concomitanza con Ciprofloxacina Bayer. L'incremento delle concentrazioni sieriche di tizanidina è associato ad un effetto ipotensivo e sedativo potenziato.

Metotrexato

Il trasporto tubulare renale del metotrexato può venire inibito dalla somministrazione concomitante di ciprofloxacina, con conseguente potenziale incremento dei livelli plasmatici di metotrexato ed aumento del rischio di reazioni tossiche associate al metotrexato. L'uso concomitante è sconsigliato (vedere paragrafo 4.4).

Teofillina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e teofillina può causare un aumento indesiderato della concentrazione plasmatica di quest'ultima e, di conseguenza, la comparsa di effetti indesiderati teofillina-indotti che, raramente, possono mettere il paziente in pericolo di vita o risultare fatali. Durante la terapia in associazione, si dovrà controllare la teofillinemia, eventualmente riducendo la dose della teofillina (vedere paragrafo 4.4).

Altre xantine

In seguito alla somministrazione concomitante di ciprofloxacina e caffeina o pentoxifillina, è stato osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche di queste xantine.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e fenitoina può dare luogo ad una diminuzione o ad un incremento dei livelli sierici di fenitoina. Si raccomanda pertanto di monitorare i livelli sierici del farmaco.

Anticoagulanti orali

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e warfarin può aumentare l'azione di quest'ultimo. Ci sono state diverse segnalazioni d'incremento dell'attività degli anticoagulanti orali in pazienti che ricevevano antibatterici, compresi i fluorochinoloni. Il rischio può variare in funzione dell'infezione di base, dell'età e delle condizioni generali del paziente, cosicché il contributo del fluorochinolone all'incremento dell'INR (rapporto standardizzato internazionale) risulta difficile valutare. Si consiglia un monitoraggio frequente dell'INR durante la somministrazione concomitante di ciprofloxacina con un anticoagulante orale e nel periodo immediatamente successivo.

Ropinirolo

In uno studio clinico è stato dimostrato che l'uso concomitante di ropinirolo e ciprofloxacina, un moderato inibitore dell'isoenzima 1A2 del CYP450, dà luogo a un incremento della C_{max} e dell'AUC del ropinirolo rispettivamente del 60% e dell'84%. Si consiglia di controllare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati indotti dal ropinirolo e di adattarne opportunamente il dosaggio durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

Clozapina

In seguito alla somministrazione concomitante di 250 mg di ciprofloxacina e clozapina per 7 giorni, si è osservato un incremento delle concentrazioni sieriche di clozapina e di N-demetilclozapina rispettivamente del 29% e del 31%. Si consiglia di sorvegliare il paziente e di adattare opportunamente il dosaggio della clozapina durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati disponibili sulla somministrazione di ciprofloxacina a donne in gravidanza non indicano un effetto teratogeno o una tossicità feto/neonatale della ciprofloxacina. Gli studi nell'animale non hanno dimostrato effetti nocivi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva. In animali esposti ai chinoloni in età precoce e nel periodo prenatale sono stati osservati effetti sulla cartilagine immatura, perciò non si può escludere che il farmaco possa causare danni alle cartilagini articolari dell'organismo umano non ancora sviluppato o del feto (vedere paragrafo 5.3).

A titolo cautelativo, è preferibile evitare l'uso della ciprofloxacina in gravidanza.

Allattamento

La ciprofloxacina viene escreta nel latte materno. Per il possibile rischio di danno articolare, la ciprofloxacina non deve essere usata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Per i suoi effetti neurologici, la ciprofloxacina può influenzare i tempi di reazione, in maniera tale da compromettere la capacità di guida e l'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono nausea, diarrea, vomito, incremento transitorio delle transaminasi, rash e reazioni nella sede di iniezione ed infusione.

Le reazioni avverse segnalate con Ciprofloxacina Bayer (terapia orale, endovenosa e sequenziale) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche e durante la fase post-marketing sono riportate sotto, classificate per frequenza. L'analisi di frequenza tiene conto dei dati derivati sia dalla somministrazione orale sia dalla somministrazione endovenosa di ciprofloxacina.

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed Infestazioni		Superinfezioni micotiche	Colite associata ad antibioticoterapia (molto raramente con possibile esito fatale) (vedere paragrafo 4.4)		
Patologie del Sistema Emolinfopoietico		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosi Trombocitopenia Trombocitosi	Anemia emolitica Agranulocitosi Pancitopenia (pericolosa per la vita) Depressione midollare (pericolosa per la vita)	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Disturbi del Sistema Immunitario			Reazione allergica Edema allergico / angioedema	Reazione anafilattica Shock anafilattico (pericoloso per la vita) (vedere paragrafo 4.4) Reazione a tipo malattia da siero	
Disturbi del Metabolismo e della Nutrizione		Anoressia	Iperglicemia		
Disturbi Psichiatrici		Iperattività psicomotoria / agitazione	Confusione e disorientamento Reazione ansiosa Alterazione dell'attività onirica Depressione Allucinazioni	Reazioni psicotiche (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie del Sistema Nervoso		Cefalea Senso di instabilità Disturbi del sonno Disturbi del gusto	Parestesia e Disestesia Ipoestesia Tremore Convulsioni (vedere paragrafo 4.4) Vertigine	Emicrania Alterazione della coordinazione Disturbi della deambulazione Disturbi del nervo olfattivo Ipertensione endocranica	Neuropatia periferica (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'Occhio			Disturbi visivi	Alterazioni della percezione cromatica	
Patologie dell'Orecchio e del Labirinto			Tinnito Perdita dell'udito / Calo dell'udito		
Patologie Cardiache			Tachicardia		Aritmia ventricolare, prolungamento del QT, torsione di punta *
Patologie Vascolari			Vasodilatazione Ipotensione	Vasculite	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
			Sincope		
Patologie Respiratorie, Toraciche e Mediastiniche			Dispnea (compresa l'asma)		
Patologie Gastrointestinali	Nausea Diarrea	Vomito Dolori gastrointestinali e addominali Dispepsia Flatulenza		Pancreatite	
Patologie Epatobiliari		Incremento delle transaminasi Incremento della bilirubina	Compromissione e della funzionalità epatica Ittero colestatico Epatite	Necrosi epatica (molto raramente evolvente ad insufficienza epatica pericolosa per la vita) (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie della Cute e del Tessuto Sottocutaneo		Rash Prurito Orticaria	Reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4)	Petecchie Eritema multiforme Eritema nodoso Sindrome di Stevens-Johnson (potenzialmente pericolosa per la vita) Necrolisi epidermica tossica (potenzialmente pericolosa per la vita)	
Patologie del Sistema Muscoloscheletrico e del Tessuto Connettivo		Dolore muscoloscheletrico (ad es. dolore alle estremità, dolore lombare, dolore toracico) Artralgia	Mialgia Artrite Aumentato tono muscolare e crampi	Debolezza muscolare Tendinite Rottura di tendine (prevalentemente del tendine d'Achille) (vedere paragrafo 4.4) Esacerbazione	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
				dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie Renali e Urinarie		Compromissione e della funzionalità renale	Insufficienza renale Ematuria Cristalluria (vedere paragrafo 4.4) Nefrite tubulo-interstiziale		
Patologie Sistemiche e Condizioni Relative alla Sede di Somministrazione	Reazioni nella sede di iniezione ed infusione (solo per somministrazione endovenosa)	Astenia Febbre	Edema Sudorazione (iperidrosi)		
Esami Diagnostici		Incremento della fosfatasi alcalina ematica	Alterazione del livello di protrombina Incremento dell'amilasi		

* Questi eventi sono stati segnalati nel periodo postmarketing e sono stati osservati prevalentemente in pazienti con altri fattori di rischio per il prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.4).

I seguenti effetti indesiderati rientrano in una categoria di frequenza superiore nei sottogruppi di pazienti che hanno ricevuto una terapia endovenosa o sequenziale (terapia endovenosa seguita da terapia orale):

Comune:	Vomito, Transitorio incremento delle transaminasi, Rash
Non comune:	Trombocitopenia, Trombocitosi, Confusione e disorientamento, Allucinazioni, Parestesia e disestesia, Convulsioni, Vertigine, Disturbi visivi, Perdita dell'udito, Tachicardia, Vasodilatazione, Ipotensione, Transitoria compromissione della funzionalità epatica, Ittero colestatico, Insufficienza renale, Edema
Raro:	Pancitopenia, Depressione midollare, Shock anafilattico, Reazioni psicotiche, Emicrania, Disturbi dell'olfatto, Calo dell'udito, Vasculite, Pancreatite, Necrosi epatica, Petecchie, Rottura di tendine

Pazienti pediatrici

L'incidenza di artropatia riportata sopra si riferisce a dati raccolti negli studi nell'adulto. Nei bambini l'artropatia è di riscontro comune (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di 12 g ha dato luogo a lievi sintomi di tossicità. Un sovradosaggio acuto di 16 g ha causato insufficienza renale acuta.

I sintomi del sovradosaggio consistono in: senso di instabilità, tremore, cefalea, stanchezza, convulsioni, allucinazioni, confusione, malessere addominale, compromissione della funzionalità renale ed epatica, cristalluria ed ematuria. E' stata segnalata tossicità renale reversibile.

Oltre alle consuete misure di emergenza, si raccomanda di mantenere sotto controllo la funzione renale ed il pH urinario, se necessario acidificando le urine per prevenire la cristalluria. Mantenere adeguata idratazione. Solamente una piccola quantità di ciprofloxacina (<10%) viene eliminata con l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Fluorochinoloni, codice ATC: J01MA02

Meccanismo d'azione:

L'azione battericida della ciprofloxacina, in quanto antibatterico fluorochinolonico, è il risultato dell'inibizione della topoisomerasi di tipo II (DNA-girasi) e della topoisomerasi IV, necessarie per i processi di replicazione, trascrizione, riparazione e ricombinazione del DNA batterico.

La concentrazione minima battericida (MBC) solitamente non supera la concentrazione minima inibente (MIC) di oltre un fattore 2.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica:

L'efficacia dipende soprattutto dal rapporto fra concentrazione sierica massima (C_{max}) e concentrazione minima inibente (MIC) della ciprofloxacina per un batterio patogeno e dal rapporto fra area sottesa alla curva (AUC) e MIC.

Meccanismo di resistenza:

In vitro, la resistenza alla ciprofloxacina può essere acquisita attraverso un processo per stadi successivi, per mutazioni a livello del sito bersaglio nella DNA girasi e nella topoisomerasi IV. Mentre singole mutazioni possono non risultare in resistenza clinica, mutazioni multiple danno luogo a resistenza clinica a gran parte o a tutti i principi attivi appartenenti alla classe. Meccanismi di resistenza quali le barriere alla penetrazione e/o meccanismi di efflusso possono avere un effetto variabile sulla sensibilità ai fluorochinoloni, in funzione delle proprietà fisico-chimiche dei diversi principi attivi della classe e dell'affinità dei sistemi di trasporto per ciascuno di essi. Tutti i meccanismi di resistenza *in vitro* sono comunemente osservati negli isolati clinici. I meccanismi di resistenza che inattivano altri antibiotici, quali le barriere alla penetrazione (comune nello *Pseudomonas aeruginosa*) ed i meccanismi di efflusso, possono influenzare la sensibilità alla ciprofloxacina.

E' stata osservata resistenza mediata da plasmidi codificata da geni qnr.

Spettro di attività antibatterica:

I "breakpoint" separano i ceppi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e questi ultimi dai ceppi resistenti:

Raccomandazioni EUCAST

Microrganismi	Sensibile	Resistente
<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 ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> e <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
“Breakpoint” non correlati alla specie*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

1. *Staphylococcus spp.* - i “breakpoint” per la ciprofloxacina sono relativi a terapie ad alto dosaggio.

* I “breakpoint” non correlati alla specie sono stati determinati principalmente sulla base di dati farmacocinetici/farmacodinamici e sono indipendenti dalla distribuzione delle MIC per specifiche specie. Devono essere usati solo per specie cui non sia stato assegnato un “breakpoint” specie-specifico e non per specie per le quali non siano raccomandate le prove di sensibilità.

La prevalenza di resistenza acquisita, per specie selezionate, può variare sia nelle diverse aree geografiche che nel tempo. Pertanto è opportuno conoscere i dati locali di resistenza, in particolare per il trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve ricorrere al parere di un esperto laddove la prevalenza locale di resistenza sia tale da rendere discutibile l’utilità del farmaco, per lo meno in certi tipi di infezioni.

Classificazione delle specie rilevanti sulla base della sensibilità alla ciprofloxacina (per le specie *Streptococcus* vedere paragrafo 4.4)

SPECIE COMUNEMENTE SENSIBILI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUÒ COSTITUIRE UN PROBLEMA
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.*(2)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobi Gram-negativi</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobi</u> <i>Eccetto quelli sopraccitati</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
<p>* L'efficacia clinica è stata dimostrata per gli isolati sensibili nelle indicazioni cliniche approvate.</p> <p>+ Tasso di resistenza ≥ 50 % in uno o più paesi europei</p> <p>(\$): Sensibilità intermedia in assenza di meccanismi di resistenza acquisiti</p> <p>(1): Sono stati condotti studi in infezioni sperimentali animali da inalazione di spore di <i>Bacillus anthracis</i>; questi studi mostrano che gli antibiotici, iniziati precocemente dopo l'esposizione, impediscono l'insorgenza della malattia se il trattamento viene proseguito fino alla riduzione del numero di spore nell'organismo al di sotto della dose infettiva. L'impiego nell'uomo è consigliato essenzialmente sulla base di dati di sensibilità in vitro e di dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Un trattamento di due mesi con ciprofloxacina orale alla dose di 500 mg 2 volte al giorno è considerato efficace nel prevenire l'infezione nell'uomo adulto. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.</p> <p>(2): Lo <i>S. aureus</i> meticillino-resistente esprime molto comunemente resistenza crociata ai fluorochinoloni. Il tasso di resistenza alla meticillina è dal 20 al 50% circa fra tutte le specie di stafilococchi ed è generalmente più elevato negli isolati nosocomiali.</p>

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito ad infusione endovenosa di ciprofloxacina le concentrazioni massime medie vengono raggiunte al termine dell'infusione. La farmacocinetica della ciprofloxacina è lineare fino alla dose di 400 mg per via endovenosa.

Il confronto dei parametri farmacocinetici a regimi posologici di 2 e 3 volte al giorno per via endovenosa non ha indicato il verificarsi di accumulo né per la ciprofloxacina né per i suoi metaboliti.

Un'infusione e.v. di 200 mg in 60 minuti o la somministrazione orale di 250 mg, entrambe ad intervalli di 12 ore, producono un'area sottesa alla curva concentrazione/tempo (AUC) equivalente.

Analogamente, un'infusione e.v. di 400 mg in 60 minuti o la somministrazione orale di 500 mg, entrambe ad intervalli di 12 ore, sono bioequivalenti in termini di AUC.

La dose endovenosa di 400 mg, somministrata in 60 minuti ogni 12 ore, produce una concentrazione sierica di picco (C_{max}) simile a quella che si osserva con una dose orale di 750 mg.

Un'infusione e.v. di 400 mg in 60 minuti ogni 8 ore è equivalente, in termini di AUC, ad un regime orale di 750 mg ogni 12 ore.

Distribuzione

Il legame della ciprofloxacina alle proteine plasmatiche è basso (20-30%). La ciprofloxacina è presente nel plasma in gran parte in forma non ionizzata ed ha un grande volume di distribuzione alla stato stazionario, pari a 2-3 L/kg di peso corporeo. La ciprofloxacina raggiunge elevate concentrazioni in una varietà di tessuti, come il polmone (fluido epiteliale, macrofagi alveolari, tessuto bioptico), i seni paranasali e le lesioni infiammatorie (fluido di bolla da cantaridi) e l'apparato urogenitale (urine, prostata, endometrio), dove vengono raggiunte concentrazioni totali superiori a quelle plasmatiche.

Metabolismo

Sono state riscontrate basse concentrazioni di quattro metaboliti, identificati come desetilciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), ossociprofloxacina (M3) e formilciprofloxacina (M4). I metaboliti mostrano attività antibatterica *in vitro*, ma inferiore a quella del composto progenitore.

La ciprofloxacina è un moderato inibitore degli isoenzimi 1A2 del CYP 450.

Eliminazione

La ciprofloxacina è prevalentemente escreta in forma immodificata per via renale ed, in minor misura, per via fecale. L'emivita di eliminazione dal siero in soggetti con funzione renale normale è di circa 4-7 ore.

	Escrezione di ciprofloxacina (% della dose)	
	Somministrazione Endovenosa	
	Urine	Feci
Ciprofloxacina	61,5	15,2
Metaboliti (M ₁ -M ₄)	9,5	2,6

La clearance renale è compresa fra 180 e 300 mL/kg/h e la clearance corporea totale fra 480 e 600 mL/kg/h. La ciprofloxacina va incontro sia a filtrazione glomerulare che a secrezione tubulare. Una grave compromissione della funzionalità renale determina un aumento dell'emivita della ciprofloxacina, che può raggiungere le 12 ore.

La clearance non renale della ciprofloxacina è dovuta prevalentemente a secrezione transintestinale attiva e a metabolismo. L'1% della dose è escreto per via biliare. La ciprofloxacina è presente nella bile in concentrazioni elevate.

Pazienti pediatrici

I dati farmacocinetici nei pazienti pediatrici sono limitati.

In uno studio condotto nei bambini, la C_{max} e l'AUC non sono risultate dipendenti dall'età (oltre l'anno di età). Non si è osservato un incremento apprezzabile nella C_{max} e nell'AUC in seguito a somministrazioni multiple (10 mg/kg 3 volte al giorno).

In 10 bambini con grave sepsi, la C_{max} era pari a 6,1 mg/L (intervallo 4,6 - 8,3 mg/L), dopo un'infusione endovenosa di un'ora alla dose di 10 mg/kg nei bambini di età inferiore all'anno, mentre nei bambini da uno a 5 anni di età era pari a 7,2 mg/L (intervallo 4,7 - 11,8 mg/L). I valori dell'AUC erano, nei rispettivi gruppi, pari a 17,4 mg*h/L (intervallo 11,8 - 32,0 mg*h/L) e 16,5 mg*h/L (intervallo 11,0 - 23,8 mg*h/L).

Questi valori sono compresi nell'intervallo riscontrato negli adulti alle dosi terapeutiche. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione su pazienti pediatrici con diverse infezioni, l'emivita media attesa nei bambini è di circa 4 - 5 ore e la biodisponibilità della sospensione orale varia dal 50 all'80%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose singola, tossicità a dosi ripetute, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

Come molti altri chinoloni, la ciprofloxacina è fototossica negli animali a livelli di esposizione che hanno rilevanza clinica. I dati sulla fotomutagenicità/fotocancerogenicità mostrano un debole effetto fotomutageno e fotocancerogeno della ciprofloxacina *in vitro* ed in esperimenti animali. Questo effetto è paragonabile a quello di altri inibitori delle girasi.

Tollerabilità articolare:

Come è noto anche per altri inibitori della girasi, la ciprofloxacina provoca alterazioni delle grandi articolazioni portanti negli animali in accrescimento. L'entità del danno alle cartilagini varia in funzione dell'età, della specie e della dose e può essere ridotto scaricando le articolazioni. Gli studi sugli animali maturi (ratto, cane) non hanno messo in evidenza lesioni alle cartilagini. In uno studio in cani beagle giovani, la ciprofloxacina, dopo due settimane di trattamento a dosi terapeutiche, ha provocato gravi alterazioni articolari, ancora visibili dopo 5 mesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Poichè la soluzione per infusione è sensibile alla luce, rimuovere le sacche per infusione dalla scatola solo immediatamente prima dell'uso. Alla luce del giorno la piena efficacia della soluzione è garantita per un periodo di tre giorni.

L'eventuale soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 100 mg/50 mL soluzione per infusione
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ciprofloxacina Bayer 100 mg/50 mL soluzione per infusione è indicato nel trattamento delle infezioni riportate sotto (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Prima di iniziare la terapia, si deve prestare particolare attenzione alle informazioni disponibili sulla resistenza alla ciprofloxacina.

Si raccomanda di fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Adulti

- Infezioni delle basse vie respiratorie sostenute da batteri Gram-negativi
 - riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva
 - infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica o di bronchiectasie
 - polmonite
- Otite media cronica purulenta
- Riacutizzazioni di sinusite cronica, particolarmente se causate da batteri Gram-negativi
- Infezioni delle vie urinarie
- Epididimo-orchite, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
- Malattia infiammatoria pelvica, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
Nelle infezioni dell'apparato genitale di cui sopra, qualora siano sostenute da *Neisseria gonorrhoeae* o ritenute tali, è particolarmente importante ottenere informazioni locali sulla prevalenza di resistenza alla ciprofloxacina e confermarne la sensibilità tramite prove di laboratorio.
- Infezioni del tratto gastroenterico (ad es. diarrea del viaggiatore)
- Infezioni intraddominali
- Infezioni della cute e dei tessuti molli causate da batteri Gram-negativi
- Otite esterna maligna

- Infezioni ossee ed articolari
- Trattamento di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni in pazienti neutropenici
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

Bambini e adolescenti

- Infezioni broncopulmonari in corso di fibrosi cistica, causate da *Pseudomonas aeruginosa*
- Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

La ciprofloxacina può anche essere usata per trattare infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora lo si ritenga necessario.

Il trattamento deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia varia in funzione dell'indicazione, della gravità e della sede dell'infezione, della sensibilità dell'agente patogeno alla ciprofloxacina, della funzionalità renale del paziente e, nei bambini e negli adolescenti, del peso corporeo.

La durata del trattamento dipende dalla gravità della malattia, nonché dal suo decorso clinico e batteriologico.

A discrezione del medico, dopo l'iniziale somministrazione endovenosa, se clinicamente indicato, il trattamento può essere proseguito per via orale con le compresse o la sospensione. Il trattamento e.v. deve essere proseguito per via orale appena possibile.

Il trattamento di infezioni sostenute da certi batteri (ad es. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococchi*) può richiedere dosi di ciprofloxacina più elevate e l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Il trattamento di talune infezioni (ad es. la malattia infiammatoria pelvica, le infezioni intraddominali, le infezioni in pazienti neutropenici e le infezioni ossee ed articolari) può richiedere l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Adulti

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
Infezioni delle basse vie respiratorie		da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni delle alte vie respiratorie	Riacutizzazione di sinusite cronica	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
	Otite media cronica purulenta	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni
	Otite esterna maligna	400 mg tre volte al giorno	da 28 giorni fino a 3 mesi
Infezioni delle vie urinarie	Pielonefrite complicata e non complicata	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 21 giorni, può essere proseguito per oltre 21 giorni in casi particolari (ad es. in presenza di ascesso)
	Prostatite	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 2 a 4 settimane (acuta)
Infezioni dell'apparato genitali	Epididimo-orchite e malattia infiammatoria pelvica	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	almeno 14 giorni
Infezioni del tratto gastroenterico e infezioni intraddominali	Diarrea di origine batterica, anche causata da <i>Shigella spp.</i> (eccetto la <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1) e trattamento empirico della diarrea del viaggiatore grave	400 mg due volte al giorno	1 giorno
	Diarrea causata da <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	400 mg due volte al giorno	5 giorni
	Diarrea causata da <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg due volte al giorno	3 giorni
	Febbre tifoide	400 mg due volte al giorno	7 giorni
	Infezioni intraddominali sostenute da batteri Gram-negativi	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 5 a 14 giorni
Infezioni della cute e dei tessuti molli		da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni ossee ed articolari		da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	massimo 3 mesi

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
Trattamento di infezioni o profilassi di infezioni in pazienti neutropenici La ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con uno o più agenti antibatterici appropriati, in accordo con le linee guida ufficiali.	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	La terapia deve proseguire per l'intera durata della fase neutropenica
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone che necessitano di terapia parenterale La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	400 mg due volte al giorno	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>

Bambini e adolescenti

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
Fibrosi cistica	10 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	da 10 a 14 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite	da 6 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno a 10 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	da 10 a 21 giorni
Terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone che necessitano di trattamento parenterale La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>
Altre infezioni gravi	10 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	In funzione del tipo di infezione

Anziani

I pazienti anziani devono essere trattati con una dose stabilita in funzione della gravità dell'infezione e della clearance della creatinina del paziente.

Ridotta funzionalità renale ed epatica

Dosi iniziali e di mantenimento raccomandate per i pazienti con ridotta funzionalità renale:

Clearance della Creatinina [mL/min/ 1,73m²]	Creatinina Sierica [µmol/L]	Dose Endovenosa [mg]
> 60	< 124	Vedere dosaggio abituale
30 – 60	124 - 168	200 – 400 mg ogni 12 ore
<30	> 169	200 – 400 mg ogni 24 ore
Pazienti emodializzati	> 169	200 – 400 mg ogni 24 ore (dopo la dialisi)
Pazienti in dialisi peritoneale	> 169	200 – 400 mg ogni 24 ore

Non è necessaria alcuna modifica di dosaggio nei pazienti con ridotta funzionalità epatica.

La somministrazione a bambini con ridotta funzionalità renale e/o epatica non è stata oggetto di sperimentazione.

Modo di somministrazione

La soluzione per infusione di ciprofloxacina deve essere controllata visivamente prima dell'uso. Non deve essere usata se torbida.

La ciprofloxacina deve essere somministrata per infusione endovenosa. Per i bambini, la durata dell'infusione è di 60 minuti.

Nei pazienti adulti la durata dell'infusione è di 60 minuti per Ciprofloxacina Bayer 400 mg e di 30 minuti per Ciprofloxacina Bayer 200 mg. L'infusione lenta praticata in una grossa vena riduce sia il disagio del paziente che il rischio di irritazione venosa.

La soluzione per infusione può essere somministrata sia da sola che con altre soluzioni per infusione compatibili (vedere paragrafo 6.2).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).
- Somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Infezioni gravi ed infezioni miste con presenza di patogeni Gram-positivi ed anaerobi

La monoterapia con ciprofloxacina non è adeguata per il trattamento di infezioni gravi e di infezioni potenzialmente sostenute da patogeni Gram-positivi o anaerobi. In queste infezioni la ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Infezioni streptococciche (compreso lo *Streptococcus pneumoniae*)

La ciprofloxacina è sconsigliata per il trattamento delle infezioni streptococciche, per insufficiente efficacia.

Infezioni dell'apparato genitale

Le epididimo-orchiti e la malattia infiammatoria pelvica possono essere causate da *Neisseria gonorrhoeae* resistente ai fluorochinoloni. La ciprofloxacina deve essere somministrata assieme a un altro antibatterico appropriato, a meno che non possa essere esclusa la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* resistente alla ciprofloxacina. Se dopo 3 giorni di trattamento non si ottiene un miglioramento clinico, la terapia deve essere riconsiderata.

Infezioni intraddominali

Sono disponibili dati limitati sull'efficacia della ciprofloxacina nel trattamento delle infezioni intraddominali post-chirurgiche.

Diarrea del viaggiatore

La scelta della ciprofloxacina deve tenere conto delle informazioni sulla resistenza alla ciprofloxacina dei patogeni rilevanti nei paesi visitati.

Infezioni osse ed articolari

La ciprofloxacina deve essere usata in associazione con un altro agente antimicrobico, in relazione ai risultati della documentazione microbiologica.

Antrace inalatorio

L'impiego nell'uomo si basa su dati di sensibilità in vitro e dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.

Bambini e adolescenti

Nell'impiego di ciprofloxacina nei bambini e negli adolescenti è necessario attenersi alle linee guida ufficiali. Il trattamento con ciprofloxacina deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti.

La ciprofloxacina provoca artropatia nelle articolazioni portanti degli animali in accrescimento. I dati di sicurezza ricavati da uno studio randomizzato in doppio cieco, sull'uso della ciprofloxacina nei bambini (ciprofloxacina: n=335, età media = 6,3 anni; farmaci di confronto: n=349, età media = 6,2 anni; intervallo di età = 1-17 anni), hanno rivelato un'incidenza di sospetta artropatia correlata al farmaco (desunta da segni clinici e sintomi articolari) del 7,2% e 4,6% al giorno +42. Ad un anno, l'incidenza di artropatia correlata al farmaco era, rispettivamente, del 9,0% e 5,7%. L'incremento d'incidenza nel tempo non è risultato statisticamente significativo fra i 2 gruppi. Il trattamento deve essere iniziato dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio, per la possibilità di eventi avversi a carico delle articolazioni e dei tessuti circostanti.

Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra i 5 e i 17 anni. L'esperienza nel trattamento di bambini da 1 a 5 anni è più limitata.

Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite

Il trattamento delle infezioni delle vie urinarie con ciprofloxacina deve essere preso in considerazione quando non possano essere usati altri trattamenti e deve essere basato sui risultati degli esami microbiologici.

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra 1 e 17 anni.

Altre particolari infezioni gravi

Altre infezioni gravi in conformità alle linee guida ufficiali o dopo attenta valutazione del rischio-beneficio, quando non possano essere usati altri trattamenti o dopo insuccesso della terapia convenzionale e quando la documentazione microbiologica giustifichi l'uso della ciprofloxacina.

L'uso della ciprofloxacina per particolari infezioni gravi, con l'eccezione di quelle sopra citate, non è stato oggetto di sperimentazione clinica e l'esperienza clinica è limitata. Pertanto, si consiglia cautela nel trattare pazienti con queste infezioni.

Ipersensibilità

Reazioni allergiche e di ipersensibilità, comprese l'anafilassi e le reazioni anafilattoidi, si possono verificare dopo una dose singola (vedere paragrafo 4.8) e possono mettere il paziente in pericolo di vita. In tale evenienza è necessario interrompere la somministrazione di ciprofloxacina ed instaurare una terapia adeguata.

Apparato muscoloscheletrico

Di norma la ciprofloxacina non deve essere usata in pazienti con un'anamnesi di malattia/disturbo dei tendini correlata al trattamento con chinoloni. Ciò nonostante, in circostanze molto rare, dopo documentazione microbiologica dell'agente causale e valutazione del rapporto rischio/beneficio, la ciprofloxacina può essere prescritta a questi pazienti per il trattamento di talune infezioni gravi, in modo particolare in caso di insuccesso della terapia standard o di resistenza batterica, qualora i dati microbiologici giustificino l'impiego della ciprofloxacina.

Con l'uso della ciprofloxacina, possono manifestarsi tendinite e rottura dei tendini (soprattutto a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterale, già nelle prime 48 ore di trattamento. Il rischio di tendinopatia può essere aumentato nei pazienti anziani o in quelli in trattamento concomitante con corticosteroidi (vedere paragrafo 4.8).

Alla comparsa dei primi segni di tendinite, (dolore e/o edema, infiammazione), interrompere il trattamento con ciprofloxacina. Tenere l'arto interessato a riposo.

La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti affetti da miastenia grave (vedere paragrafo 4.8).

Fotosensibilità

La ciprofloxacina può provocare reazioni di fotosensibilità. Durante il trattamento, i pazienti che assumono ciprofloxacina devono evitare l'esposizione diretta alla luce solare eccessiva od ai raggi ultravioletti (vedere paragrafo 4.8).

Sistema Nervoso Centrale

E' noto che i chinoloni possono provocare convulsioni o abbassare la soglia convulsiva. La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti con alterazioni del SNC che possano predisporre alle convulsioni. Se queste dovessero manifestarsi interrompere la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). Si sono manifestate reazioni psichiatriche anche dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. In casi rari, depressione o reazioni psicotiche possono evolvere a comportamenti di tipo autolesionistico. Nel caso si verifichi questa evenienza interrompere il trattamento.

Sono stati segnalati casi di polineuropatia (sulla base di sintomi neurologici quali dolore, bruciore, disturbi sensoriali o debolezza muscolare, da soli o in associazione) in pazienti trattati con ciprofloxacina. Nei pazienti che accusano sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza, la ciprofloxacina deve essere sospesa, per evitare che la condizione diventi irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Disturbi cardiaci

Poiché la ciprofloxacina è associata a casi di prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.8), si deve usare cautela nel trattare pazienti a rischio di torsione di punta.

Apparato digerente

L'insorgenza di diarrea grave e persistente durante o dopo il trattamento (anche a distanza di diverse settimane) potrebbe indicare la presenza di una colite da antibiotici (pericolosa per la vita, con possibile esito fatale), che va trattata immediatamente (vedere paragrafo 4.8). In questi casi sospendere subito la ciprofloxacina e adottare una terapia adeguata. In questa situazione è controindicato l'uso di farmaci che inibiscono la peristalsi.

Rene e vie urinarie

E' stata segnalata la comparsa di cristalluria in associazione con l'uso di ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). I pazienti in trattamento con ciprofloxacina devono essere ben idratati ed in tali pazienti sarà bene evitare un'eccessiva alcalinità delle urine.

Fegato e vie biliari

In associazione con l'uso di ciprofloxacina sono stati segnalati casi di necrosi epatica ed insufficienza epatica pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Qualora compaiano segni e sintomi di epatopatia (come anoressia, ittero, urine scure, prurito, addome dolente alla palpazione), interrompere il trattamento.

Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Sono state segnalate reazioni emolitiche con la ciprofloxacina in pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi. La ciprofloxacina deve essere evitata in questi pazienti, a meno che il potenziale beneficio non sia ritenuto superiore al possibile rischio. In questo caso, si deve controllare l'eventuale insorgenza di emolisi.

Resistenza

Durante o in seguito a un trattamento con ciprofloxacina possono essere isolati batteri che mostrano resistenza alla ciprofloxacina, in presenza o meno di una superinfezione clinicamente manifesta. Può esserci un particolare rischio di selezionare batteri resistenti alla ciprofloxacina in corso di trattamenti di lunga durata e nel trattamento di infezioni nosocomiali e/o di infezioni causate dalle specie *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

La ciprofloxacina inibisce il CYP1A2 e può così provocare un incremento nelle concentrazioni sieriche di sostanze metabolizzate da questo enzima (ad es. teofillina, clozapina, ropinirolo, tizanidina), che vengano somministrate concomitantemente. La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina è controindicata. Pertanto, i pazienti che assumono queste sostanze insieme con la ciprofloxacina devono essere tenuti sotto controllo costante per la comparsa di segni clinici di sovradosaggio e può rendersi necessaria la determinazione delle concentrazioni sieriche (ad es. della teofillina) (vedere paragrafo 4.5).

Metotrexato

L'uso concomitante della ciprofloxacina con il metotrexato è sconsigliato (vedere paragrafo 4.5).

Interazione con test di laboratorio

L'attività *in vitro* della ciprofloxacina nei confronti del *Mycobacterium tuberculosis* potrebbe dare luogo a falsi negativi nei test batteriologici eseguiti su campioni prelevati da pazienti in trattamento con ciprofloxacina.

Reazioni nella sede d'iniezione

Reazioni locali nella sede d'iniezione sono state segnalate a seguito di somministrazione endovenosa di ciprofloxacina, risultando più frequenti se il tempo d'infusione viene ridotto a 30 minuti o meno. Possono manifestarsi come reazioni cutanee locali, che regrediscono rapidamente a completamento dell'infusione. Ulteriori somministrazioni e.v. non sono controindicate a meno che le reazioni non ricorrono nuovamente o peggiorino.

Contenuto di NaCl

Nei pazienti che richiedono un apporto di sodio controllato (pazienti con insufficienza cardiaca congestizia, insufficienza renale, sindrome nefrosica, ecc.) è necessario tenere conto del contenuto di sodio del prodotto (per il contenuto di cloruro di sodio, vedere paragrafo 2).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali sulla ciprofloxacina:

Probenecid

Il probenecid interferisce con la secrezione renale della ciprofloxacina; la loro contemporanea somministrazione determina un aumento delle concentrazioni sieriche di ciprofloxacina.

Effetti della ciprofloxacina su altri medicinali:

Tizanidina

La tizanidina non dev'essere somministrata insieme con la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.3). In uno studio clinico in volontari sani si è osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche della tizanidina

(incremento della C_{max} di un fattore 7, intervallo 4 - 21; incremento dell'AUC di un fattore 10, intervallo 6 - 24), somministrata in concomitanza con Ciprofloxacina Bayer. L'incremento delle concentrazioni sieriche di tizanidina è associato ad un effetto ipotensivo e sedativo potenziato.

Metotrexato

Il trasporto tubulare renale del metotrexato può venire inibito dalla somministrazione concomitante di ciprofloxacina, con conseguente potenziale incremento dei livelli plasmatici di metotrexato ed aumento del rischio di reazioni tossiche associate al metotrexato. L'uso concomitante è sconsigliato (vedere paragrafo 4.4).

Teofillina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e teofillina può causare un aumento indesiderato della concentrazione plasmatica di quest'ultima e, di conseguenza, la comparsa di effetti indesiderati teofillina-indotti che, raramente, possono mettere il paziente in pericolo di vita o risultare fatali. Durante la terapia in associazione, si dovrà controllare la teofillinemia, eventualmente riducendo la dose della teofillina (vedere paragrafo 4.4).

Altre xantine

In seguito alla somministrazione concomitante di ciprofloxacina e caffeina o pentoxifillina, è stato osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche di queste xantine.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e fenitoina può dare luogo ad una diminuzione o ad un incremento dei livelli sierici di fenitoina. Si raccomanda pertanto di monitorare i livelli sierici del farmaco.

Anticoagulanti orali

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e warfarin può aumentare l'azione di quest'ultimo. Ci sono state diverse segnalazioni d'incremento dell'attività degli anticoagulanti orali in pazienti che ricevevano antibatterici, compresi i fluorochinoloni. Il rischio può variare in funzione dell'infezione di base, dell'età e delle condizioni generali del paziente, cosicché il contributo del fluorochinolone all'incremento dell'INR (rapporto standardizzato internazionale) risulta difficile valutare. Si consiglia un monitoraggio frequente dell'INR durante la somministrazione concomitante di ciprofloxacina con un anticoagulante orale e nel periodo immediatamente successivo.

Ropinirolo

In uno studio clinico è stato dimostrato che l'uso concomitante di ropinirolo e ciprofloxacina, un moderato inibitore dell'isoenzima 1A2 del CYP450, dà luogo a un incremento della C_{max} e dell'AUC del ropinirolo rispettivamente del 60% e dell'84%. Si consiglia di controllare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati indotti dal ropinirolo e di adattarne opportunamente il dosaggio durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

Clozapina

In seguito alla somministrazione concomitante di 250 mg di ciprofloxacina e clozapina per 7 giorni, si è osservato un incremento delle concentrazioni sieriche di clozapina e di N-demetilclozapina rispettivamente del 29% e del 31%. Si consiglia di sorvegliare il paziente e di adattare opportunamente il dosaggio della clozapina durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati disponibili sulla somministrazione di ciprofloxacina a donne in gravidanza non indicano un effetto teratogeno o una tossicità feto/neonatale della ciprofloxacina. Gli studi nell'animale non hanno dimostrato effetti nocivi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva. In animali esposti ai chinoloni in età precoce e nel periodo prenatale sono stati osservati effetti sulla cartilagine immatura, perciò non si può escludere che il farmaco possa causare danni alle cartilagini articolari dell'organismo umano non ancora sviluppato o del feto (vedere paragrafo 5.3).

A titolo cautelativo, è preferibile evitare l'uso della ciprofloxacina in gravidanza.

Allattamento

La ciprofloxacina viene escreta nel latte materno. Per il possibile rischio di danno articolare, la ciprofloxacina non deve essere usata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Per i suoi effetti neurologici, la ciprofloxacina può influenzare i tempi di reazione, in maniera tale da compromettere la capacità di guida e l'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono nausea, diarrea, vomito, incremento transitorio delle transaminasi, rash e reazioni nella sede di iniezione ed infusione.

Le reazioni avverse segnalate con Ciprofloxacina Bayer (terapia orale, endovenosa e sequenziale) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche e durante la fase post-marketing sono riportate sotto, classificate per frequenza. L'analisi di frequenza tiene conto dei dati derivati sia dalla somministrazione orale sia dalla somministrazione endovenosa di ciprofloxacina.

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed Infestazioni		Superinfezioni micotiche	Colite associata ad antibioticoterapia (molto raramente con possibile esito fatale) (vedere paragrafo 4.4)		
Patologie del Sistema Emolinfopoietico		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosi Trombocitopenia Trombocitosi	Anemia emolitica Agranulocitosi Pancitopenia (pericolosa per la vita) Depressione midollare (pericolosa per la vita)	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Disturbi del Sistema Immunitario			Reazione allergica Edema allergico / angioedema	Reazione anafilattica Shock anafilattico (pericoloso per la vita) (vedere paragrafo 4.4) Reazione a tipo malattia da siero	
Disturbi del Metabolismo e della Nutrizione		Anoressia	Iperglicemia		
Disturbi Psichiatrici		Iperattività psicomotoria / agitazione	Confusione e disorientamento Reazione ansiosa Alterazione dell'attività onirica Depressione Allucinazioni	Reazioni psicotiche (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie del Sistema Nervoso		Cefalea Senso di instabilità Disturbi del sonno Disturbi del gusto	Parestesia e Disestesia Ipoestesia Tremore Convulsioni (vedere paragrafo 4.4) Vertigine	Emicrania Alterazione della coordinazione Disturbi della deambulazione Disturbi del nervo olfattivo Ipertensione endocranica	Neuropatia periferica (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'Occhio			Disturbi visivi	Alterazioni della percezione cromatica	
Patologie dell'Orecchio e del Labirinto			Tinnito Perdita dell'udito / Calo dell'udito		
Patologie Cardiache			Tachicardia		Aritmia ventricolare, prolungamento del QT, torsione di punta *
Patologie Vascolari			Vasodilatazione Ipotensione	Vasculite	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
			Sincope		
Patologie Respiratorie, Toraciche e Mediastiniche			Dispnea (compresa l'asma)		
Patologie Gastrointestinali	Nausea Diarrea	Vomito Dolori gastrointestinali e addominali Dispepsia Flatulenza		Pancreatite	
Patologie Epatobiliari		Incremento delle transaminasi Incremento della bilirubina	Compromissione e della funzionalità epatica Ittero colestatico Epatite	Necrosi epatica (molto raramente evolvente ad insufficienza epatica pericolosa per la vita) (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie della Cute e del Tessuto Sottocutaneo		Rash Prurito Orticaria	Reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4)	Petecchie Eritema multiforme Eritema nodoso Sindrome di Stevens-Johnson (potenzialmente pericolosa per la vita) Necrolisi epidermica tossica (potenzialmente pericolosa per la vita)	
Patologie del Sistema Muscoloscheletrico e del Tessuto Connettivo		Dolore muscoloscheletrico (ad es. dolore alle estremità, dolore lombare, dolore toracico) Artralgia	Mialgia Artrite Aumentato tono muscolare e crampi	Debolezza muscolare Tendinite Rottura di tendine (prevalentemente del tendine d'Achille) (vedere paragrafo 4.4) Esacerbazione	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
				dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie Renali e Urinarie		Compromissione e della funzionalità renale	Insufficienza renale Ematuria Cristalluria (vedere paragrafo 4.4) Nefrite tubulo-interstiziale		
Patologie Sistemiche e Condizioni Relative alla Sede di Somministrazione	Reazioni nella sede di iniezione ed infusione (solo per somministrazione endovenosa)	Astenia Febbre	Edema Sudorazione (iperidrosi)		
Esami Diagnostici		Incremento della fosfatasi alcalina ematica	Alterazione del livello di protrombina Incremento dell'amilasi		

* Questi eventi sono stati segnalati nel periodo postmarketing e sono stati osservati prevalentemente in pazienti con altri fattori di rischio per il prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.4).

I seguenti effetti indesiderati rientrano in una categoria di frequenza superiore nei sottogruppi di pazienti che hanno ricevuto una terapia endovenosa o sequenziale (terapia endovenosa seguita da terapia orale):

Comune:	Vomito, Transitorio incremento delle transaminasi, Rash
Non comune:	Trombocitopenia, Trombocitosi, Confusione e disorientamento, Allucinazioni, Parestesia e disestesia, Convulsioni, Vertigine, Disturbi visivi, Perdita dell'udito, Tachicardia, Vasodilatazione, Ipotensione, Transitoria compromissione della funzionalità epatica, Ittero colestatico, Insufficienza renale, Edema
Raro:	Pancitopenia, Depressione midollare, Shock anafilattico, Reazioni psicotiche, Emicrania, Disturbi dell'olfatto, Calo dell'udito, Vasculite, Pancreatite, Necrosi epatica, Petecchie, Rottura di tendine

Pazienti pediatrici

L'incidenza di artropatia riportata sopra si riferisce a dati raccolti negli studi nell'adulto. Nei bambini l'artropatia è di riscontro comune (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di 12 g ha dato luogo a lievi sintomi di tossicità. Un sovradosaggio acuto di 16 g ha causato insufficienza renale acuta.

I sintomi del sovradosaggio consistono in: senso di instabilità, tremore, cefalea, stanchezza, convulsioni, allucinazioni, confusione, malessere addominale, compromissione della funzionalità renale ed epatica, cristalluria ed ematuria. E' stata segnalata tossicità renale reversibile.

Oltre alle consuete misure di emergenza, si raccomanda di mantenere sotto controllo la funzione renale ed il pH urinario, se necessario acidificando le urine per prevenire la cristalluria. Mantenere adeguata idratazione. Solamente una piccola quantità di ciprofloxacina (<10%) viene eliminata con l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Fluorochinoloni, codice ATC: J01MA02

Meccanismo d'azione:

L'azione battericida della ciprofloxacina, in quanto antibatterico fluorochinolonico, è il risultato dell'inibizione della topoisomerasi di tipo II (DNA-girasi) e della topoisomerasi IV, necessarie per i processi di replicazione, trascrizione, riparazione e ricombinazione del DNA batterico.

La concentrazione minima battericida (MBC) solitamente non supera la concentrazione minima inibente (MIC) di oltre un fattore 2.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica:

L'efficacia dipende soprattutto dal rapporto fra concentrazione sierica massima (C_{max}) e concentrazione minima inibente (MIC) della ciprofloxacina per un batterio patogeno e dal rapporto fra area sottesa alla curva (AUC) e MIC.

Meccanismo di resistenza:

In vitro, la resistenza alla ciprofloxacina può essere acquisita attraverso un processo per stadi successivi, per mutazioni a livello del sito bersaglio nella DNA girasi e nella topoisomerasi IV. Mentre singole mutazioni possono non risultare in resistenza clinica, mutazioni multiple danno luogo a resistenza clinica a gran parte o a tutti i principi attivi appartenenti alla classe. Meccanismi di resistenza quali le barriere alla penetrazione e/o meccanismi di efflusso possono avere un effetto variabile sulla sensibilità ai fluorochinoloni, in funzione delle proprietà fisico-chimiche dei diversi principi attivi della classe e dell'affinità dei sistemi di trasporto per ciascuno di essi. Tutti i meccanismi di resistenza *in vitro* sono comunemente osservati negli isolati clinici. I meccanismi di resistenza che inattivano altri antibiotici, quali le barriere alla penetrazione (comune nello *Pseudomonas aeruginosa*) ed i meccanismi di efflusso, possono influenzare la sensibilità alla ciprofloxacina.

E' stata osservata resistenza mediata da plasmidi codificata da geni qnr.

Spettro di attività antibatterica:

I "breakpoint" separano i ceppi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e questi ultimi dai ceppi resistenti:

Raccomandazioni EUCAST

Microrganismi	Sensibile	Resistente
<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 ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> e <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
“Breakpoint” non correlati alla specie*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

1. *Staphylococcus spp.* - i “breakpoint” per la ciprofloxacina sono relativi a terapie ad alto dosaggio.

* I “breakpoint” non correlati alla specie sono stati determinati principalmente sulla base di dati farmacocinetici/farmacodinamici e sono indipendenti dalla distribuzione delle MIC per specifiche specie. Devono essere usati solo per specie cui non sia stato assegnato un “breakpoint” specie-specifico e non per specie per le quali non siano raccomandate le prove di sensibilità.

La prevalenza di resistenza acquisita, per specie selezionate, può variare sia nelle diverse aree geografiche che nel tempo. Pertanto è opportuno conoscere i dati locali di resistenza, in particolare per il trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve ricorrere al parere di un esperto laddove la prevalenza locale di resistenza sia tale da rendere discutibile l’utilità del farmaco, per lo meno in certi tipi di infezioni.

Classificazione delle specie rilevanti sulla base della sensibilità alla ciprofloxacina (per le specie *Streptococcus* vedere paragrafo 4.4)

SPECIE COMUNEMENTE SENSIBILI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUÒ COSTITUIRE UN PROBLEMA
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.*(2)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobi Gram-negativi</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobi</u> <i>Eccetto quelli sopraccitati</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
<p>* L'efficacia clinica è stata dimostrata per gli isolati sensibili nelle indicazioni cliniche approvate.</p> <p>+ Tasso di resistenza $\geq 50\%$ in uno o più paesi europei</p> <p>(\$): Sensibilità intermedia in assenza di meccanismi di resistenza acquisiti</p> <p>(1): Sono stati condotti studi in infezioni sperimentali animali da inalazione di spore di <i>Bacillus anthracis</i>; questi studi mostrano che gli antibiotici, iniziati precocemente dopo l'esposizione, impediscono l'insorgenza della malattia se il trattamento viene proseguito fino alla riduzione del numero di spore nell'organismo al di sotto della dose infettiva. L'impiego nell'uomo è consigliato essenzialmente sulla base di dati di sensibilità in vitro e di dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Un trattamento di due mesi con ciprofloxacina orale alla dose di 500 mg 2 volte al giorno è considerato efficace nel prevenire l'infezione nell'uomo adulto. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.</p> <p>(2): Lo <i>S. aureus</i> meticillino-resistente esprime molto comunemente resistenza crociata ai fluorochinoloni. Il tasso di resistenza alla meticillina è dal 20 al 50% circa fra tutte le specie di stafilococchi ed è generalmente più elevato negli isolati nosocomiali.</p>

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito ad infusione endovenosa di ciprofloxacina le concentrazioni massime medie vengono raggiunte al termine dell'infusione. La farmacocinetica della ciprofloxacina è lineare fino alla dose di 400 mg per via endovenosa.

Il confronto dei parametri farmacocinetici a regimi posologici di 2 e 3 volte al giorno per via endovenosa non ha indicato il verificarsi di accumulo né per la ciprofloxacina né per i suoi metaboliti.

Un'infusione e.v. di 200 mg in 60 minuti o la somministrazione orale di 250 mg, entrambe ad intervalli di 12 ore, producono un'area sottesa alla curva concentrazione/tempo (AUC) equivalente.

Analogamente, un'infusione e.v. di 400 mg in 60 minuti o la somministrazione orale di 500 mg, entrambe ad intervalli di 12 ore, sono bioequivalenti in termini di AUC.

La dose endovenosa di 400 mg, somministrata in 60 minuti ogni 12 ore, produce una concentrazione sierica di picco (C_{max}) simile a quella che si osserva con una dose orale di 750 mg.

Un'infusione e.v. di 400 mg in 60 minuti ogni 8 ore è equivalente, in termini di AUC, ad un regime orale di 750 mg ogni 12 ore.

Distribuzione

Il legame della ciprofloxacina alle proteine plasmatiche è basso (20-30%). La ciprofloxacina è presente nel plasma in gran parte in forma non ionizzata ed ha un grande volume di distribuzione alla stato stazionario, pari a 2-3 L/kg di peso corporeo. La ciprofloxacina raggiunge elevate concentrazioni in una varietà di tessuti, come il polmone (fluido epiteliale, macrofagi alveolari, tessuto bioptico), i seni paranasali e le lesioni infiammatorie (fluido di bolla da cantaridi) e l'apparato urogenitale (urine, prostata, endometrio), dove vengono raggiunte concentrazioni totali superiori a quelle plasmatiche.

Metabolismo

Sono state riscontrate basse concentrazioni di quattro metaboliti, identificati come desetilciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), ossociprofloxacina (M3) e formilciprofloxacina (M4). I metaboliti mostrano attività antibatterica *in vitro*, ma inferiore a quella del composto progenitore.

La ciprofloxacina è un moderato inibitore degli isoenzimi 1A2 del CYP 450.

Eliminazione

La ciprofloxacina è prevalentemente escreta in forma immodificata per via renale ed, in minor misura, per via fecale. L'emivita di eliminazione dal siero in soggetti con funzione renale normale è di circa 4-7 ore.

	Escrezione di ciprofloxacina (% della dose)	
	Somministrazione Endovenosa	
	Urine	Feci
Ciprofloxacina	61,5	15,2
Metaboliti (M ₁ -M ₄)	9,5	2,6

La clearance renale è compresa fra 180 e 300 mL/kg/h e la clearance corporea totale fra 480 e 600 mL/kg/h. La ciprofloxacina va incontro sia a filtrazione glomerulare che a secrezione tubulare. Una grave compromissione della funzionalità renale determina un aumento dell'emivita della ciprofloxacina, che può raggiungere le 12 ore.

La clearance non renale della ciprofloxacina è dovuta prevalentemente a secrezione transintestinale attiva e a metabolismo. L'1% della dose è escreto per via biliare. La ciprofloxacina è presente nella bile in concentrazioni elevate.

Pazienti pediatrici

I dati farmacocinetici nei pazienti pediatrici sono limitati.

In uno studio condotto nei bambini, la C_{max} e l'AUC non sono risultate dipendenti dall'età (oltre l'anno di età). Non si è osservato un incremento apprezzabile nella C_{max} e nell'AUC in seguito a somministrazioni multiple (10 mg/kg 3 volte al giorno).

In 10 bambini con grave sepsi, la C_{max} era pari a 6,1 mg/L (intervallo 4,6 - 8,3 mg/L), dopo un'infusione endovenosa di un'ora alla dose di 10 mg/kg nei bambini di età inferiore all'anno, mentre nei bambini da uno a 5 anni di età era pari a 7,2 mg/L (intervallo 4,7 - 11,8 mg/L). I valori dell'AUC erano, nei rispettivi gruppi, pari a 17,4 mg*h/L (intervallo 11,8 - 32,0 mg*h/L) e 16,5 mg*h/L (intervallo 11,0 - 23,8 mg*h/L).

Questi valori sono compresi nell'intervallo riscontrato negli adulti alle dosi terapeutiche. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione su pazienti pediatrici con diverse infezioni, l'emivita media attesa nei bambini è di circa 4 - 5 ore e la biodisponibilità della sospensione orale varia dal 50 all'80%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose singola, tossicità a dosi ripetute, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

Come molti altri chinoloni, la ciprofloxacina è fototossica negli animali a livelli di esposizione che hanno rilevanza clinica. I dati sulla fotomutagenicità/fotocancerogenicità mostrano un debole effetto fotomutageno e fotocancerogeno della ciprofloxacina *in vitro* ed in esperimenti animali. Questo effetto è paragonabile a quello di altri inibitori delle girasi.

Tollerabilità articolare:

Come è noto anche per altri inibitori della girasi, la ciprofloxacina provoca alterazioni delle grandi articolazioni portanti negli animali in accrescimento. L'entità del danno alle cartilagini varia in funzione dell'età, della specie e della dose e può essere ridotto scaricando le articolazioni. Gli studi sugli animali maturi (ratto, cane) non hanno messo in evidenza lesioni alle cartilagini. In uno studio in cani beagle giovani, la ciprofloxacina, dopo due settimane di trattamento a dosi terapeutiche, ha provocato gravi alterazioni articolari, ancora visibili dopo 5 mesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Per comodità d'impiego, il tappo del flacone deve essere penetrato nel suo anello centrale. La penetrazione dell'anello esterno può danneggiare il tappo stesso.

L'eventuale soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 200 mg/100 mL soluzione per infusione

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ciprofloxacina Bayer 200 mg/100 mL soluzione per infusione è indicato nel trattamento delle infezioni riportate sotto (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Prima di iniziare la terapia, si deve prestare particolare attenzione alle informazioni disponibili sulla resistenza alla ciprofloxacina.

Si raccomanda di fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Adulti

- Infezioni delle basse vie respiratorie sostenute da batteri Gram-negativi
 - riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva
 - infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica o di bronchiectasie
 - polmonite
- Otite media cronica purulenta
- Riacutizzazioni di sinusite cronica, particolarmente se causate da batteri Gram-negativi
- Infezioni delle vie urinarie
- Epididimo-orchite, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
- Malattia infiammatoria pelvica, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
Nelle infezioni dell'apparato genitale di cui sopra, qualora siano sostenute da *Neisseria gonorrhoeae* o ritenute tali, è particolarmente importante ottenere informazioni locali sulla prevalenza di resistenza alla ciprofloxacina e confermarne la sensibilità tramite prove di laboratorio.
- Infezioni del tratto gastroenterico (ad es. diarrea del viaggiatore)
- Infezioni intraddominali
- Infezioni della cute e dei tessuti molli causate da batteri Gram-negativi

- Otite esterna maligna
- Infezioni ossee ed articolari
- Trattamento di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni in pazienti neutropenici
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

Bambini e adolescenti

- Infezioni broncopulmonari in corso di fibrosi cistica, causate da *Pseudomonas aeruginosa*
- Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

La ciprofloxacina può anche essere usata per trattare infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora lo si ritenga necessario.

Il trattamento deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica / di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia varia in funzione dell'indicazione, della gravità e della sede dell'infezione, della sensibilità dell'agente patogeno alla ciprofloxacina, della funzionalità renale del paziente e, nei bambini e negli adolescenti, del peso corporeo.

La durata del trattamento dipende dalla gravità della malattia, nonché dal suo decorso clinico e batteriologico.

A discrezione del medico, dopo l'iniziale somministrazione endovenosa, se clinicamente indicato, il trattamento può essere proseguito per via orale con le compresse o la sospensione. Il trattamento e.v. deve essere proseguito per via orale appena possibile.

Il trattamento di infezioni sostenute da certi batteri (ad es. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococchi*) può richiedere dosi di ciprofloxacina più elevate e l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Il trattamento di talune infezioni (ad es. la malattia infiammatoria pelvica, le infezioni intraddominali, le infezioni in pazienti neutropenici e le infezioni ossee ed articolari) può richiedere l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Adulti

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
Infezioni delle basse vie respiratorie		da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni delle alte vie respiratorie	Riacutizzazione di sinusite cronica	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
	Otite media cronica purulenta	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni
	Otite esterna maligna	400 mg tre volte al giorno	da 28 giorni fino a 3 mesi
Infezioni delle vie urinarie	Pielonefrite complicata e non complicata	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 21 giorni, può essere proseguito per oltre 21 giorni in casi particolari (ad es. in presenza di ascesso)
	Prostatite	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 2 a 4 settimane (acuta)
Infezioni dell'apparato genitali	Epididimo-orchite e malattia infiammatoria pelvica	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	almeno 14 giorni
Infezioni del tratto gastroenterico e infezioni intraddominali	Diarrea di origine batterica, anche causata da <i>Shigella spp.</i> (eccetto la <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1) e trattamento empirico della diarrea del viaggiatore grave	400 mg due volte al giorno	1 giorno
	Diarrea causata da <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	400 mg due volte al giorno	5 giorni
	Diarrea causata da <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg due volte al giorno	3 giorni
	Febbre tifoide	400 mg due volte al giorno	7 giorni
	Infezioni intraddominali sostenute da batteri Gram-negativi	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 5 a 14 giorni
Infezioni della cute e dei tessuti molli		da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni ossee ed articolari		da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	massimo 3 mesi

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
Trattamento di infezioni o profilassi di infezioni in pazienti neutropenici La ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con uno o più agenti antibatterici appropriati, in accordo con le linee guida ufficiali.	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	La terapia deve proseguire per l'intera durata della fase neutropenica
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone che necessitano di terapia parenterale La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	400 mg due volte al giorno	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>

Bambini e adolescenti

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
Fibrosi cistica	10 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	da 10 a 14 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite	da 6 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno a 10 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	da 10 a 21 giorni
Terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone che necessitano di trattamento parenterale La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>
Altre infezioni gravi	10 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	In funzione del tipo di infezione

Anziani

I pazienti anziani devono essere trattati con una dose stabilita in funzione della gravità dell'infezione e della clearance della creatinina del paziente.

Ridotta funzionalità renale ed epatica

Dosi iniziali e di mantenimento raccomandate per i pazienti con ridotta funzionalità renale:

Clearance della Creatinina [mL/min/ 1,73m ²]	Creatinina Sierica [µmol/L]	Dose Endovenosa [mg]
> 60	< 124	Vedere dosaggio abituale
30 – 60	124 - 168	200 – 400 mg ogni 12 ore
<30	> 169	200 – 400 mg ogni 24 ore
Pazienti emodializzati	> 169	200 – 400 mg ogni 24 ore (dopo la dialisi)
Pazienti in dialisi peritoneale	> 169	200 – 400 mg ogni 24 ore

Non è necessaria alcuna modifica di dosaggio nei pazienti con ridotta funzionalità epatica.

La somministrazione a bambini con ridotta funzionalità renale e/o epatica non è stata oggetto di sperimentazione.

Modo di somministrazione

La soluzione per infusione di ciprofloxacina deve essere controllata visivamente prima dell'uso. Non deve essere usata se torbida.

La ciprofloxacina deve essere somministrata per infusione endovenosa. Per i bambini, la durata dell'infusione è di 60 minuti.

Nei pazienti adulti la durata dell'infusione è di 60 minuti per Ciprofloxacina Bayer 400 mg e di 30 minuti per Ciprofloxacina Bayer 200 mg. L'infusione lenta praticata in una grossa vena riduce sia il disagio del paziente che il rischio di irritazione venosa.

La soluzione per infusione può essere somministrata sia da sola che con altre soluzioni per infusione compatibili (vedere paragrafo 6.2).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).
- Somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Infezioni gravi ed infezioni miste con presenza di patogeni Gram-positivi ed anaerobi

La monoterapia con ciprofloxacina non è adeguata per il trattamento di infezioni gravi e di infezioni potenzialmente sostenute da patogeni Gram-positivi o anaerobi. In queste infezioni la ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Infezioni streptococciche (compreso lo *Streptococcus pneumoniae*)

La ciprofloxacina è sconsigliata per il trattamento delle infezioni streptococciche, per insufficiente efficacia.

Infezioni dell'apparato genitale

Le epididimo-orchiti e la malattia infiammatoria pelvica possono essere causate da *Neisseria gonorrhoeae* resistente ai fluorochinoloni. La ciprofloxacina deve essere somministrata assieme a un altro antibatterico appropriato, a meno che non possa essere esclusa la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* resistente alla ciprofloxacina. Se dopo 3 giorni di trattamento non si ottiene un miglioramento clinico, la terapia deve essere riconsiderata.

Infezioni intraddominali

Sono disponibili dati limitati sull'efficacia della ciprofloxacina nel trattamento delle infezioni intraddominali post-chirurgiche.

Diarrea del viaggiatore

La scelta della ciprofloxacina deve tenere conto delle informazioni sulla resistenza alla ciprofloxacina dei patogeni rilevanti nei paesi visitati.

Infezioni osse ed articolari

La ciprofloxacina deve essere usata in associazione con un altro agente antimicrobico, in relazione ai risultati della documentazione microbiologica.

Antrace inalatorio

L'impiego nell'uomo si basa su dati di sensibilità in vitro e dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.

Bambini e adolescenti

Nell'impiego di ciprofloxacina nei bambini e negli adolescenti è necessario attenersi alle linee guida ufficiali. Il trattamento con ciprofloxacina deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti.

La ciprofloxacina provoca artropatia nelle articolazioni portanti degli animali in accrescimento. I dati di sicurezza ricavati da uno studio randomizzato in doppio cieco, sull'uso della ciprofloxacina nei bambini (ciprofloxacina: n=335, età media = 6,3 anni; farmaci di confronto: n=349, età media = 6,2 anni; intervallo di età = 1-17 anni), hanno rivelato un'incidenza di sospetta artropatia correlata al farmaco (desunta da segni clinici e sintomi articolari) del 7,2% e 4,6% al giorno +42. Ad un anno, l'incidenza di artropatia correlata al farmaco era, rispettivamente, del 9,0% e 5,7%. L'incremento d'incidenza nel tempo non è risultato statisticamente significativo fra i 2 gruppi. Il trattamento deve essere iniziato dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio, per la possibilità di eventi avversi a carico delle articolazioni e dei tessuti circostanti.

Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra i 5 e i 17 anni. L'esperienza nel trattamento di bambini da 1 a 5 anni è più limitata.

Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite

Il trattamento delle infezioni delle vie urinarie con ciprofloxacina deve essere preso in considerazione quando non possano essere usati altri trattamenti e deve essere basato sui risultati degli esami microbiologici.

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra 1 e 17 anni.

Altre particolari infezioni gravi

Altre infezioni gravi in conformità alle linee guida ufficiali o dopo attenta valutazione del rischio-beneficio, quando non possano essere usati altri trattamenti o dopo insuccesso della terapia convenzionale e quando la documentazione microbiologica giustifichi l'uso della ciprofloxacina.

L'uso della ciprofloxacina per particolari infezioni gravi, con l'eccezione di quelle sopra citate, non è stato oggetto di sperimentazione clinica e l'esperienza clinica è limitata. Pertanto, si consiglia cautela nel trattare pazienti con queste infezioni.

Ipersensibilità

Reazioni allergiche e di ipersensibilità, comprese l'anafilassi e le reazioni anafilattoidi, si possono verificare dopo una dose singola (vedere paragrafo 4.8) e possono mettere il paziente in pericolo di vita. In tale evenienza è necessario interrompere la somministrazione di ciprofloxacina ed instaurare una terapia adeguata.

Apparato muscoloscheletrico

Di norma la ciprofloxacina non deve essere usata in pazienti con un'anamnesi di malattia/disturbo dei tendini correlata al trattamento con chinoloni. Ciò nonostante, in circostanze molto rare, dopo documentazione microbiologica dell'agente causale e valutazione del rapporto rischio/beneficio, la ciprofloxacina può essere prescritta a questi pazienti per il trattamento di talune infezioni gravi, in modo particolare in caso di insuccesso della terapia standard o di resistenza batterica, qualora i dati microbiologici giustificino l'impiego della ciprofloxacina.

Con l'uso della ciprofloxacina, possono manifestarsi tendinite e rottura dei tendini (soprattutto a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterale, già nelle prime 48 ore di trattamento. Il rischio di tendinopatia può essere aumentato nei pazienti anziani o in quelli in trattamento concomitante con corticosteroidi (vedere paragrafo 4.8).

Alla comparsa dei primi segni di tendinite, (dolore e/o edema, infiammazione), interrompere il trattamento con ciprofloxacina. Tenere l'arto interessato a riposo.

La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti affetti da miastenia grave (vedere paragrafo 4.8).

Fotosensibilità

La ciprofloxacina può provocare reazioni di fotosensibilità. Durante il trattamento, i pazienti che assumono ciprofloxacina devono evitare l'esposizione diretta alla luce solare eccessiva od ai raggi ultravioletti (vedere paragrafo 4.8).

Sistema Nervoso Centrale

E' noto che i chinoloni possono provocare convulsioni o abbassare la soglia convulsiva. La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti con alterazioni del SNC che possano predisporre alle convulsioni. Se queste dovessero manifestarsi interrompere la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). Si sono manifestate reazioni psichiatriche anche dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. In casi rari, depressione o reazioni psicotiche possono evolvere a comportamenti di tipo autolesionistico. Nel caso si verifichi questa evenienza interrompere il trattamento.

Sono stati segnalati casi di polineuropatia (sulla base di sintomi neurologici quali dolore, bruciore, disturbi sensoriali o debolezza muscolare, da soli o in associazione) in pazienti trattati con ciprofloxacina. Nei pazienti che accusano sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza, la ciprofloxacina deve essere sospesa, per evitare che la condizione diventi irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Disturbi cardiaci

Poiché la ciprofloxacina è associata a casi di prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.8), si deve usare cautela nel trattare pazienti a rischio di torsione di punta.

Apparato digerente

L'insorgenza di diarrea grave e persistente durante o dopo il trattamento (anche a distanza di diverse settimane) potrebbe indicare la presenza di una colite da antibiotici (pericolosa per la vita, con possibile esito fatale), che va trattata immediatamente (vedere paragrafo 4.8). In questi casi sospendere subito la ciprofloxacina e adottare una terapia adeguata. In questa situazione è controindicato l'uso di farmaci che inibiscono la peristalsi.

Rene e vie urinarie

E' stata segnalata la comparsa di cristalluria in associazione con l'uso di ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). I pazienti in trattamento con ciprofloxacina devono essere ben idratati ed in tali pazienti sarà bene evitare un'eccessiva alcalinità delle urine.

Fegato e vie biliari

In associazione con l'uso di ciprofloxacina sono stati segnalati casi di necrosi epatica ed insufficienza epatica pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Qualora compaiano segni e sintomi di epatopatia (come anoressia, ittero, urine scure, prurito, addome dolente alla palpazione), interrompere il trattamento.

Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Sono state segnalate reazioni emolitiche con la ciprofloxacina in pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi. La ciprofloxacina deve essere evitata in questi pazienti, a meno che il potenziale beneficio non sia ritenuto superiore al possibile rischio. In questo caso, si deve controllare l'eventuale insorgenza di emolisi.

Resistenza

Durante o in seguito a un trattamento con ciprofloxacina possono essere isolati batteri che mostrano resistenza alla ciprofloxacina, in presenza o meno di una superinfezione clinicamente manifesta. Può esserci un particolare rischio di selezionare batteri resistenti alla ciprofloxacina in corso di trattamenti di lunga durata e nel trattamento di infezioni nosocomiali e/o di infezioni causate dalle specie *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

La ciprofloxacina inibisce il CYP1A2 e può così provocare un incremento nelle concentrazioni sieriche di sostanze metabolizzate da questo enzima (ad es. teofillina, clozapina, ropinirolo, tizanidina), che vengano somministrate concomitantemente. La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina è controindicata. Pertanto, i pazienti che assumono queste sostanze insieme con la ciprofloxacina devono essere tenuti sotto controllo costante per la comparsa di segni clinici di sovradosaggio e può rendersi necessaria la determinazione delle concentrazioni sieriche (ad es. della teofillina) (vedere paragrafo 4.5).

Metotrexato

L'uso concomitante della ciprofloxacina con il metotrexato è sconsigliato (vedere paragrafo 4.5).

Interazione con test di laboratorio

L'attività *in vitro* della ciprofloxacina nei confronti del *Mycobacterium tuberculosis* potrebbe dare luogo a falsi negativi nei test batteriologici eseguiti su campioni prelevati da pazienti in trattamento con ciprofloxacina.

Reazioni nella sede d'iniezione

Reazioni locali nella sede d'iniezione sono state segnalate a seguito di somministrazione endovenosa di ciprofloxacina, risultando più frequenti se il tempo d'infusione viene ridotto a 30 minuti o meno. Possono manifestarsi come reazioni cutanee locali, che regrediscono rapidamente a completamento dell'infusione. Ulteriori somministrazioni e.v. non sono controindicate a meno che le reazioni non ricorrono nuovamente o peggiorino.

Contenuto di NaCl

Nei pazienti che richiedono un apporto di sodio controllato (pazienti con insufficienza cardiaca congestizia, insufficienza renale, sindrome nefrosica, ecc.) è necessario tenere conto del contenuto di sodio del prodotto (per il contenuto di cloruro di sodio, vedere paragrafo 2).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali sulla ciprofloxacina:

Probenecid

Il probenecid interferisce con la secrezione renale della ciprofloxacina; la loro contemporanea somministrazione determina un aumento delle concentrazioni sieriche di ciprofloxacina.

Effetti della ciprofloxacina su altri medicinali:

Tizanidina

La tizanidina non dev'essere somministrata insieme con la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.3). In uno studio clinico in volontari sani si è osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche della tizanidina

(incremento della C_{\max} di un fattore 7, intervallo 4 - 21; incremento dell'AUC di un fattore 10, intervallo 6 - 24), somministrata in concomitanza con Ciprofloxacina Bayer. L'incremento delle concentrazioni sieriche di tizanidina è associato ad un effetto ipotensivo e sedativo potenziato.

Metotrexato

Il trasporto tubulare renale del metotrexato può venire inibito dalla somministrazione concomitante di ciprofloxacina, con conseguente potenziale incremento dei livelli plasmatici di metotrexato ed aumento del rischio di reazioni tossiche associate al metotrexato. L'uso concomitante è sconsigliato (vedere paragrafo 4.4).

Teofillina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e teofillina può causare un aumento indesiderato della concentrazione plasmatica di quest'ultima e, di conseguenza, la comparsa di effetti indesiderati teofillina-indotti che, raramente, possono mettere il paziente in pericolo di vita o risultare fatali. Durante la terapia in associazione, si dovrà controllare la teofillinemia, eventualmente riducendo la dose della teofillina (vedere paragrafo 4.4).

Altre xantine

In seguito alla somministrazione concomitante di ciprofloxacina e caffeina o pentoxifillina, è stato osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche di queste xantine.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e fenitoina può dare luogo ad una diminuzione o ad un incremento dei livelli sierici di fenitoina. Si raccomanda pertanto di monitorare i livelli sierici del farmaco.

Anticoagulanti orali

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e warfarin può aumentare l'azione di quest'ultimo. Ci sono state diverse segnalazioni d'incremento dell'attività degli anticoagulanti orali in pazienti che ricevevano antibiotici, compresi i fluorochinoloni. Il rischio può variare in funzione dell'infezione di base, dell'età e delle condizioni generali del paziente, cosicché il contributo del fluorochinolone all'incremento dell'INR (rapporto standardizzato internazionale) risulta difficile valutare. Si consiglia un monitoraggio frequente dell'INR durante la somministrazione concomitante di ciprofloxacina con un anticoagulante orale e nel periodo immediatamente successivo.

Ropinirolo

In uno studio clinico è stato dimostrato che l'uso concomitante di ropinirolo e ciprofloxacina, un moderato inibitore dell'isoenzima 1A2 del CYP450, dà luogo a un incremento della C_{\max} e dell'AUC del ropinirolo rispettivamente del 60% e dell'84%. Si consiglia di controllare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati indotti dal ropinirolo e di adattarne opportunamente il dosaggio durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

Clozapina

In seguito alla somministrazione concomitante di 250 mg di ciprofloxacina e clozapina per 7 giorni, si è osservato un incremento delle concentrazioni sieriche di clozapina e di N-demetilclozapina rispettivamente del 29% e del 31%. Si consiglia di sorvegliare il paziente e di adattare opportunamente il dosaggio della clozapina durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati disponibili sulla somministrazione di ciprofloxacina a donne in gravidanza non indicano un effetto teratogeno o una tossicità feto/neonatale della ciprofloxacina. Gli studi nell'animale non hanno dimostrato effetti nocivi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva. In animali esposti ai chinoloni in età precoce e nel periodo prenatale sono stati osservati effetti sulla cartilagine immatura, perciò non si può escludere che il farmaco possa causare danni alle cartilagini articolari dell'organismo umano non ancora sviluppato o del feto (vedere paragrafo 5.3).

A titolo cautelativo, è preferibile evitare l'uso della ciprofloxacina in gravidanza.

Allattamento

La ciprofloxacina viene escreta nel latte materno. Per il possibile rischio di danno articolare, la ciprofloxacina non deve essere usata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Per i suoi effetti neurologici, la ciprofloxacina può influenzare i tempi di reazione, in maniera tale da compromettere la capacità di guida e l'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono nausea, diarrea, vomito, incremento transitorio delle transaminasi, rash e reazioni nella sede di iniezione ed infusione.

Le reazioni avverse segnalate con Ciprofloxacina Bayer (terapia orale, endovenosa e sequenziale) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche e durante la fase post-marketing sono riportate sotto, classificate per frequenza. L'analisi di frequenza tiene conto dei dati derivati sia dalla somministrazione orale sia dalla somministrazione endovenosa di ciprofloxacina.

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed Infestazioni		Superinfezioni micotiche	Colite associata ad antibioticoterapia (molto raramente con possibile esito fatale) (vedere paragrafo 4.4)		
Patologie del Sistema Emolinfopoietico		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosi Trombocitopenia Trombocitosi	Anemia emolitica Agranulocitosi Pancitopenia (pericolosa per la vita) Depressione midollare (pericolosa per la vita)	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Disturbi del Sistema Immunitario			Reazione allergica Edema allergico / angioedema	Reazione anafilattica Shock anafilattico (pericoloso per la vita) (vedere paragrafo 4.4) Reazione a tipo malattia da siero	
Disturbi del Metabolismo e della Nutrizione		Anoressia	Iperglicemia		
Disturbi Psichiatrici		Iperattività psicomotoria / agitazione	Confusione e disorientamento Reazione ansiosa Alterazione dell'attività onirica Depressione Allucinazioni	Reazioni psicotiche (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie del Sistema Nervoso		Cefalea Senso di instabilità Disturbi del sonno Disturbi del gusto	Parestesia e Disestesia Ipoestesia Tremore Convulsioni (vedere paragrafo 4.4) Vertigine	Emicrania Alterazione della coordinazione Disturbi della deambulazione Disturbi del nervo olfattivo Ipertensione endocranica	Neuropatia periferica (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'Occhio			Disturbi visivi	Alterazioni della percezione cromatica	
Patologie dell'Orecchio e del Labirinto			Tinnito Perdita dell'udito / Calo dell'udito		
Patologie Cardiache			Tachicardia		Aritmia ventricolare, prolungamento del QT, torsione di punta *
Patologie Vascolari			Vasodilatazione Ipotensione	Vasculite	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
			Sincope		
Patologie Respiratorie, Toraciche e Mediastiniche			Dispnea (compresa l'asma)		
Patologie Gastrointestinali	Nausea Diarrea	Vomito Dolori gastrointestinali e addominali Dispepsia Flatulenza		Pancreatite	
Patologie Epatobiliari		Incremento delle transaminasi Incremento della bilirubina	Compromission e della funzionalità epatica Ittero colestatico Epatite	Necrosi epatica (molto raramente evolvente ad insufficienza epatica pericolosa per la vita) (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie della Cute e del Tessuto Sottocutaneo		Rash Prurito Orticaria	Reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4)	Petecchie Eritema multiforme Eritema nodoso Sindrome di Stevens-Johnson (potenzialment e pericolosa per la vita) Necrolisi epidermica tossica (potenzialment e pericolosa per la vita)	
Patologie del Sistema Muscoloschelettrico e del Tessuto Connettivo		Dolore muscoloschelettrico (ad es. dolore alle estremità, dolore lombare, dolore toracico) Artralgia	Mialgia Artrite Aumentato tono muscolare e crampi	Debolezza muscolare Tendinite Rottura di tendine (prevalentemete del tendine d'Achille) (vedere paragrafo 4.4) Esacerbazione	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
				dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie Renali e Urinarie		Compromissione e della funzionalità renale	Insufficienza renale Ematuria Cristalluria (vedere paragrafo 4.4) Nefrite tubulo-interstiziale		
Patologie Sistemiche e Condizioni Relative alla Sede di Somministrazione	Reazioni nella sede di iniezione ed infusione (solo per somministrazione endovenosa)	Astenia Febbre	Edema Sudorazione (iperidrosi)		
Esami Diagnostici		Incremento della fosfatasi alcalina ematica	Alterazione del livello di protrombina Incremento dell'amilasi		

* Questi eventi sono stati segnalati nel periodo postmarketing e sono stati osservati prevalentemente in pazienti con altri fattori di rischio per il prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.4).

I seguenti effetti indesiderati rientrano in una categoria di frequenza superiore nei sottogruppi di pazienti che hanno ricevuto una terapia endovenosa o sequenziale (terapia endovenosa seguita da terapia orale):

Comune:	Vomito, Transitorio incremento delle transaminasi, Rash
Non comune:	Trombocitopenia, Trombocitosi, Confusione e disorientamento, Allucinazioni, Parestesia e disestesia, Convulsioni, Vertigine, Disturbi visivi, Perdita dell'udito, Tachicardia, Vasodilatazione, Ipotensione, Transitoria compromissione della funzionalità epatica, Ittero colestatico, Insufficienza renale, Edema
Raro:	Pancitopenia, Depressione midollare, Shock anafilattico, Reazioni psicotiche, Emicrania, Disturbi dell'olfatto, Calo dell'udito, Vasculite, Pancreatite, Necrosi epatica, Petecchie, Rottura di tendine

Pazienti pediatrici

L'incidenza di artropatia riportata sopra si riferisce a dati raccolti negli studi nell'adulto. Nei bambini l'artropatia è di riscontro comune (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di 12 g ha dato luogo a lievi sintomi di tossicità. Un sovradosaggio acuto di 16 g ha causato insufficienza renale acuta.

I sintomi del sovradosaggio consistono in senso di instabilità, tremore, cefalea, stanchezza, convulsioni, allucinazioni, confusione, malessere addominale, compromissione della funzionalità renale ed epatica, cristalluria ed ematuria. E' stata segnalata tossicità renale reversibile.

Oltre alle consuete misure di emergenza, si raccomanda di mantenere sotto controllo la funzione renale ed il pH urinario, se necessario acidificando le urine per prevenire la cristalluria. Mantenere adeguata idratazione. Solamente una piccola quantità di ciprofloxacina (<10%) viene eliminata con l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Fluorochinoloni, codice ATC: J01MA02

Meccanismo d'azione:

L'azione battericida della ciprofloxacina, in quanto antibatterico fluorochinolonico, è il risultato dell'inibizione della topoisomerasi di tipo II (DNA-girasi) e della topoisomerasi IV, necessarie per i processi di replicazione, trascrizione, riparazione e ricombinazione del DNA batterico.

La concentrazione minima battericida (MBC) solitamente non supera la concentrazione minima inibente (MIC) di oltre un fattore 2.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica:

L'efficacia dipende soprattutto dal rapporto fra concentrazione sierica massima (C_{max}) e concentrazione minima inibente (MIC) della ciprofloxacina per un batterio patogeno e dal rapporto fra area sottesa alla curva (AUC) e MIC.

Meccanismo di resistenza:

In vitro, la resistenza alla ciprofloxacina può essere acquisita attraverso un processo per stadi successivi, per mutazioni a livello del sito bersaglio nella DNA girasi e nella topoisomerasi IV. Mentre singole mutazioni possono non risultare in resistenza clinica, mutazioni multiple danno luogo a resistenza clinica a gran parte o a tutti i principi attivi appartenenti alla classe. Meccanismi di resistenza quali le barriere alla penetrazione e/o meccanismi di efflusso possono avere un effetto variabile sulla sensibilità ai fluorochinoloni, in funzione delle proprietà fisico-chimiche dei diversi principi attivi della classe e dell'affinità dei sistemi di trasporto per ciascuno di essi. Tutti i meccanismi di resistenza *in vitro* sono comunemente osservati negli isolati clinici. I meccanismi di resistenza che inattivano altri antibiotici, quali le barriere alla penetrazione (comune nello *Pseudomonas aeruginosa*) ed i meccanismi di efflusso, possono influenzare la sensibilità alla ciprofloxacina.

E' stata osservata resistenza mediata da plasmidi codificata da geni qnr.

Spettro di attività antibatterica:

I "breakpoint" separano i ceppi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e questi ultimi dai ceppi resistenti:

Raccomandazioni EUCAST

Microrganismi	Sensibile	Resistente
<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 ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> e <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
“Breakpoint” non correlati alla specie*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

1. *Staphylococcus spp.* - i “breakpoint” per la ciprofloxacina sono relativi a terapie ad alto dosaggio.

* I “breakpoint” non correlati alla specie sono stati determinati principalmente sulla base di dati farmacocinetici/farmacodinamici e sono indipendenti dalla distribuzione delle MIC per specifiche specie. Devono essere usati solo per specie cui non sia stato assegnato un “breakpoint” specie-specifico e non per specie per le quali non siano raccomandate le prove di sensibilità.

La prevalenza di resistenza acquisita, per specie selezionate, può variare sia nelle diverse aree geografiche che nel tempo. Pertanto è opportuno conoscere i dati locali di resistenza, in particolare per il trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve ricorrere al parere di un esperto laddove la prevalenza locale di resistenza sia tale da rendere discutibile l’utilità del farmaco, per lo meno in certi tipi di infezioni.

Classificazione delle specie rilevanti sulla base della sensibilità alla ciprofloxacina (per le specie *Streptococcus* vedere paragrafo 4.4)

SPECIE COMUNEMENTE SENSIBILI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUÒ COSTITUIRE UN PROBLEMA
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.*(2)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobi Gram-negativi</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobi</u> <i>Eccetto quelli sopraccitati</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
<p>* L'efficacia clinica è stata dimostrata per gli isolati sensibili nelle indicazioni cliniche approvate.</p> <p>+ Tasso di resistenza $\geq 50\%$ in uno o più paesi europei</p> <p>(\$): Sensibilità intermedia in assenza di meccanismi di resistenza acquisiti</p> <p>(1): Sono stati condotti studi in infezioni sperimentali animali da inalazione di spore di <i>Bacillus anthracis</i>; questi studi mostrano che gli antibiotici, iniziati precocemente dopo l'esposizione, impediscono l'insorgenza della malattia se il trattamento viene proseguito fino alla riduzione del numero di spore nell'organismo al di sotto della dose infettiva. L'impiego nell'uomo è consigliato essenzialmente sulla base di dati di sensibilità in vitro e di dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Un trattamento di due mesi con ciprofloxacina orale alla dose di 500 mg 2 volte al giorno è considerato efficace nel prevenire l'infezione nell'uomo adulto. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.</p> <p>(2): Lo <i>S. aureus</i> meticillino-resistente esprime molto comunemente resistenza crociata ai fluorochinoloni. Il tasso di resistenza alla meticillina è dal 20 al 50% circa fra tutte le specie di stafilococchi ed è generalmente più elevato negli isolati nosocomiali.</p>

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito ad infusione endovenosa di ciprofloxacina le concentrazioni massime medie vengono raggiunte al termine dell'infusione. La farmacocinetica della ciprofloxacina è lineare fino alla dose di 400 mg per via endovenosa.

Il confronto dei parametri farmacocinetici a regimi posologici di 2 e 3 volte al giorno per via endovenosa non ha indicato il verificarsi di accumulo né per la ciprofloxacina né per i suoi metaboliti.

Un'infusione e.v. di 200 mg in 60 minuti o la somministrazione orale di 250 mg, entrambe ad intervalli di 12 ore, producono un'area sottesa alla curva concentrazione/tempo (AUC) equivalente.

Analogamente, un'infusione e.v. di 400 mg in 60 minuti o la somministrazione orale di 500 mg, entrambe ad intervalli di 12 ore, sono bioequivalenti in termini di AUC.

La dose endovenosa di 400 mg, somministrata in 60 minuti ogni 12 ore, produce una concentrazione sierica di picco (C_{max}) simile a quella che si osserva con una dose orale di 750 mg.

Un'infusione e.v. di 400 mg in 60 minuti ogni 8 ore è equivalente, in termini di AUC, ad un regime orale di 750 mg ogni 12 ore.

Distribuzione

Il legame della ciprofloxacina alle proteine plasmatiche è basso (20-30%). La ciprofloxacina è presente nel plasma in gran parte in forma non ionizzata ed ha un grande volume di distribuzione alla stato stazionario, pari a 2-3 L/kg di peso corporeo. La ciprofloxacina raggiunge elevate concentrazioni in una varietà di tessuti, come il polmone (fluido epiteliale, macrofagi alveolari, tessuto bioptico), i seni paranasali e le lesioni infiammatorie (fluido di bolla da cantaridi) e l'apparato urogenitale (urine, prostata, endometrio), dove vengono raggiunte concentrazioni totali superiori a quelle plasmatiche.

Metabolismo

Sono state riscontrate basse concentrazioni di quattro metaboliti, identificati come desetilciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), ossociprofloxacina (M3) e formilciprofloxacina (M4). I metaboliti mostrano attività antibatterica *in vitro*, ma inferiore a quella del composto progenitore.

La ciprofloxacina è un moderato inibitore degli isoenzimi 1A2 del CYP 450.

Eliminazione

La ciprofloxacina è prevalentemente escreta in forma immodificata per via renale ed, in minor misura, per via fecale. L'emivita di eliminazione dal siero in soggetti con funzione renale normale è di circa 4-7 ore.

	Escrezione di ciprofloxacina (% della dose)	
	Somministrazione Endovenosa	
	Urine	Feci
Ciprofloxacina	61,5	15,2
Metaboliti (M ₁ -M ₄)	9,5	2,6

La clearance renale è compresa fra 180 e 300 mL/kg/h e la clearance corporea totale fra 480 e 600 mL/kg/h. La ciprofloxacina va incontro sia a filtrazione glomerulare che a secrezione tubulare. Una grave compromissione della funzionalità renale determina un aumento dell'emivita della ciprofloxacina, che può raggiungere le 12 ore.

La clearance non renale della ciprofloxacina è dovuta prevalentemente a secrezione transintestinale attiva e a metabolismo. L'1% della dose è escreto per via biliare. La ciprofloxacina è presente nella bile in concentrazioni elevate.

Pazienti pediatrici

I dati farmacocinetici nei pazienti pediatrici sono limitati.

In uno studio condotto nei bambini, la C_{max} e l'AUC non sono risultate dipendenti dall'età (oltre l'anno di età). Non si è osservato un incremento apprezzabile nella C_{max} e nell'AUC in seguito a somministrazioni multiple (10 mg/kg 3 volte al giorno).

In 10 bambini con grave sepsi, la C_{max} era pari a 6,1 mg/L (intervallo 4,6 - 8,3 mg/L), dopo un'infusione endovenosa di un'ora alla dose di 10 mg/kg nei bambini di età inferiore all'anno, mentre nei bambini da uno a 5 anni di età era pari a 7,2 mg/L (intervallo 4,7 - 11,8 mg/L). I valori dell'AUC erano, nei rispettivi gruppi, pari a 17,4 mg*h/L (intervallo 11,8 - 32,0 mg*h/L) e 16,5 mg*h/L (intervallo 11,0 - 23,8 mg*h/L).

Questi valori sono compresi nell'intervallo riscontrato negli adulti alle dosi terapeutiche. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione su pazienti pediatrici con diverse infezioni, l'emivita media attesa nei bambini è di circa 4 - 5 ore e la biodisponibilità della sospensione orale varia dal 50 all'80%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose singola, tossicità a dosi ripetute, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

Come molti altri chinoloni, la ciprofloxacina è fototossica negli animali a livelli di esposizione che hanno rilevanza clinica. I dati sulla fotomutagenicità/fotocancerogenicità mostrano un debole effetto fotomutageno e fotocancerogeno della ciprofloxacina *in vitro* ed in esperimenti animali. Questo effetto è paragonabile a quello di altri inibitori delle girasi.

Tollerabilità articolare:

Come è noto anche per altri inibitori della girasi, la ciprofloxacina provoca alterazioni delle grandi articolazioni portanti negli animali in accrescimento. L'entità del danno alle cartilagini varia in funzione dell'età, della specie e della dose e può essere ridotto scaricando le articolazioni. Gli studi sugli animali maturi (ratto, cane) non hanno messo in evidenza lesioni alle cartilagini. In uno studio in cani beagle giovani, la ciprofloxacina, dopo due settimane di trattamento a dosi terapeutiche, ha provocato gravi alterazioni articolari, ancora visibili dopo 5 mesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Per comodità d'impiego, il tappo del flacone deve essere penetrato nel suo anello centrale. La penetrazione dell'anello esterno può danneggiare il tappo stesso.

L'eventuale soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 400 mg/200 mL soluzione per infusione

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ciprofloxacina Bayer 400 mg/200 mL soluzione per infusione è indicato nel trattamento delle infezioni riportate sotto (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Prima di iniziare la terapia, si deve prestare particolare attenzione alle informazioni disponibili sulla resistenza alla ciprofloxacina.

Si raccomanda di fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

Adulti

- Infezioni delle basse vie respiratorie sostenute da batteri Gram-negativi
 - riacutizzazioni di broncopneumopatia cronica ostruttiva
 - infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica o di bronchiectasie
 - polmonite
- Otite media cronica purulenta
- Riacutizzazioni di sinusite cronica, particolarmente se causate da batteri Gram-negativi
- Infezioni delle vie urinarie
- Epididimo-orchite, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
- Malattia infiammatoria pelvica, compresi i casi da *Neisseria gonorrhoeae*
Nelle infezioni dell'apparato genitale di cui sopra, qualora siano sostenute da *Neisseria gonorrhoeae* o ritenute tali, è particolarmente importante ottenere informazioni locali sulla prevalenza di resistenza alla ciprofloxacina e confermarne la sensibilità tramite prove di laboratorio.
- Infezioni del tratto gastroenterico (ad es. diarrea del viaggiatore)
- Infezioni intraddominali
- Infezioni della cute e dei tessuti molli causate da batteri Gram-negativi

- Otite esterna maligna
- Infezioni ossee ed articolari
- Trattamento di infezioni in pazienti neutropenici
- Profilassi di infezioni in pazienti neutropenici
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

Bambini e adolescenti

- Infezioni broncopulmonari in corso di fibrosi cistica, causate da *Pseudomonas aeruginosa*
- Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite
- Antrace inalatorio (profilassi e terapia dopo esposizione)

La ciprofloxacina può anche essere usata per trattare infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora lo si ritenga necessario.

Il trattamento deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La posologia varia in funzione dell'indicazione, della gravità e della sede dell'infezione, della sensibilità dell'agente patogeno alla ciprofloxacina, della funzionalità renale del paziente e, nei bambini e negli adolescenti, del peso corporeo.

La durata del trattamento dipende dalla gravità della malattia, nonché dal suo decorso clinico e batteriologico.

A discrezione del medico, dopo l'iniziale somministrazione endovenosa, se clinicamente indicato, il trattamento può essere proseguito per via orale con le compresse o la sospensione. Il trattamento e.v. deve essere proseguito per via orale appena possibile.

Il trattamento di infezioni sostenute da certi batteri (ad es. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* o *Staphylococchi*) può richiedere dosi di ciprofloxacina più elevate e l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Il trattamento di talune infezioni (ad es. la malattia infiammatoria pelvica, le infezioni intraddominali, le infezioni in pazienti neutropenici e le infezioni ossee ed articolari) può richiedere l'associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Adulti

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
Infezioni delle basse vie respiratorie		da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni delle alte vie respiratorie	Riacutizzazione di sinusite cronica	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni

Indicazioni		Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
	Otite media cronica purulenta	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni
	Otite esterna maligna	400 mg tre volte al giorno	da 28 giorni fino a 3 mesi
Infezioni delle vie urinarie	Pielonefrite complicata e non complicata	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 21 giorni, può essere proseguito per oltre 21 giorni in casi particolari (ad es. in presenza di ascesso)
	Prostatite	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 2 a 4 settimane (acuta)
Infezioni dell'apparato genitali	Epididimo-orchite e malattia infiammatoria pelvica	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	almeno 14 giorni
Infezioni del tratto gastroenterico e infezioni intraddominali	Diarrea di origine batterica, anche causata da <i>Shigella spp.</i> (eccetto la <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1) e trattamento empirico della diarrea del viaggiatore grave	400 mg due volte al giorno	1 giorno
	Diarrea causata da <i>Shigella dysenteriae</i> tipo 1	400 mg due volte al giorno	5 giorni
	Diarrea causata da <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg due volte al giorno	3 giorni
	Febbre tifoide	400 mg due volte al giorno	7 giorni
	Infezioni intraddominali sostenute da batteri Gram-negativi	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 5 a 14 giorni
Infezioni della cute e dei tessuti molli		da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	da 7 a 14 giorni
Infezioni ossee ed articolari		da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	massimo 3 mesi

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
Trattamento di infezioni o profilassi di infezioni in pazienti neutropenici La ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con uno o più agenti antibatterici appropriati, in accordo con le linee guida ufficiali.	da 400 mg due volte al giorno a 400 mg tre volte al giorno	La terapia deve proseguire per l'intera durata della fase neutropenica
Profilassi e terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone che necessitano di terapia parenterale La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	400 mg due volte al giorno	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>

Bambini e adolescenti

Indicazioni	Dose giornaliera in mg	Durata totale del trattamento (compreso il passaggio alla terapia orale appena possibile)
Fibrosi cistica	10 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	da 10 a 14 giorni
Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite	da 6 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno a 10 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	da 10 a 21 giorni
Terapia dopo esposizione dell'antrace inalatorio, in persone che necessitano di trattamento parenterale La somministrazione del farmaco deve iniziare il più presto possibile dopo l'esposizione accertata o presunta.	da 10 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno a 15 mg/kg di peso corporeo due volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	60 giorni dalla conferma dell'esposizione al <i>Bacillus anthracis</i>
Altre infezioni gravi	10 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno, per un massimo di 400 mg per dose.	In funzione del tipo di infezione

Anziani

I pazienti anziani devono essere trattati con una dose stabilita in funzione della gravità dell'infezione e della clearance della creatinina del paziente.

Ridotta funzionalità renale ed epatica

Dosi iniziali e di mantenimento raccomandate per i pazienti con ridotta funzionalità renale:

Clearance della Creatinina [mL/min/ 1,73m²]	Creatinina Sierica [µmol/L]	Dose Endovenosa [mg]
> 60	< 124	Vedere dosaggio abituale
30 – 60	124 - 168	200 - 400 mg ogni 12 ore
<30	> 169	200 - 400 mg ogni 24 ore
Pazienti emodializzati	> 169	200 - 400 mg ogni 24 ore (dopo la dialisi)
Pazienti in dialisi peritoneale	> 169	200 - 400 mg ogni 24 ore

Non è necessaria alcuna modifica di dosaggio nei pazienti con ridotta funzionalità epatica.

La somministrazione a bambini con ridotta funzionalità renale e/o epatica non è stata oggetto di sperimentazione.

Modo di somministrazione

La soluzione per infusione di ciprofloxacina deve essere controllata visivamente prima dell'uso. Non deve essere usata se torbida.

La ciprofloxacina deve essere somministrata per infusione endovenosa. Per i bambini, la durata dell'infusione è di 60 minuti.

Nei pazienti adulti la durata dell'infusione è di 60 minuti per Ciprofloxacina Bayer 400 mg e di 30 minuti per Ciprofloxacina Bayer 200 mg. L'infusione lenta praticata in una grossa vena riduce sia il disagio del paziente che il rischio di irritazione venosa.

La soluzione per infusione può essere somministrata sia da sola che con altre soluzioni per infusione compatibili (vedere paragrafo 6.2).

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).
- Somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Infezioni gravi ed infezioni miste con presenza di patogeni Gram-positivi ed anaerobi

La monoterapia con ciprofloxacina non è adeguata per il trattamento di infezioni gravi e di infezioni potenzialmente sostenute da patogeni Gram-positivi o anaerobi. In queste infezioni la ciprofloxacina deve essere somministrata in associazione con altri agenti antibatterici appropriati.

Infezioni streptococciche (compreso lo *Streptococcus pneumoniae*)

La ciprofloxacina è sconsigliata per il trattamento delle infezioni streptococciche, per insufficiente efficacia.

Infezioni dell'apparato genitale

Le epididimo-orchiti e la malattia infiammatoria pelvica possono essere causate da *Neisseria gonorrhoeae* resistente ai fluorochinoloni. La ciprofloxacina deve essere somministrata assieme a un altro antibatterico appropriato, a meno che non possa essere esclusa la presenza di *Neisseria gonorrhoeae* resistente alla ciprofloxacina. Se dopo 3 giorni di trattamento non si ottiene un miglioramento clinico, la terapia deve essere riconsiderata.

Infezioni intraddominali

Sono disponibili dati limitati sull'efficacia della ciprofloxacina nel trattamento delle infezioni intraddominali post-chirurgiche.

Diarrea del viaggiatore

La scelta della ciprofloxacina deve tenere conto delle informazioni sulla resistenza alla ciprofloxacina dei patogeni rilevanti nei paesi visitati.

Infezioni osse ed articolari

La ciprofloxacina deve essere usata in associazione con un altro agente antimicrobico, in relazione ai risultati della documentazione microbiologica.

Antrace inalatorio

L'impiego nell'uomo si basa su dati di sensibilità in vitro e dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.

Bambini e adolescenti

Nell'impiego di ciprofloxacina nei bambini e negli adolescenti è necessario attenersi alle linee guida ufficiali. Il trattamento con ciprofloxacina deve essere iniziato solo da medici con esperienza nel trattamento della fibrosi cistica e/o di infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti.

La ciprofloxacina provoca artropatia nelle articolazioni portanti degli animali in accrescimento. I dati di sicurezza ricavati da uno studio randomizzato in doppio cieco, sull'uso della ciprofloxacina nei bambini (ciprofloxacina: n=335, età media = 6,3 anni; farmaci di confronto: n=349, età media = 6,2 anni; intervallo di età = 1-17 anni), hanno rivelato un'incidenza di sospetta artropatia correlata al farmaco (desunta da segni clinici e sintomi articolari) del 7,2% e 4,6% al giorno +42. Ad un anno, l'incidenza di artropatia correlata al farmaco era, rispettivamente, del 9,0% e 5,7%. L'incremento d'incidenza nel tempo non è risultato statisticamente significativo fra i 2 gruppi. Il trattamento deve essere iniziato dopo un'attenta valutazione del rischio/beneficio, per la possibilità di eventi avversi a carico delle articolazioni e dei tessuti circostanti.

Infezioni broncopolmonari in corso di fibrosi cistica

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra i 5 e i 17 anni. L'esperienza nel trattamento di bambini da 1 a 5 anni è più limitata.

Infezioni complicate delle vie urinarie e pielonefrite

Il trattamento delle infezioni delle vie urinarie con ciprofloxacina deve essere preso in considerazione quando non possano essere usati altri trattamenti e deve essere basato sui risultati degli esami microbiologici.

Gli studi clinici sono stati condotti in bambini e adolescenti di età compresa fra 1 e 17 anni.

Altre particolari infezioni gravi

Altre infezioni gravi in conformità alle linee guida ufficiali o dopo attenta valutazione del rischio-beneficio, quando non possano essere usati altri trattamenti o dopo insuccesso della terapia convenzionale e quando la documentazione microbiologica giustifichi l'uso della ciprofloxacina.

L'uso della ciprofloxacina per particolari infezioni gravi, con l'eccezione di quelle sopra citate, non è stato oggetto di sperimentazione clinica e l'esperienza clinica è limitata. Pertanto, si consiglia cautela nel trattare pazienti con queste infezioni.

Ipersensibilità

Reazioni allergiche e di ipersensibilità, comprese l'anafilassi e le reazioni anafilattoidi, si possono verificare dopo una dose singola (vedere paragrafo 4.8) e possono mettere il paziente in pericolo di vita. In tale evenienza è necessario interrompere la somministrazione di ciprofloxacina ed instaurare una terapia adeguata.

Apparato muscoloscheletrico

Di norma la ciprofloxacina non deve essere usata in pazienti con un'anamnesi di malattia/disturbo dei tendini correlata al trattamento con chinoloni. Ciò nonostante, in circostanze molto rare, dopo documentazione microbiologica dell'agente causale e valutazione del rapporto rischio/beneficio, la ciprofloxacina può essere prescritta a questi pazienti per il trattamento di talune infezioni gravi, in modo particolare in caso di insuccesso della terapia standard o di resistenza batterica, qualora i dati microbiologici giustificino l'impiego della ciprofloxacina.

Con l'uso della ciprofloxacina, possono manifestarsi tendinite e rottura dei tendini (soprattutto a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterale, già nelle prime 48 ore di trattamento. Il rischio di tendinopatia può essere aumentato nei pazienti anziani o in quelli in trattamento concomitante con corticosteroidi (vedere paragrafo 4.8).

Alla comparsa dei primi segni di tendinite, (dolore e/o edema, infiammazione), interrompere il trattamento con ciprofloxacina. Tenere l'arto interessato a riposo.

La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti affetti da miastenia grave (vedere paragrafo 4.8).

Fotosensibilità

La ciprofloxacina può provocare reazioni di fotosensibilità. Durante il trattamento, i pazienti che assumono ciprofloxacina devono evitare l'esposizione diretta alla luce solare eccessiva od ai raggi ultravioletti (vedere paragrafo 4.8).

Sistema Nervoso Centrale

E' noto che i chinoloni possono provocare convulsioni o abbassare la soglia convulsiva. La ciprofloxacina deve essere usata con cautela nei pazienti con alterazioni del SNC che possano predisporre alle convulsioni. Se queste dovessero manifestarsi interrompere la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). Si sono manifestate reazioni psichiatriche anche dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. In casi rari, depressione o reazioni psicotiche possono evolvere a comportamenti di tipo autolesionistico. Nel caso si verifichi questa evenienza interrompere il trattamento.

Sono stati segnalati casi di polineuropatia (sulla base di sintomi neurologici quali dolore, bruciore, disturbi sensoriali o debolezza muscolare, da soli o in associazione) in pazienti trattati con ciprofloxacina. Nei pazienti che accusano sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza, la ciprofloxacina deve essere sospesa, per evitare che la condizione diventi irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Disturbi cardiaci

Poiché la ciprofloxacina è associata a casi di prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.8), si deve usare cautela nel trattare pazienti a rischio di torsione di punta.

Apparato digerente

L'insorgenza di diarrea grave e persistente durante o dopo il trattamento (anche a distanza di diverse settimane) potrebbe indicare la presenza di una colite da antibiotici (pericolosa per la vita, con possibile esito fatale), che va trattata immediatamente (vedere paragrafo 4.8). In questi casi sospendere subito la ciprofloxacina e adottare una terapia adeguata. In questa situazione è controindicato l'uso di farmaci che inibiscono la peristalsi.

Rene e vie urinarie

E' stata segnalata la comparsa di cristalluria in associazione con l'uso di ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.8). I pazienti in trattamento con ciprofloxacina devono essere ben idratati ed in tali pazienti sarà bene evitare un'eccessiva alcalinità delle urine.

Fegato e vie biliari

In associazione con l'uso di ciprofloxacina sono stati segnalati casi di necrosi epatica ed insufficienza epatica pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Qualora compaiano segni e sintomi di epatopatia (come anoressia, ittero, urine scure, prurito, addome dolente alla palpazione), interrompere il trattamento.

Deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi

Sono state segnalate reazioni emolitiche con la ciprofloxacina in pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi. La ciprofloxacina deve essere evitata in questi pazienti, a meno che il potenziale beneficio non sia ritenuto superiore al possibile rischio. In questo caso, si deve controllare l'eventuale insorgenza di emolisi.

Resistenza

Durante o in seguito a un trattamento con ciprofloxacina possono essere isolati batteri che mostrano resistenza alla ciprofloxacina, in presenza o meno di una superinfezione clinicamente manifesta. Può esserci un particolare rischio di selezionare batteri resistenti alla ciprofloxacina in corso di trattamenti di lunga durata e nel trattamento di infezioni nosocomiali e/o di infezioni causate dalle specie *Staphylococcus* e *Pseudomonas*.

Citocromo P450

La ciprofloxacina inibisce il CYP1A2 e può così provocare un incremento nelle concentrazioni sieriche di sostanze metabolizzate da questo enzima (ad es. teofillina, clozapina, ropinirolo, tizanidina), che vengano somministrate concomitantemente. La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e tizanidina è controindicata. Pertanto, i pazienti che assumono queste sostanze insieme con la ciprofloxacina devono essere tenuti sotto controllo costante per la comparsa di segni clinici di sovradosaggio e può rendersi necessaria la determinazione delle concentrazioni sieriche (ad es. della teofillina) (vedere paragrafo 4.5).

Metotrexato

L'uso concomitante della ciprofloxacina con il metotrexato è sconsigliato (vedere paragrafo 4.5).

Interazione con test di laboratorio

L'attività *in vitro* della ciprofloxacina nei confronti del *Mycobacterium tuberculosis* potrebbe dare luogo a falsi negativi nei test batteriologici eseguiti su campioni prelevati da pazienti in trattamento con ciprofloxacina.

Reazioni nella sede d'iniezione

Reazioni locali nella sede d'iniezione sono state segnalate a seguito di somministrazione endovenosa di ciprofloxacina, risultando più frequenti se il tempo d'infusione viene ridotto a 30 minuti o meno. Possono manifestarsi come reazioni cutanee locali, che regrediscono rapidamente a completamento dell'infusione. Ulteriori somministrazioni e.v. non sono controindicate a meno che le reazioni non ricorrono nuovamente o peggiorino.

Contenuto di NaCl

Nei pazienti che richiedono un apporto di sodio controllato (pazienti con insufficienza cardiaca congestizia, insufficienza renale, sindrome nefrosica, ecc.) è necessario tenere conto del contenuto di sodio del prodotto (per il contenuto di cloruro di sodio, vedere paragrafo 2).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali sulla ciprofloxacina:

Probenecid

Il probenecid interferisce con la secrezione renale della ciprofloxacina; la loro contemporanea somministrazione determina un aumento delle concentrazioni sieriche di ciprofloxacina.

Effetti della ciprofloxacina su altri medicinali:

Tizanidina

La tizanidina non dev'essere somministrata insieme con la ciprofloxacina (vedere paragrafo 4.3). In uno studio clinico in volontari sani si è osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche della tizanidina

(incremento della C_{\max} di un fattore 7, intervallo 4 - 21; incremento dell'AUC di un fattore 10, intervallo 6 - 24), somministrata in concomitanza con Ciprofloxacina Bayer. L'incremento delle concentrazioni sieriche di tizanidina è associato ad un effetto ipotensivo e sedativo potenziato.

Metotrexato

Il trasporto tubulare renale del metotrexato può venire inibito dalla somministrazione concomitante di ciprofloxacina, con conseguente potenziale incremento dei livelli plasmatici di metotrexato ed aumento del rischio di reazioni tossiche associate al metotrexato. L'uso concomitante è sconsigliato (vedere paragrafo 4.4).

Teofillina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e teofillina può causare un aumento indesiderato della concentrazione plasmatica di quest'ultima e, di conseguenza, la comparsa di effetti indesiderati teofillina-indotti che, raramente, possono mettere il paziente in pericolo di vita o risultare fatali. Durante la terapia in associazione, si dovrà controllare la teofillinemia, eventualmente riducendo la dose della teofillina (vedere paragrafo 4.4).

Altre xantine

In seguito alla somministrazione concomitante di ciprofloxacina e caffeina o pentoxifillina, è stato osservato un incremento nelle concentrazioni sieriche di queste xantine.

Fenitoina

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e fenitoina può dare luogo ad una diminuzione o ad un incremento dei livelli sierici di fenitoina. Si raccomanda pertanto di monitorare i livelli sierici del farmaco.

Anticoagulanti orali

La somministrazione concomitante di ciprofloxacina e warfarin può aumentare l'azione di quest'ultimo. Ci sono state diverse segnalazioni d'incremento dell'attività degli anticoagulanti orali in pazienti che ricevevano antibatterici, compresi i fluorochinoloni. Il rischio può variare in funzione dell'infezione di base, dell'età e delle condizioni generali del paziente, cosicché il contributo del fluorochinolone all'incremento dell'INR (rapporto standardizzato internazionale) risulta difficile valutare. Si consiglia un monitoraggio frequente dell'INR durante la somministrazione concomitante di ciprofloxacina con un anticoagulante orale e nel periodo immediatamente successivo.

Ropinirolo

In uno studio clinico è stato dimostrato che l'uso concomitante di ropinirolo e ciprofloxacina, un moderato inibitore dell'isoenzima 1A2 del CYP450, dà luogo a un incremento della C_{\max} e dell'AUC del ropinirolo rispettivamente del 60% e dell'84%. Si consiglia di controllare l'eventuale insorgenza di effetti indesiderati indotti dal ropinirolo e di adattarne opportunamente il dosaggio durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

Clozapina

In seguito alla somministrazione concomitante di 250 mg di ciprofloxacina e clozapina per 7 giorni, si è osservato un incremento delle concentrazioni sieriche di clozapina e di N-demetilclozapina rispettivamente del 29% e del 31%. Si consiglia di sorvegliare il paziente e di adattare opportunamente il dosaggio della clozapina durante la cosomministrazione con ciprofloxacina e nel periodo immediatamente successivo (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati disponibili sulla somministrazione di ciprofloxacina a donne in gravidanza non indicano un effetto teratogeno o una tossicità feto/neonatale della ciprofloxacina. Gli studi nell'animale non hanno dimostrato effetti nocivi diretti o indiretti in termini di tossicità riproduttiva. In animali esposti ai chinoloni in età precoce e nel periodo prenatale sono stati osservati effetti sulla cartilagine immatura, perciò non si può escludere che il farmaco possa causare danni alle cartilagini articolari dell'organismo umano non ancora sviluppato o del feto (vedere paragrafo 5.3).

A titolo cautelativo, è preferibile evitare l'uso della ciprofloxacina in gravidanza.

Allattamento

La ciprofloxacina viene escreta nel latte materno. Per il possibile rischio di danno articolare, la ciprofloxacina non deve essere usata durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Per i suoi effetti neurologici, la ciprofloxacina può influenzare i tempi di reazione, in maniera tale da compromettere la capacità di guida e l'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comunemente riportate sono nausea, diarrea, vomito, incremento transitorio delle transaminasi, rash e reazioni nella sede di iniezione ed infusione.

Le reazioni avverse segnalate con Ciprofloxacina Bayer (terapia orale, endovenosa e sequenziale) nell'ambito delle sperimentazioni cliniche e durante la fase post-marketing sono riportate sotto, classificate per frequenza. L'analisi di frequenza tiene conto dei dati derivati sia dalla somministrazione orale sia dalla somministrazione endovenosa di ciprofloxacina.

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni ed Infestazioni		Superinfezioni micotiche	Colite associata ad antibioticoterapia (molto raramente con possibile esito fatale) (vedere paragrafo 4.4)		
Patologie del Sistema Emolinfopoietico		Eosinofilia	Leucopenia Anemia Neutropenia Leucocitosi Trombocitopenia Trombocitosi	Anemia emolitica Agranulocitosi Pancitopenia (pericolosa per la vita) Depressione midollare (pericolosa per la vita)	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a <1/10	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a <1/100	Raro da $\geq 1/10.000$ a <1/1.000	Molto Raro <1/10.000	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Disturbi del Sistema Immunitario			Reazione allergica Edema allergico / angioedema	Reazione anafilattica Shock anafilattico (pericoloso per la vita) (vedere paragrafo 4.4) Reazione a tipo malattia da siero	
Disturbi del Metabolismo e della Nutrizione		Anoressia	Iperglicemia		
Disturbi Psichiatrici		Iperattività psicomotoria / agitazione	Confusione e disorientamento Reazione ansiosa Alterazione dell'attività onirica Depressione Allucinazioni	Reazioni psicotiche (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie del Sistema Nervoso		Cefalea Senso di instabilità Disturbi del sonno Disturbi del gusto	Parestesia e Disestesia Ipoestesia Tremore Convulsioni (vedere paragrafo 4.4) Vertigine	Emicrania Alterazione della coordinazione Disturbi della deambulazione Disturbi del nervo olfattivo Ipertensione endocranica	Neuropatia periferica (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'Occhio			Disturbi visivi	Alterazioni della percezione cromatica	
Patologie dell'Orecchio e del Labirinto			Tinnito Perdita dell'udito / Calo dell'udito		
Patologie Cardiache			Tachicardia		Aritmia ventricolare, prolungamento del QT, torsione di punta *
Patologie Vascolari			Vasodilatazione Ipotensione	Vasculite	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
			Sincope		
Patologie Respiratorie, Toraciche e Mediastiniche			Dispnea (compresa l'asma)		
Patologie Gastrointestinali	Nausea Diarrea	Vomito Dolori gastrointestinali e addominali Dispepsia Flatulenza		Pancreatite	
Patologie Epatobiliari		Incremento delle transaminasi Incremento della bilirubina	Compromission e della funzionalità epatica Ittero colestatico Epatite	Necrosi epatica (molto raramente evolvente ad insufficienza epatica pericolosa per la vita) (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie della Cute e del Tessuto Sottocutaneo		Rash Prurito Orticaria	Reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.4)	Petecchie Eritema multiforme Eritema nodoso Sindrome di Stevens-Johnson (potenzialment e pericolosa per la vita) Necrolisi epidermica tossica (potenzialment e pericolosa per la vita)	
Patologie del Sistema Muscoloschelettrico e del Tessuto Connettivo		Dolore muscoloschelettrico (ad es. dolore alle estremità, dolore lombare, dolore toracico) Artralgia	Mialgia Artrite Aumentato tono muscolare e crampi	Debolezza muscolare Tendinite Rottura di tendine (prevalentemete del tendine d'Achille) (vedere paragrafo 4.4) Esacerbazione	

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Non Comune da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Raro da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$	Molto Raro $< 1/10.000$	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
				dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 4.4)	
Patologie Renali e Urinarie		Compromissione e della funzionalità renale	Insufficienza renale Ematuria Cristalluria (vedere paragrafo 4.4) Nefrite tubulo-interstiziale		
Patologie Sistemiche e Condizioni Relative alla Sede di Somministrazione	Reazioni nella sede di iniezione ed infusione (solo per somministrazione endovenosa)	Astenia Febbre	Edema Sudorazione (iperidrosi)		
Esami Diagnostici		Incremento della fosfatasi alcalina ematica	Alterazione del livello di protrombina Incremento dell'amilasi		

* Questi eventi sono stati segnalati nel periodo postmarketing e sono stati osservati prevalentemente in pazienti con altri fattori di rischio per il prolungamento del QT (vedere paragrafo 4.4).

I seguenti effetti indesiderati rientrano in una categoria di frequenza superiore nei sottogruppi di pazienti che hanno ricevuto una terapia endovenosa o sequenziale (terapia endovenosa seguita da terapia orale):

Comune:	Vomito, Transitorio incremento delle transaminasi, Rash
Non comune:	Trombocitopenia, Trombocitosi, Confusione e disorientamento, Allucinazioni, Parestesia e disestesia, Convulsioni, Vertigine, Disturbi visivi, Perdita dell'udito, Tachicardia, Vasodilatazione, Ipotensione, Transitoria compromissione della funzionalità epatica, Ittero colestatico, Insufficienza renale, Edema
Raro:	Pancitopenia, Depressione midollare, Shock anafilattico, Reazioni psicotiche, Emicrania, Disturbi dell'olfatto, Calo dell'udito, Vasculite, Pancreatite, Necrosi epatica, Petecchie, Rottura di tendine

Pazienti pediatrici

L'incidenza di artropatia riportata sopra si riferisce a dati raccolti negli studi nell'adulto. Nei bambini l'artropatia è di riscontro comune (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio di 12 g ha dato luogo a lievi sintomi di tossicità. Un sovradosaggio acuto di 16 g ha causato insufficienza renale acuta.

I sintomi del sovradosaggio consistono in senso di instabilità, tremore, cefalea, stanchezza, convulsioni, allucinazioni, confusione, malessere addominale, compromissione della funzionalità renale ed epatica, cristalluria ed ematuria. E' stata segnalata tossicità renale reversibile.

Oltre alle consuete misure di emergenza, si raccomanda di mantenere sotto controllo la funzione renale ed il pH urinario, se necessario acidificando le urine per prevenire la cristalluria. Mantenere adeguata idratazione. Solamente una piccola quantità di ciprofloxacina (<10%) viene eliminata con l'emodialisi o la dialisi peritoneale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Fluorochinoloni, codice ATC: J01MA02

Meccanismo d'azione:

L'azione battericida della ciprofloxacina, in quanto antibatterico fluorochinolonico, è il risultato dell'inibizione della topoisomerasi di tipo II (DNA-girasi) e della topoisomerasi IV, necessarie per i processi di replicazione, trascrizione, riparazione e ricombinazione del DNA batterico.

La concentrazione minima battericida (MBC) solitamente non supera la concentrazione minima inibente (MIC) di oltre un fattore 2.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica:

L'efficacia dipende soprattutto dal rapporto fra concentrazione sierica massima (C_{max}) e concentrazione minima inibente (MIC) della ciprofloxacina per un batterio patogeno e dal rapporto fra area sottesa alla curva (AUC) e MIC.

Meccanismo di resistenza:

In vitro, la resistenza alla ciprofloxacina può essere acquisita attraverso un processo per stadi successivi, per mutazioni a livello del sito bersaglio nella DNA girasi e nella topoisomerasi IV. Mentre singole mutazioni possono non risultare in resistenza clinica, mutazioni multiple danno luogo a resistenza clinica a gran parte o a tutti i principi attivi appartenenti alla classe. Meccanismi di resistenza quali le barriere alla penetrazione e/o meccanismi di efflusso possono avere un effetto variabile sulla sensibilità ai fluorochinoloni, in funzione delle proprietà fisico-chimiche dei diversi principi attivi della classe e dell'affinità dei sistemi di trasporto per ciascuno di essi. Tutti i meccanismi di resistenza *in vitro* sono comunemente osservati negli isoalti clinici. I meccanismi di resistenza che inattivano altri antibiotici, quali le barriere alla penetrazione (comune nello *Pseudomonas aeruginosa*) ed i meccanismi di efflusso, possono influenzare la sensibilità alla ciprofloxacina.

E' stata osservata resistenza mediata da plasmidi codificata da geni qnr.

Spettro di attività antibatterica:

I "breakpoint" separano i ceppi sensibili da quelli con sensibilità intermedia e questi ultimi dai ceppi resistenti:

Raccomandazioni EUCAST

Microrganismi	Sensibile	Resistente
<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 ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> e <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
“Breakpoint” non correlati alla specie*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

1. *Staphylococcus spp.* - i “breakpoint” per la ciprofloxacina sono relativi a terapie ad alto dosaggio.

* I “breakpoint” non correlati alla specie sono stati determinati principalmente sulla base di dati farmacocinetici/farmacodinamici e sono indipendenti dalla distribuzione delle MIC per specifiche specie. Devono essere usati solo per specie cui non sia stato assegnato un “breakpoint” specie-specifico e non per specie per le quali non siano raccomandate le prove di sensibilità.

La prevalenza di resistenza acquisita, per specie selezionate, può variare sia nelle diverse aree geografiche che nel tempo. Pertanto è opportuno conoscere i dati locali di resistenza, in particolare per il trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve ricorrere al parere di un esperto laddove la prevalenza locale di resistenza sia tale da rendere discutibile l’utilità del farmaco, per lo meno in certi tipi di infezioni.

Classificazione delle specie rilevanti sulla base della sensibilità alla ciprofloxacina (per le specie *Streptococcus* vedere paragrafo 4.4)

SPECIE COMUNEMENTE SENSIBILI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

SPECIE PER LE QUALI LA RESISTENZA ACQUISITA PUÒ COSTITUIRE UN PROBLEMA
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.*(2)
<u>Aerobi Gram-negativi</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>Anaerobi</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
MICROORGANISMI INTRINSECAMENTE RESISTENTI
<u>Aerobi Gram-positivi</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aerobi Gram-negativi</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaerobi</u> <i>Eccetto quelli sopracitati</i>
<u>Altri microrganismi</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
<p>* L'efficacia clinica è stata dimostrata per gli isolati sensibili nelle indicazioni cliniche approvate.</p> <p>+ Tasso di resistenza $\geq 50\%$ in uno o più paesi europei</p> <p>(\$): Sensibilità intermedia in assenza di meccanismi di resistenza acquisiti</p> <p>(1): Sono stati condotti studi in infezioni sperimentali animali da inalazione di spore di <i>Bacillus anthracis</i>; questi studi mostrano che gli antibiotici, iniziati precocemente dopo l'esposizione, impediscono l'insorgenza della malattia se il trattamento viene proseguito fino alla riduzione del numero di spore nell'organismo al di sotto della dose infettiva. L'impiego nell'uomo è consigliato essenzialmente sulla base di dati di sensibilità in vitro e di dati sperimentali nell'animale, assieme a qualche dato nell'uomo. Un trattamento di due mesi con ciprofloxacina orale alla dose di 500 mg 2 volte al giorno è considerato efficace nel prevenire l'infezione nell'uomo adulto. Il medico deve fare riferimento ai documenti ufficiali nazionali e/o internazionali sul trattamento dell'antrace.</p> <p>(2): Lo <i>S. aureus</i> meticillino-resistente esprime molto comunemente resistenza crociata ai fluorochinoloni. Il tasso di resistenza alla meticillina è dal 20 al 50% circa fra tutte le specie di stafilococchi ed è generalmente più elevato negli isolati nosocomiali.</p>

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito ad infusione endovenosa di ciprofloxacina le concentrazioni massime medie vengono raggiunte al termine dell'infusione. La farmacocinetica della ciprofloxacina è lineare fino alla dose di 400 mg per via endovenosa.

Il confronto dei parametri farmacocinetici a regimi posologici di 2 e 3 volte al giorno per via endovenosa non ha indicato il verificarsi di accumulo né per la ciprofloxacina né per i suoi metaboliti.

Un'infusione e.v. di 200 mg in 60 minuti o la somministrazione orale di 250 mg, entrambe ad intervalli di 12 ore, producono un'area sottesa alla curva concentrazione/tempo (AUC) equivalente.

Analogamente, un'infusione e.v. di 400 mg in 60 minuti o la somministrazione orale di 500 mg, entrambe ad intervalli di 12 ore, sono bioequivalenti in termini di AUC.

La dose endovenosa di 400 mg, somministrata in 60 minuti ogni 12 ore, produce una concentrazione sierica di picco (C_{max}) simile a quella che si osserva con una dose orale di 750 mg.

Un'infusione e.v. di 400 mg in 60 minuti ogni 8 ore è equivalente, in termini di AUC, ad un regime orale di 750 mg ogni 12 ore.

Distribuzione

Il legame della ciprofloxacina alle proteine plasmatiche è basso (20-30%). La ciprofloxacina è presente nel plasma in gran parte in forma non ionizzata ed ha un grande volume di distribuzione alla stato stazionario, pari a 2-3 L/kg di peso corporeo. La ciprofloxacina raggiunge elevate concentrazioni in una varietà di tessuti, come il polmone (fluido epiteliale, macrofagi alveolari, tessuto bioptico), i seni paranasali e le lesioni infiammatorie (fluido di bolla da cantaridi) e l'apparato urogenitale (urine, prostata, endometrio), dove vengono raggiunte concentrazioni totali superiori a quelle plasmatiche.

Metabolismo

Sono state riscontrate basse concentrazioni di quattro metaboliti, identificati come desetilciprofloxacina (M1), sulfociprofloxacina (M2), ossociprofloxacina (M3) e formilciprofloxacina (M4). I metaboliti mostrano attività antibatterica *in vitro*, ma inferiore a quella del composto progenitore.

La ciprofloxacina è un moderato inibitore degli isoenzimi 1A2 del CYP 450.

Eliminazione

La ciprofloxacina è prevalentemente escreta in forma immodificata per via renale ed, in minor misura, per via fecale. L'emivita di eliminazione dal siero in soggetti con funzione renale normale è di circa 4-7 ore.

	Escrezione di ciprofloxacina (% della dose)	
	Somministrazione Endovenosa	
	Urine	Feci
Ciprofloxacina	61,5	15,2
Metaboliti (M ₁ -M ₄)	9,5	2,6

La clearance renale è compresa fra 180 e 300 mL/kg/h e la clearance corporea totale fra 480 e 600 mL/kg/h. La ciprofloxacina va incontro sia a filtrazione glomerulare che a secrezione tubulare. Una grave compromissione della funzionalità renale determina un aumento dell'emivita della ciprofloxacina, che può raggiungere le 12 ore.

La clearance non renale della ciprofloxacina è dovuta prevalentemente a secrezione transintestinale attiva e a metabolismo. L'1% della dose è escreto per via biliare. La ciprofloxacina è presente nella bile in concentrazioni elevate.

Pazienti pediatrici

I dati farmacocinetici nei pazienti pediatrici sono limitati.

In uno studio condotto nei bambini, la C_{max} e l'AUC non sono risultate dipendenti dall'età (oltre l'anno di età). Non si è osservato un incremento apprezzabile nella C_{max} e nell'AUC in seguito a somministrazioni multiple (10 mg/kg 3 volte al giorno).

In 10 bambini con grave sepsi, la C_{max} era pari a 6,1 mg/L (intervallo 4,6 - 8,3 mg/L), dopo un'infusione endovenosa di un'ora alla dose di 10 mg/kg nei bambini di età inferiore all'anno, mentre nei bambini da uno a 5 anni di età era pari a 7,2 mg/L (intervallo 4,7 - 11,8 mg/L). I valori dell'AUC erano, nei rispettivi gruppi, pari a 17,4 mg*h/L (intervallo 11,8 - 32,0 mg*h/L) e 16,5 mg*h/L (intervallo 11,0 - 23,8 mg*h/L).

Questi valori sono compresi nell'intervallo riscontrato negli adulti alle dosi terapeutiche. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione su pazienti pediatrici con diverse infezioni, l'emivita media attesa nei bambini è di circa 4 - 5 ore e la biodisponibilità della sospensione orale varia dal 50 all'80%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose singola, tossicità a dosi ripetute, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

Come molti altri chinoloni, la ciprofloxacina è fototossica negli animali a livelli di esposizione che hanno rilevanza clinica. I dati sulla fotomutagenicità/fotocancerogenicità mostrano un debole effetto fotomutageno e fotocancerogeno della ciprofloxacina *in vitro* ed in esperimenti animali. Questo effetto è paragonabile a quello di altri inibitori delle girasi.

Tollerabilità articolare:

Come è noto anche per altri inibitori della girasi, la ciprofloxacina provoca alterazioni delle grandi articolazioni portanti negli animali in accrescimento. L'entità del danno alle cartilagini varia in funzione dell'età, della specie e della dose e può essere ridotto scaricando le articolazioni. Gli studi sugli animali maturi (ratto, cane) non hanno messo in evidenza lesioni alle cartilagini. In uno studio in cani beagle giovani, la ciprofloxacina, dopo due settimane di trattamento a dosi terapeutiche, ha provocato gravi alterazioni articolari, ancora visibili dopo 5 mesi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Per comodità d'impiego, il tappo del flacone deve essere penetrato nel suo anello centrale. La penetrazione dell'anello esterno può danneggiare il tappo stesso.

L'eventuale soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 100 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 100 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

{Nome}

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

{Nome}

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 750 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 750 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

{Nome}

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg sospensione orale in bustine monodose

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Agitare prima dell'uso esercitando una leggera pressione sulle pareti della bustina, quindi aprirla strappandola come indicato e assumerne il contenuto direttamente.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali].

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

BUSTINE MONODOSE 250 MG

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg sospensione orale in bustine monodose [Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

Uso orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Agitare prima dell'uso esercitando una leggera pressione sulle pareti della bustina, quindi aprirla strappandola come indicato e assumerne il contenuto direttamente.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

[Completare con i dati nazionali]

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg sospensione orale in bustine monodose

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Agitare prima dell'uso esercitando una leggera pressione sulle pareti della bustina, quindi aprirla strappandola come indicato e assumerne il contenuto direttamente.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali].

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

BUSTINE MONODOSE 500 MG

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg sospensione orale in bustine monodose [Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

Uso orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Agitare prima dell'uso esercitando una leggera pressione sulle pareti della bustina, quindi aprirla strappandola come indicato e assumerne il contenuto direttamente.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

[Completare con i dati nazionali]

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**ASTUCCIO****50 mg/mL SOSPENSIONE ORALE (contenente il/i flacone(i) di granuli ed il/i flacone(i) di solvente)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 50 mg/mL granuli e solvente per sospensione orale

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Solo dopo ricostituzione.

Agitare bene prima dell'uso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali].

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE DI VETRO 50 mg/mL****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 50 mg/mL granuli per sospensione orale [Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Solo dopo ricostituzione.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE DI HDPE 50 mg/mL****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 50 mg/mL solvente per sospensione orale [Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Solo dopo ricostituzione.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**ASTUCCIO****100 mg/mL SOSPENSIONE ORALE (contenente il/i flacone(i) di granuli ed il/i flacone(i) di solvente)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 100 mg/mL granuli e solvente per sospensione orale

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Solo dopo ricostituzione.

Agitare bene prima dell'uso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE DI VETRO 100 mg/mL****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 100 mg/mL granuli per sospensione orale [Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Solo dopo ricostituzione.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE DI HDPE 100 mg/mL****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 100 mg/mL solvente per sospensione orale [Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Solo dopo ricostituzione.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

ASTUCCIO (contenente involucri con sacche da 100 mL di soluzione per infusione)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 200 mg/100 mL soluzione per infusione

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

INVOLUCRO (contenente 1 sacca da 100 mL di soluzione per infusione)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Allegato I) 200 mg/100 mL soluzione per infusione
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

SACCA FLESSIBILE DI PO/PVC (200 mg / 100 mL soluzione per infusione)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 200 mg/100 mL soluzione per infusione [Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**ASTUCCIO (contenente involucri con sacche da 200 mL di soluzione per infusione)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 400 mg/200 mL soluzione per infusione

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**INVOLUCRO (contenente 1 sacca da 200 mL di soluzione per infusione)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 400 mg/200 mL soluzione per infusione
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

SACCA FLESSIBILE DI PO/PVC (400 mg / 200 mL soluzione per infusione)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 400 mg/200 mL soluzione per infusione [Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**ASTUCCIO (contenente 5 scatole con un flacone da 50 mL di soluzione per infusione)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 100 mg/50 mL soluzione per infusione
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**ASTUCCIO (contenente 1 flacone da 50 mL di soluzione per infusione)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 100 mg/50 mL soluzione per infusione
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

FLACONE DI VETRO INCOLORE DI TIPO II CON TAPPO GRIGIO SILICONIZZATO DI GOMMA BROMOBUTILICA O CLOROBUTILICA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 100 mg/50 mL soluzione per infusione
[Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

ASTUCCIO (contenente 5 scatole con un flacone da 100 mL di soluzione per infusione)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 200 mg/100 mL soluzione per infusione

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

ASTUCCIO (contenente 1 flacone da 100 mL di soluzione per infusione)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Allegato I) 200 mg/100 mL soluzione per infusione
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

FLACONE DI VETRO INCOLORE DI TIPO II CON TAPPO GRIGIO SILICONIZZATO DI GOMMA BROMOBUTILICA O CLOROBUTILICA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 200 mg/100 mL soluzione per infusione [Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

ASTUCCIO (contenente 5 scatole con un flacone da 200 mL di soluzione per infusione)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 400 mg/200 mL soluzione per infusione

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**ASTUCCIO (contenente 1 flacone da 200 mL di soluzione per infusione)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 400 mg/200 mL soluzione per infusione [Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

FLACONE DI VETRO INCOLORE DI TIPO II CON TAPPO GRIGIO SILICONIZZATO DI GOMMA BROMOBUTILICA O CLOROBUTILICA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 400 mg/200 mL soluzione per infusione [Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]
Ciprofloxacina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 100 mg compresse rivestite con film

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ciprofloxacina Bayer e a che cosa serve
2. Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer
3. Come prendere Ciprofloxacina Bayer
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ciprofloxacina Bayer
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIPROFLOXACINA BAYER E A CHE COSA SERVE

Ciprofloxacina Bayer è un antibiotico appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni. Il principio attivo è la ciprofloxacina. La ciprofloxacina agisce uccidendo i batteri che provocano le infezioni. Funziona solo con particolari ceppi di batteri.

Adulti

Ciprofloxacina Bayer si usa negli adulti per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni delle vie respiratorie
- infezioni di lunga durata o ricorrenti dell'orecchio o dei seni paranasali
- infezioni delle vie urinarie
- infezioni dei testicoli
- infezioni degli organi genitali nelle donne
- infezioni gastrointestinali e intraddominali
- infezioni della pelle e dei tessuti molli
- infezioni delle ossa e delle articolazioni
- per curare infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni causate dal batterio *Neisseria meningitidis*
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Se ha un'infezione grave, o causata da più di un tipo di batteri, le potrà essere prescritto un altro trattamento antibiotico in aggiunta a Ciprofloxacina Bayer.

Bambini e adolescenti

Ciprofloxacina Bayer si usa nei bambini e negli adolescenti, sotto controllo specialistico, per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni polmonari e bronchiali in bambini e adolescenti che soffrono di fibrosi cistica
- infezioni urinarie complicate, comprese le infezioni che hanno raggiunto i reni (pielonefrite)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Ciprofloxacina Bayer può essere usata anche per trattare altre particolari infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora sia ritenuto necessario dal medico.

2. PRIMA DI PRENDERE CIPROFLOXACINA BAYER

Non prenda Ciprofloxacina Bayer se:

- è allergico (ipersensibile) al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Ciprofloxacina Bayer (vedere paragrafo 6)
- prende tizanidina (vedere paragrafo 2: Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali)

Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer

Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer

Informi il medico se:

- ha avuto problemi ai reni, in quanto può essere necessario adattare il trattamento
- soffre di epilessia o di altri disturbi neurologici
- ha avuto problemi ai tendini durante un precedente trattamento con antibiotici come Ciprofloxacina Bayer
- soffre di miastenia grave (un tipo di debolezza muscolare)
- ha sofferto di alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie)

Mentre prende Ciprofloxacina Bayer

Informi immediatamente il medico se **durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer** si verifica una delle condizioni sotto elencate. Il medico deciderà se è il caso di interrompere il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

- **Una grave e improvvisa reazione allergica** (una reazione anafilattica/shock anafilattico, angioedema). C'è una remota possibilità che si manifesti una grave ed improvvisa reazione allergica anche alla prima dose, con i seguenti sintomi: costrizione toracica, stordimento, nausea o vomito, capogiro in posizione eretta. **In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.**
- Occasionalmente Ciprofloxacina Bayer può causare **dolore e gonfiore alle articolazioni e tendinite**, soprattutto se è anziano e in trattamento con corticosteroidi. Al primo segno di dolore o infiammazione interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e tenga a riposo la parte dolente. Eviti ogni attività fisica non necessaria, in quanto potrebbe accrescere il rischio di rottura di tendine.
- Se soffre di **epilessia** o di altri **disturbi neurologici**, come l'ischemia cerebrale o l'ictus, può andare incontro ad effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.

- Possono manifestarsi **reazioni psichiatriche** la prima volta che prende Ciprofloxacina Bayer. Se soffre di **depressione** o di **psicosi**, i suoi sintomi possono peggiorare durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Può avvertire sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Durante il trattamento con antibiotici, compresa Ciprofloxacina Bayer, o anche diverse settimane dopo, può svilupparsi **diarrea**. Se si aggrava o persiste, o se nota sangue o muco nelle feci, deve interrompere immediatamente l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer, perché può trattarsi di una forma pericolosa per la sopravvivenza. Non prenda medicinali che bloccano o riducono i movimenti intestinali e contatti il medico.
- Informi il medico o il personale del laboratorio che sta prendendo Ciprofloxacina Bayer se deve fare **analisi del sangue o delle urine**.
- Ciprofloxacina Bayer può causare **danno epatico**. Se nota sintomi come perdita dell'appetito, itterizia (ingiallimento della pelle), urine scure, prurito o dolorabilità all'addome, interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Ciprofloxacina Bayer può provocare una riduzione del numero dei globuli bianchi che può comportare una minore resistenza alle infezioni. Se accusa un'infezione con sintomi come febbre e marcato deterioramento delle condizioni generali, oppure febbre con sintomi di infezione localizzata, come mal di gola o dolore alla faringe o alla bocca o problemi urinari, deve consultare il medico immediatamente. Le verrà fatto un esame del sangue per verificare un'eventuale riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi). E' importante che informi il medico riguardo al medicinale.
- Informi il medico se lei, o un suo familiare, soffre di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), perché può andare incontro al rischio di anemia con la ciprofloxacina.
- Durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer la pelle diventa **più sensibile alla luce solare o ultravioletta (UV)**. Eviti l'esposizione alla luce solare intensa ed alla luce UV artificiale, come quella dei lettini solari.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer insieme con tizanidina, perché può provocare effetti indesiderati come bassa pressione del sangue e sonnolenza (vedere paragrafo 2: "Non prenda Ciprofloxacina Bayer").

I seguenti medicinali interagiscono con Ciprofloxacina Bayer nell'organismo. Prendere Ciprofloxacina Bayer insieme con questi medicinali può influenzarne l'effetto terapeutico ed aumentare la probabilità che si verifichino effetti indesiderati.

Informi il medico se sta prendendo:

- warfarin o altri anticoagulanti orali (per fluidificare il sangue)
- probenecid (per la gotta)
- metotrexato (per certi tipi di cancro, per la psoriasi o per l'artrite reumatoide)
- teofillina (per problemi respiratori)
- tizanidina (per la spasticità muscolare nella sclerosi multipla)
- clozapina (un antipsicotico)

- ropinirolo (per il morbo di Parkinson)
- fenitoina (per l'epilessia)

Ciprofloxacina Bayer può **umentare** i livelli dei seguenti medicinali nel sangue:

- pentoxifillina (per i disturbi circolatori)
- caffeina

Certi medicinali **riducono** l'effetto di Ciprofloxacina Bayer. Informi il medico se prende o intende prendere:

- antiacidi
- supplementi minerali
- sucralfato
- un chelante polimerico del fosfato (ad es. sevelamer)
- medicinali o integratori contenenti calcio, magnesio, alluminio o ferro

Se questi preparati sono essenziali, prenda Ciprofloxacina Bayer circa due ore prima della loro assunzione, o non prima di quattro ore dopo.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con cibi e bevande

A meno che non prenda Ciprofloxacina Bayer durante i pasti, non mangi o beva latticini (come latte o yogurt) o bevande addizionate di calcio quando prende le compresse, perché possono interferire con l'assorbimento del principio attivo.

Gravidanza e allattamento

E' preferibile evitare l'uso di Ciprofloxacina Bayer durante la gravidanza. Informi il medico se sta pianificando una gravidanza.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer durante l'allattamento al seno, perché la ciprofloxacina è escreta nel latte materno e può essere nociva per il suo bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ciprofloxacina Bayer può interferire col suo stato di attenzione. Poiché si possono manifestare eventi avversi neurologici, verifichi le sue reazioni a Ciprofloxacina Bayer prima di guidare un veicolo o azionare macchinari. Se è in dubbio, ne parli con il medico.

3. COME PRENDERE CIPROFLOXACINA BAYER

Il medico le spiegherà esattamente quanta Ciprofloxacina Bayer deve prendere, con quale frequenza e per quanto tempo. Questo dipenderà dal tipo di infezione di cui soffre e dalla sua gravità.

Informi il medico se soffre di problemi renali, perché potrebbe essere necessario un adattamento del dosaggio.

Solitamente il trattamento dura da 5 a 21 giorni, ma può durare più a lungo per le infezioni gravi. Prenda sempre le compresse seguendo esattamente le istruzioni del medico. Consulti il medico o il farmacista se non è sicuro su quante compresse prendere e su come prendere Ciprofloxacina Bayer.

- Inghiunga le compresse con liquido abbondante. Non mastichi le compresse perché hanno un sapore sgradevole.
- Cerchi di prendere le compresse circa alla stessa ora ogni giorno.

- c. Può prendere le compresse all'ora dei pasti o nell'intervallo tra questi. Il calcio assunto durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, **non** prenda Ciprofloxacina Bayer compresse con latticini come latte o yogurt o con succhi di frutta addizionati di minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio).

Si ricordi di bere abbondantemente durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Se prende più Ciprofloxacina Bayer di quanto deve

- Se prende più della dose prescritta, consulti immediatamente il medico. Se possibile, porti con sé le compresse o la scatola da mostrare al medico.

Se dimentica di prendere Ciprofloxacina Bayer

- Prenda la dose normale appena possibile e quindi continui come prescritto. Tuttavia, se è quasi l'ora della dose successiva, non prenda la dose saltata e continui come al solito. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose. Si assicuri di completare il ciclo di trattamento.

Se interrompe il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

- E' importante che **completi il ciclo di trattamento** anche se comincia a sentirsi meglio dopo pochi giorni. Se smette di prendere questo medicinale troppo presto, l'infezione potrebbe non essere completamente guarita ed i sintomi dell'infezione potrebbero ripresentarsi o peggiorare. Potrebbe anche sviluppare resistenza all'antibiotico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ciprofloxacina Bayer può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):

- nausea, diarrea
- dolori articolari nei bambini

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):

- superinfezioni da funghi
- alta concentrazione di eosinofili, un tipo di globuli bianchi
- perdita dell'appetito (anoressia)
- iperattività, agitazione
- mal di testa, senso d'instabilità, disturbi del sonno, disturbi del gusto
- vomito, dolore addominale, problemi digestivi (disturbi di stomaco, indigestione/bruciore di stomaco), gas intestinali
- aumento di alcune sostanze nel sangue (transaminasi e/o bilirubina)
- eruzione cutanea, prurito, orticaria
- dolore articolare negli adulti
- ridotta funzione renale
- dolori ai muscoli e alle ossa, indisposizione (astenia), febbre
- aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (una certa sostanza presente nel sangue)

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):

- infiammazione dell'intestino (colite) associata all'uso di antibiotici (in casi molto rari può essere fatale) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- alterazioni nel numero delle cellule del sangue (leucopenia, leucocitosi, neutropenia, anemia), aumento o diminuzione di un fattore della coagulazione del sangue (piastrine)
- reazione allergica, gonfiore (edema), gonfiore acuto della pelle e delle mucose (angioedema)
- aumento dello zucchero nel sangue (iperglicemia)
- confusione, disorientamento, reazione ansiosa, sogni insoliti, depressione, allucinazioni
- formicolio, insolita sensibilità agli stimoli sensoriali, diminuita sensibilità cutanea, tremori, convulsioni (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), vertigini
- disturbi visivi
- tinnito, perdita dell'udito, diminuzione dell'udito
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- dilatazione dei vasi sanguigni (vasodilatazione), pressione del sangue bassa, svenimento
- affanno, compresi i sintomi dell'asma
- disturbi di fegato, itterizia (ittero colestatico), epatite
- sensibilità alla luce (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- dolore muscolare, infiammazione alle articolazioni, aumentato tono muscolare, crampi
- insufficienza renale, sangue o cristalli nelle urine (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), infiammazione delle vie urinarie
- ritenzione idrica, eccessiva sudorazione
- livelli anormali di un fattore della coagulazione (protrombina), aumento dei livelli dell'enzima amilasi

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000):

- un particolare tipo di diminuzione dei globuli rossi (anemia emolitica); una pericolosa diminuzione di un tipo di globuli bianchi (agranulocitosi); una diminuzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (pancitopenia), che può essere fatale; depressione del midollo osseo, che può anche essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- grave reazione allergica (reazione anafilattica o shock anafilattico, che può essere fatale - malattia da siero) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- disturbi mentali (reazioni psicotiche) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- emicrania, disturbi della coordinazione, andatura incerta (disturbi della deambulazione), disturbi dell'odorato (disturbi olfattivi), pressione sul cervello (ipertensione endocranica)
- distorsioni nella percezione dei colori
- infiammazione delle pareti dei vasi sanguigni (vasculite)
- pancreatite
- morte di cellule del fegato (necrosi epatica), che molto raramente può portare a insufficienza epatica pericolosa per la sopravvivenza
- emorragie puntiformi sotto la pelle (petecchie); diversi tipi di eruzioni cutanee (per esempio, la sindrome di Stevens-Johnson o la necrolisi epidermica tossica, potenzialmente fatali)
- debolezza muscolare, infiammazione dei tendini, rottura di tendine – soprattutto del grosso tendine situato nella parte posteriore della caviglia (tendine di Achille) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer); peggioramento dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi associati al sistema nervoso, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza delle estremità
- gravi anomalie del ritmo cardiaco, battito cardiaco irregolare (torsione di punta)

5. COME CONSERVARE CIPROFLOXACINA BAYER

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Ciprofloxacina Bayer dopo la data di scadenza che è riportata sul blister o sul cartone dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Ciprofloxacina Bayer

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell’aspetto di Ciprofloxacina Bayer e contenuto della confezione

Compresse rivestite con film

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Belgio:	Ciproxine
Repubblica Ceca:	Ciprobay Uro
Germania:	Ciprobay Uro
Irlanda:	Ciproxin
Lussemburgo:	Ciproxine
Paesi Bassi:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay Uro
Regno Unito:	Ciproxin

Questo foglio illustrativo è stato approvato l’ultima volta nel {MM/AAAA}

Consigli/educazione sanitaria

Gli antibiotici si usano per curare le infezioni batteriche. Non sono efficaci nelle infezioni virali.

Se il medico le ha prescritto degli antibiotici, ne ha bisogno precisamente per l’attuale malattia.

Nonostante gli antibiotici, certi batteri possono sopravvivere o crescere. Questo fenomeno si chiama resistenza: alcuni trattamenti antibiotici diventano inefficaci.

Un cattivo uso degli antibiotici aumenta la resistenza. Lei può addirittura favorire lo sviluppo di resistenza nei batteri e ritardare la guarigione o diminuire l’efficacia degli antibiotici, se non si attiene a:

- dosaggio

- frequenza di assunzione
- durata del trattamento

Di conseguenza, per salvaguardare l'efficacia di questo medicinale:

- 1 – Usi gli antibiotici solo quando prescritti.
- 2 – Segua strettamente le istruzioni del medico.
- 3 – Non riutilizzi un antibiotico senza prescrizione medica, anche se vuole curare una malattia simile.
- 4 – Non dia mai il suo antibiotico a un'altra persona; potrebbe non essere adatto alla sua malattia.
- 5 – Alla fine del trattamento, riporti tutti i medicinali non utilizzati in farmacia, per assicurare che vengano eliminati correttamente

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg compresse rivestite con film

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ciprofloxacina Bayer e a che cosa serve
2. Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer
3. Come prendere Ciprofloxacina Bayer
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ciprofloxacina Bayer
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIPROFLOXACINA BAYER E A CHE COSA SERVE

Ciprofloxacina Bayer è un antibiotico appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni. Il principio attivo è la ciprofloxacina. La ciprofloxacina agisce uccidendo i batteri che provocano le infezioni. Funziona solo con particolari ceppi di batteri.

Adulti

Ciprofloxacina Bayer si usa negli adulti per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni delle vie respiratorie
- infezioni di lunga durata o ricorrenti dell'orecchio o dei seni paranasali
- infezioni delle vie urinarie
- infezioni dei testicoli
- infezioni degli organi genitali nelle donne
- infezioni gastrointestinali e intraddominali
- infezioni della pelle e dei tessuti molli
- infezioni delle ossa e delle articolazioni
- per curare infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni causate dal batterio *Neisseria meningitidis*
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Se ha un'infezione grave, o causata da più di un tipo di batteri, le potrà essere prescritto un altro trattamento antibiotico in aggiunta a Ciprofloxacina Bayer.

Bambini e adolescenti

Ciprofloxacina Bayer si usa nei bambini e negli adolescenti, sotto controllo specialistico, per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni polmonari e bronchiali in bambini e adolescenti che soffrono di fibrosi cistica
- infezioni urinarie complicate, comprese le infezioni che hanno raggiunto i reni (pielonefrite)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Ciprofloxacina Bayer può essere usata anche per trattare altre particolari infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora sia ritenuto necessario dal medico.

2. PRIMA DI PRENDERE CIPROFLOXACINA BAYER

Non prenda Ciprofloxacina Bayer se:

- è allergico (ipersensibile) al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Ciprofloxacina Bayer (vedere paragrafo 6)
- prende tizanidina (vedere paragrafo 2: Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali)

Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer

Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer

Informi il medico se:

- ha avuto problemi ai reni, in quanto può essere necessario adattare il trattamento
- soffre di epilessia o di altri disturbi neurologici
- ha avuto problemi ai tendini durante un precedente trattamento con antibiotici come Ciprofloxacina Bayer
- soffre di miastenia grave (un tipo di debolezza muscolare)
- ha sofferto di alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie)

Mentre prende Ciprofloxacina Bayer

Informi immediatamente il medico se **durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer** si verifica una delle condizioni sotto elencate. Il medico deciderà se è il caso di interrompere il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

- **Una grave e improvvisa reazione allergica** (una reazione anafilattica/shock anafilattico, angioedema). C'è una remota possibilità che si manifesti una grave ed improvvisa reazione allergica anche alla prima dose, con i seguenti sintomi: costrizione toracica, stordimento, nausea o vomito, capogiro in posizione eretta. **In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.**
- Occasionalmente Ciprofloxacina Bayer può causare **dolore e gonfiore alle articolazioni e tendinite**, soprattutto se è anziano e in trattamento con corticosteroidi. Al primo segno di dolore o infiammazione interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e tenga a riposo la parte dolente. Eviti ogni attività fisica non necessaria, in quanto potrebbe accrescere il rischio di rottura di tendine.
- Se soffre di **epilessia** o di altri **disturbi neurologici**, come l'ischemia cerebrale o l'ictus, può andare incontro ad effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.

- Possono manifestarsi **reazioni psichiatriche** la prima che prende Ciprofloxacina Bayer. Se soffre di **depressione** o di **psicosi**, i suoi sintomi possono peggiorare durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Può avvertire sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Durante il trattamento con antibiotici, compresa Ciprofloxacina Bayer, o anche diverse settimane dopo, può svilupparsi **diarrea**. Se si aggrava o persiste, o se nota sangue o muco nelle feci, deve interrompere immediatamente l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer, perché può trattarsi di una forma pericolosa per la sopravvivenza. Non prenda medicinali che bloccano o riducono i movimenti intestinali e contatti il medico.
- Informi il medico o il personale del laboratorio che sta prendendo Ciprofloxacina Bayer se deve fare **analisi del sangue o delle urine**.
- Ciprofloxacina Bayer può causare **danno epatico**. Se nota sintomi come perdita dell'appetito, itterizia (ingiallimento della pelle), urine scure, prurito o dolorabilità all'addome, interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Ciprofloxacina Bayer può provocare una riduzione del numero dei globuli bianchi che può comportare una minore resistenza alle infezioni. Se accusa un'infezione con sintomi come febbre e marcato deterioramento delle condizioni generali, oppure febbre con sintomi di infezione localizzata, come mal di gola o dolore alla faringe o alla bocca o problemi urinari, deve consultare il medico immediatamente. Le verrà fatto un esame del sangue per verificare un'eventuale riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi). E' importante che informi il medico riguardo al medicinale.
- Informi il medico se lei, o un suo familiare, soffre di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), perché può andare incontro al rischio di anemia con la ciprofloxacina.
- Durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer la pelle diventa **più sensibile alla luce solare o ultravioletta (UV)**. Eviti l'esposizione alla luce solare intensa ed alla luce UV artificiale, come quella dei lettini solari.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer insieme con tizanidina, perché può provocare effetti indesiderati come bassa pressione del sangue e sonnolenza (vedere paragrafo 2: "Non prenda Ciprofloxacina Bayer").

I seguenti medicinali interagiscono con Ciprofloxacina Bayer nell'organismo. Prendere Ciprofloxacina Bayer insieme con questi medicinali può influenzarne l'effetto terapeutico ed aumentare la probabilità che si verifichino effetti indesiderati.

Informi il medico se sta prendendo:

- warfarin o altri anticoagulanti orali (per fluidificare il sangue)
- probenecid (per la gotta)
- metotrexato (per certi tipi di cancro, per la psoriasi o per l'artrite reumatoide)
- teofillina (per problemi respiratori)
- tizanidina (per la spasticità muscolare nella sclerosi multipla)
- clozapina (un antipsicotico)

- ropinirolo (per il morbo di Parkinson)
- fenitoina (per l'epilessia)

Ciprofloxacina Bayer può **umentare** i livelli dei seguenti medicinali nel sangue:

- pentoxifillina (per i disturbi circolatori)
- caffeina

Certi medicinali **riducono** l'effetto di Ciprofloxacina Bayer. Informi il medico se prende o intende prendere:

- antiacidi
- supplementi minerali
- sucralfato
- un chelante polimerico del fosfato (ad es. sevelamer)
- medicinali o integratori contenenti calcio, magnesio, alluminio o ferro

Se questi preparati sono essenziali, prenda Ciprofloxacina Bayer circa due ore prima della loro assunzione, o non prima di quattro ore dopo.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con cibi e bevande

A meno che non prenda Ciprofloxacina Bayer durante i pasti, non mangi o beva latticini (come latte o yogurt) o bevande addizionate di calcio quando prende le compresse, perché possono interferire con l'assorbimento del principio attivo.

Gravidanza e allattamento

E' preferibile evitare l'uso di Ciprofloxacina Bayer durante la gravidanza. Informi il medico se sta pianificando una gravidanza.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer durante l'allattamento al seno, perché la ciprofloxacina è escreta nel latte materno e può essere nociva per il suo bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ciprofloxacina Bayer può interferire col suo stato di attenzione. Poiché si possono manifestare eventi avversi neurologici, verifichi le sue reazioni a Ciprofloxacina Bayer prima di guidare un veicolo o azionare macchinari. Se è in dubbio, ne parli con il medico.

3. COME PRENDERE CIPROFLOXACINA BAYER

Il medico le spiegherà esattamente quanta Ciprofloxacina Bayer deve prendere, con quale frequenza e per quanto tempo. Questo dipenderà dal tipo di infezione di cui soffre e dalla sua gravità.

Informi il medico se soffre di problemi renali, perché potrebbe essere necessario un adattamento del dosaggio.

Solitamente il trattamento dura da 5 a 21 giorni, ma può durare più a lungo per le infezioni gravi. Prenda sempre le compresse seguendo esattamente le istruzioni del medico. Consulti il medico o il farmacista se non è sicuro su quante compresse prendere e su come prendere Ciprofloxacina Bayer.

- a. Inghiottire le compresse con liquido abbondante. Non masticare le compresse perché hanno un sapore sgradevole.
- b. Cercare di prendere le compresse circa alla stessa ora ogni giorno.

- c. Può prendere le compresse all'ora dei pasti o nell'intervallo tra questi. Il calcio assunto durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, **non** prenda Ciprofloxacina Bayer compresse con latticini come latte o yogurt o con succhi di frutta addizionati di minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio).

Si ricordi di bere abbondantemente durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Se prende più Ciprofloxacina Bayer di quanto deve

- Se prende più della dose prescritta, consulti immediatamente il medico. Se possibile, porti con sé le compresse o la scatola da mostrare al medico.

Se dimentica di prendere Ciprofloxacina Bayer

- Prenda la dose normale appena possibile e quindi continui come prescritto. Tuttavia, se è quasi l'ora della dose successiva, non prenda la dose saltata e continui come al solito. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose. Si assicuri di completare il ciclo di trattamento.

Se interrompe il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

- E' importante che **completi il ciclo di trattamento** anche se comincia a sentirsi meglio dopo pochi giorni. Se smette di prendere questo medicinale troppo presto, l'infezione potrebbe non essere completamente guarita ed i sintomi dell'infezione potrebbero ripresentarsi o peggiorare. Potrebbe anche sviluppare resistenza all'antibiotico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ciprofloxacina Bayer può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):

- nausea, diarrea
- dolori articolari nei bambini

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):

- superinfezioni da funghi
- alta concentrazione di eosinofili, un tipo di globuli bianchi
- perdita dell'appetito (anoressia)
- iperattività, agitazione
- mal di testa, senso d'instabilità, disturbi del sonno, disturbi del gusto
- vomito, dolore addominale, problemi digestivi (disturbi di stomaco, indigestione/bruciore di stomaco), gas intestinali
- aumento di alcune sostanze nel sangue (transaminasi e/o bilirubina)
- eruzione cutanea, prurito, orticaria
- dolore articolare negli adulti
- ridotta funzione renale
- dolori ai muscoli e alle ossa, indisposizione (astenia), febbre
- aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (una certa sostanza presente nel sangue)

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):

- infiammazione dell'intestino (colite) associata all'uso di antibiotici (in casi molto rari può essere fatale) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- alterazioni nel numero delle cellule del sangue (leucopenia, leucocitosi, neutropenia, anemia), aumento o diminuzione di un fattore della coagulazione del sangue (piastrine)
- reazione allergica, gonfiore (edema), gonfiore acuto della pelle e delle mucose (angioedema)
- aumento dello zucchero nel sangue (iperglicemia)
- confusione, disorientamento, reazione ansiosa, sogni insoliti, depressione, allucinazioni
- formicolio, insolita sensibilità agli stimoli sensoriali, diminuita sensibilità cutanea tremore, convulsioni (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), vertigini
- disturbi visivi
- tinnito, perdita dell'udito, diminuzione dell'udito
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- dilatazione dei vasi sanguigni (vasodilatazione), pressione del sangue bassa, svenimento
- affanno, compresi i sintomi dell'asma
- disturbi di fegato, itterizia (ittero colestatico), epatite
- sensibilità alla luce (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- dolore muscolare, infiammazione alle articolazioni, aumentato tono muscolare, crampi
- insufficienza renale, sangue o cristalli nelle urine (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), infiammazione delle vie urinarie
- ritenzione idrica, eccessiva sudorazione
- livelli anormali di un fattore della coagulazione (protrombina), aumento dei livelli dell'enzima amilasi

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000):

- un particolare tipo di diminuzione dei globuli rossi (anemia emolitica); una pericolosa diminuzione di un tipo di globuli bianchi (agranulocitosi); una diminuzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (pancitopenia), che può essere fatale; depressione del midollo osseo, che può anche essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- grave reazione allergica (reazione anafilattica o shock anafilattico, che può essere fatale - malattia da siero) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- disturbi mentali (reazioni psicotiche) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- emicrania, disturbi della coordinazione, andatura incerta (disturbi della deambulazione), disturbi dell'odorato (disturbi olfattivi), pressione sul cervello (ipertensione endocranica)
- distorsioni nella percezione dei colori
- infiammazione delle pareti dei vasi sanguigni (vasculite)
- pancreatite
- morte di cellule del fegato (necrosi epatica), che molto raramente può portare a insufficienza epatica pericolosa per la sopravvivenza
- emorragie puntiformi sotto la pelle (petecchie); diversi tipi di eruzioni cutanee (per esempio, la sindrome di Stevens-Johnson o la necrolisi epidermica tossica, potenzialmente fatali)
- debolezza muscolare, infiammazione dei tendini, rottura di tendine – soprattutto del grosso tendine situato nella parte posteriore della caviglia (tendine di Achille) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer); peggioramento dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi associati al sistema nervoso, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza delle estremità
- gravi anomalie del ritmo cardiaco, battito cardiaco irregolare (torsione di punta)

5. COME CONSERVARE CIPROFLOXACINA BAYER

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Ciprofloxacina Bayer dopo la data di scadenza che è riportata sul blister o sul cartone dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Ciprofloxacina Bayer

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell’aspetto di Ciprofloxacina Bayer e contenuto della confezione

Compresse rivestite con film

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria:	Ciproxin
Belgio:	Ciproxine
Bulgaria:	Ciprobay
Cipro:	Ciproxin
Repubblica Ceca:	Ciprobay
Danimarca:	Ciproxin
Estonia:	Ciproxin
Finlandia:	Ciproxin
Francia:	Ciflox
Germania:	Ciprobay; Ciprofloxacina ANTIBAC
Ungheria:	Ciprobay
Islanda:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciflox; Ciproxin
Lussemburgo:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Paesi Bassi:	Ciproxin
Norvegia:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay
Portogallo:	Ciproxina

Slovacchia:	Ciprobay
Slovenia:	Ciprobay
Spagna:	Baycip
Svezia:	Ciproxin
Regno Unito:	Ciproxin

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta nel {MM/AAAA}

Consigli/educazione sanitaria

Gli antibiotici si usano per curare le infezioni batteriche. Non sono efficaci nelle infezioni virali.

Se il medico le ha prescritto degli antibiotici, ne ha bisogno precisamente per l'attuale malattia.

Nonostante gli antibiotici, certi batteri possono sopravvivere o crescere. Questo fenomeno si chiama resistenza: alcuni trattamenti antibiotici diventano inefficaci.

Un cattivo uso degli antibiotici aumenta la resistenza. Lei può addirittura favorire lo sviluppo di resistenza nei batteri e ritardare la guarigione o diminuire l'efficacia degli antibiotici, se non si attiene a:

- dosaggio
- frequenza di assunzione
- durata del trattamento

Di conseguenza, per salvaguardare l'efficacia di questo medicinale:

1 – Usi gli antibiotici solo quando prescritti.

2 – Segua strettamente le istruzioni del medico.

3 – Non riutilizzi un antibiotico senza prescrizione medica, anche se vuole curare una malattia simile.

4 – Non dia mai il suo antibiotico a un'altra persona; potrebbe non essere adatto alla sua malattia.

5 – Alla fine del trattamento, riporti tutti i medicinali non utilizzati in farmacia, per assicurare che vengano eliminati correttamente

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg compresse rivestite con film

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ciprofloxacina Bayer e a che cosa serve
2. Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer
3. Come prendere Ciprofloxacina Bayer
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ciprofloxacina Bayer
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIPROFLOXACINA BAYER E A CHE COSA SERVE

Ciprofloxacina Bayer è un antibiotico appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni. Il principio attivo è la ciprofloxacina. La ciprofloxacina agisce uccidendo i batteri che provocano le infezioni. Funziona solo con particolari ceppi di batteri.

Adulti

Ciprofloxacina Bayer si usa negli adulti per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni delle vie respiratorie
- infezioni di lunga durata o ricorrenti dell'orecchio o dei seni paranasali
- infezioni delle vie urinarie
- infezioni dei testicoli
- infezioni degli organi genitali nelle donne
- infezioni gastrointestinali e intraddominali
- infezioni della pelle e dei tessuti molli
- infezioni delle ossa e delle articolazioni
- per curare infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni causate dal batterio *Neisseria meningitidis*
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Se ha un'infezione grave, o causata da più di un tipo di batteri, le potrà essere prescritto un altro trattamento antibiotico in aggiunta a Ciprofloxacina Bayer.

Bambini e adolescenti

Ciprofloxacina Bayer si usa nei bambini e negli adolescenti, sotto controllo specialistico, per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni polmonari e bronchiali in bambini e adolescenti che soffrono di fibrosi cistica
- infezioni urinarie complicate, comprese le infezioni che hanno raggiunto i reni (pielonefrite)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Ciprofloxacina Bayer può essere usata anche per trattare altre particolari infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora sia ritenuto necessario dal medico.

2. PRIMA DI PRENDERE CIPROFLOXACINA BAYER

Non prenda Ciprofloxacina Bayer se:

- è allergico (ipersensibile) al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Ciprofloxacina Bayer (vedere paragrafo 6)
- prende tizanidina (vedere paragrafo 2: Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali)

Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer

Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer

Informi il medico se:

- ha avuto problemi ai reni, in quanto può essere necessario adattare il trattamento
- soffre di epilessia o di altri disturbi neurologici
- ha avuto problemi ai tendini durante un precedente trattamento con antibiotici come Ciprofloxacina Bayer
- soffre di miastenia grave (un tipo di debolezza muscolare)
- ha sofferto di alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie)

Mentre prende Ciprofloxacina Bayer

Informi immediatamente il medico se **durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer** si verifica una delle condizioni sotto elencate. Il medico deciderà se è il caso di interrompere il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

- **Una grave e improvvisa reazione allergica** (una reazione anafilattica/shock anafilattico, angioedema). C'è una remota possibilità che si manifesti una grave ed improvvisa reazione allergica anche alla prima dose, con i seguenti sintomi: costrizione toracica, stordimento, nausea o vomito, capogiro in posizione eretta. **In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.**
- Occasionalmente Ciprofloxacina Bayer può causare **dolore e gonfiore alle articolazioni e tendinite**, soprattutto se è anziano e in trattamento con corticosteroidi. Al primo segno di dolore o infiammazione interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e tenga a riposo la parte dolente. Eviti ogni attività fisica non necessaria, in quanto potrebbe accrescere il rischio di rottura di tendine.
- Se soffre di **epilessia** o di altri **disturbi neurologici**, come l'ischemia cerebrale o l'ictus, può andare incontro ad effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.

- Possono manifestarsi **reazioni psichiatriche** la primavolta che prende Ciprofloxacina Bayer. Se soffre di **depressione** o di **psicosi**, i suoi sintomi possono peggiorare durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Può avvertire sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Durante il trattamento con antibiotici, compresa Ciprofloxacina Bayer, o anche diverse settimane dopo, può svilupparsi **diarrea**. Se si aggrava o persiste, o se nota sangue o muco nelle feci, deve interrompere immediatamente l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer, perché può trattarsi di una forma pericolosa per la sopravvivenza. Non prenda medicinali che bloccano o riducono i movimenti intestinali e contatti il medico.
- Informi il medico o il personale del laboratorio che sta prendendo Ciprofloxacina Bayer se deve fare **analisi del sangue o delle urine**.
- Ciprofloxacina Bayer può causare **danno epatico**. Se nota sintomi come perdita dell'appetito, itterizia (ingiallimento della pelle), urine scure, prurito o dolorabilità all'addome, interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Ciprofloxacina Bayer può provocare una riduzione del numero dei globuli bianchi che può comportare una minore resistenza alle infezioni. Se accusa un'infezione con sintomi come febbre e marcato deterioramento delle condizioni generali, oppure febbre con sintomi di infezione localizzata, come mal di gola o dolore alla faringe o alla bocca o problemi urinari, deve consultare il medico immediatamente. Le verrà fatto un esame del sangue per verificare un'eventuale riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi). E' importante che informi il medico riguardo al medicinale.
- Informi il medico se lei, o un suo familiare, soffre di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), perché può andare incontro al rischio di anemia con la ciprofloxacina.
- Durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer la pelle diventa **più sensibile alla luce solare o ultravioletta (UV)**. Eviti l'esposizione alla luce solare intensa ed alla luce UV artificiale, come quella dei lettini solari.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer insieme con tizanidina, perché può provocare effetti indesiderati come bassa pressione del sangue e sonnolenza (vedere paragrafo 2: "Non prenda Ciprofloxacina Bayer").

I seguenti medicinali interagiscono con Ciprofloxacina Bayer nell'organismo. Prendere Ciprofloxacina Bayer insieme con questi medicinali può influenzarne l'effetto terapeutico ed aumentare la probabilità che si verifichino effetti indesiderati.

Informi il medico se sta prendendo:

- warfarin o altri anticoagulanti orali (per fluidificare il sangue)
- probenecid (per la gotta)
- metotrexato (per certi tipi di cancro, per la psoriasi o per l'artrite reumatoide)
- teofillina (per problemi respiratori)
- tizanidina (per la spasticità muscolare nella sclerosi multipla)
- clozapina (un antipsicotico)

- ropinirolo (per il morbo di Parkinson)
- fenitoina (per l'epilessia)

Ciprofloxacina Bayer può **umentare** i livelli dei seguenti medicinali nel sangue:

- pentoxifillina (per i disturbi circolatori)
- caffeina

Certi medicinali **riducono** l'effetto di Ciprofloxacina Bayer. Informi il medico se prende o intende prendere:

- antiacidi
- supplementi minerali
- sucralfato
- un chelante polimerico del fosfato (ad es. sevelamer)
- medicinali o integratori contenenti calcio, magnesio, alluminio o ferro

Se questi preparati sono essenziali, prenda Ciprofloxacina Bayer circa due ore prima della loro assunzione, o non prima di quattro ore dopo.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con cibi e bevande

A meno che non prenda Ciprofloxacina Bayer durante i pasti, non mangi o beva latticini (come latte o yogurt) o bevande addizionate di calcio quando prende le compresse, perché possono interferire con l'assorbimento del principio attivo.

Gravidanza e allattamento

E' preferibile evitare l'uso di Ciprofloxacina Bayer durante la gravidanza. Informi il medico se sta pianificando una gravidanza.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer durante l'allattamento al seno, perché la ciprofloxacina è escreta nel latte materno e può essere nociva per il suo bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ciprofloxacina Bayer può interferire col suo stato di attenzione. Poiché si possono manifestare eventi avversi neurologici, verifichi le sue reazioni a Ciprofloxacina Bayer prima di guidare un veicolo o azionare macchinari. Se è in dubbio, ne parli con il medico.

3. COME PRENDERE CIPROFLOXACINA BAYER

Il medico le spiegherà esattamente quanta Ciprofloxacina Bayer deve prendere, con quale frequenza e per quanto tempo. Questo dipenderà dal tipo di infezione di cui soffre e dalla sua gravità.

Informi il medico se soffre di problemi renali, perché potrebbe essere necessario un adattamento del dosaggio.

Solitamente il trattamento dura da 5 a 21 giorni, ma può durare più a lungo per le infezioni gravi. Prenda sempre le compresse seguendo esattamente le istruzioni del medico. Consulti il medico o il farmacista se non è sicuro su quante compresse prendere e su come prendere Ciprofloxacina Bayer.

- Inghiunga le compresse con liquido abbondante. Non mastichi le compresse perché hanno un sapore sgradevole.
- Cerchi di prendere le compresse circa alla stessa ora ogni giorno.

- c. Può prendere le compresse all'ora dei pasti o nell'intervallo tra questi. Il calcio assunto durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, **non** prenda Ciprofloxacina Bayer compresse con latticini come latte o yogurt o con succhi di frutta addizionati di minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio).

Si ricordi di bere abbondantemente durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Se prende più Ciprofloxacina Bayer di quanto deve

- Se prende più della dose prescritta, consulti immediatamente il medico. Se possibile, porti con sé le compresse o la scatola da mostrare al medico.

Se dimentica di prendere Ciprofloxacina Bayer

- Prenda la dose normale appena possibile e quindi continui come prescritto. Tuttavia, se è quasi l'ora della dose successiva, non prenda la dose saltata e continui come al solito. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose. Si assicuri di completare il ciclo di trattamento.

Se interrompe il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

- E' importante che **completi il ciclo di trattamento** anche se comincia a sentirsi meglio dopo pochi giorni. Se smette di prendere questo medicinale troppo presto, l'infezione potrebbe non essere completamente guarita ed i sintomi dell'infezione potrebbero ripresentarsi o peggiorare. Potrebbe anche sviluppare resistenza all'antibiotico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ciprofloxacina Bayer può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):

- nausea, diarrea
- dolori articolari nei bambini

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):

- superinfezioni da funghi
- alta concentrazione di eosinofili, un tipo di globuli bianchi
- perdita dell'appetito (anoressia)
- iperattività, agitazione
- mal di testa, senso d'instabilità, disturbi del sonno, disturbi del gusto
- vomito, dolore addominale, problemi digestivi (disturbi di stomaco, indigestione/bruciore di stomaco), gas intestinali
- aumento di alcune sostanze nel sangue (transaminasi e/o bilirubina)
- eruzione cutanea, prurito, orticaria
- dolore articolare negli adulti
- ridotta funzione renale
- dolori ai muscoli e alle ossa, indisposizione (astenia), febbre
- aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (una certa sostanza presente nel sangue)

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):

- infiammazione dell'intestino (colite) associata all'uso di antibiotici (in casi molto rari può essere fatale) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- alterazioni nel numero delle cellule del sangue (leucopenia, leucocitosi, neutropenia, anemia), aumento o diminuzione di un fattore della coagulazione del sangue (piastrine)
- reazione allergica, gonfiore (edema), gonfiore acuto della pelle e delle mucose (angioedema)
- aumento dello zucchero nel sangue (iperglicemia)
- confusione, disorientamento, reazione ansiosa, sogni insoliti, depressione, allucinazioni
- formicolio, insolita sensibilità agli stimoli sensoriali, diminuita sensibilità cutanea, tremori, convulsioni (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), vertigini
- disturbi visivi
- tinnito, perdita dell'udito, diminuzione dell'udito
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- dilatazione dei vasi sanguigni (vasodilatazione), pressione del sangue bassa, svenimento
- affanno, compresi i sintomi dell'asma
- disturbi di fegato, itterizia (ittero colestatico), epatite
- sensibilità alla luce (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- dolore muscolare, infiammazione alle articolazioni, aumentato tono muscolare, crampi
- insufficienza renale, sangue o cristalli nelle urine (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), infiammazione delle vie urinarie
- ritenzione idrica, eccessiva sudorazione
- livelli anormali di un fattore della coagulazione (protrombina), aumento dei livelli dell'enzima amilasi

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000):

- un particolare tipo di diminuzione dei globuli rossi (anemia emolitica); una pericolosa diminuzione di un tipo di globuli bianchi (agranulocitosi); una diminuzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (pancitopenia), che può essere fatale; depressione del midollo osseo, che può anche essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- grave reazione allergica (reazione anafilattica o shock anafilattico, che può essere fatale - malattia da siero) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- disturbi mentali (reazioni psicotiche) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- emicrania, disturbi della coordinazione, andatura incerta (disturbi della deambulazione), disturbi dell'odorato (disturbi olfattivi), pressione sul cervello (ipertensione endocranica)
- distorsioni nella percezione dei colori
- infiammazione delle pareti dei vasi sanguigni (vasculite)
- pancreatite
- morte di cellule del fegato (necrosi epatica), che molto raramente può portare a insufficienza epatica pericolosa per la sopravvivenza
- emorragie puntiformi sotto la pelle (petecchie); diversi tipi di eruzioni cutanee (per esempio, la sindrome di Stevens-Johnson o la necrolisi epidermica tossica, potenzialmente fatali)
- debolezza muscolare, infiammazione dei tendini, rottura di tendine – soprattutto del grosso tendine situato nella parte posteriore della caviglia (tendine di Achille) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer); peggioramento dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi associati al sistema nervoso, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza delle estremità
- gravi anomalie del ritmo cardiaco, battito cardiaco irregolare (torsione di punta)

5. COME CONSERVARE CIPROFLOXACINA BAYER

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Ciprofloxacina Bayer dopo la data di scadenza che è riportata sul blister o sul cartone dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Ciprofloxacina Bayer

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell’aspetto di Ciprofloxacina Bayer e contenuto della confezione

Compresse rivestite con film

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria:	Ciproxin
Belgio:	Ciproxine
Bulgaria:	Ciprobay
Cipro:	Ciproxin
Repubblica Ceca:	Ciprobay
Danimarca:	Ciproxin
Estonia:	Ciproxin
Finlandia:	Ciproxin
Francia:	Ciflox; Uniflox
Germania:	Ciprobay; Ciprofloxacina ANTIBAC
Grecia:	Ciproxin
Ungheria:	Ciprobay
Islanda:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciflox; Ciproxin
Lussemburgo:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Paesi Bassi:	Ciproxin
Norvegia:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay

Portogallo:	Ciproxina
Romania:	Ciprobay
Slovacchia:	Ciprobay
Slovenia:	Ciprobay
Spagna:	Baycip
Svezia:	Ciproxin
Regno Unito:	Ciproxin

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta nel {MM/AAAA}

Consigli/educazione sanitaria

Gli antibiotici si usano per curare le infezioni batteriche. Non sono efficaci nelle infezioni virali. Se il medico le ha prescritto degli antibiotici, ne ha bisogno precisamente per l'attuale malattia. Nonostante gli antibiotici, certi batteri possono sopravvivere o crescere. Questo fenomeno si chiama resistenza: alcuni trattamenti antibiotici diventano inefficaci.

Un cattivo uso degli antibiotici aumenta la resistenza. Lei può addirittura favorire lo sviluppo di resistenza nei batteri e ritardare la guarigione o diminuire l'efficacia degli antibiotici, se non si attiene a:

- dosaggio
- frequenza di assunzione
- durata del trattamento

Di conseguenza, per salvaguardare l'efficacia di questo medicinale:

- 1 – Usi gli antibiotici solo quando prescritti.
- 2 – Segua strettamente le istruzioni del medico.
- 3 – Non riutilizzi un antibiotico senza prescrizione medica, anche se vuole curare una malattia simile.
- 4 – Non dia mai il suo antibiotico a un'altra persona; potrebbe non essere adatto alla sua malattia.
- 5 – Alla fine del trattamento, riporti tutti i medicinali non utilizzati in farmacia, per assicurare che vengano eliminati correttamente

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 750 mg compresse rivestite con film

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ciprofloxacina Bayer e a che cosa serve
2. Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer
3. Come prendere Ciprofloxacina Bayer
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ciprofloxacina Bayer
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIPROFLOXACINA BAYER E A CHE COSA SERVE

Ciprofloxacina Bayer è un antibiotico appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni. Il principio attivo è la ciprofloxacina. La ciprofloxacina agisce uccidendo i batteri che provocano le infezioni. Funziona solo con particolari ceppi di batteri.

Adulti

Ciprofloxacina Bayer si usa negli adulti per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni delle vie respiratorie
- infezioni di lunga durata o ricorrenti dell'orecchio o dei seni paranasali
- infezioni delle vie urinarie
- infezioni dei testicoli
- infezioni degli organi genitali nelle donne
- infezioni gastrointestinali e intraddominali
- infezioni della pelle e dei tessuti molli
- infezioni delle ossa e delle articolazioni
- per curare infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Se ha un'infezione grave, o causata da più di un tipo di batteri, le potrà essere prescritto un altro trattamento antibiotico in aggiunta a Ciprofloxacina Bayer.

Bambini e adolescenti

Ciprofloxacina Bayer si usa nei bambini e negli adolescenti, sotto controllo specialistico, per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni polmonari e bronchiali in bambini e adolescenti che soffrono di fibrosi cistica
- infezioni urinarie complicate, comprese le infezioni che hanno raggiunto i reni (pielonefrite)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Ciprofloxacina Bayer può essere usata anche per trattare altre particolari infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora sia ritenuto necessario dal medico.

2. PRIMA DI PRENDERE CIPROFLOXACINA BAYER

Non prenda Ciprofloxacina Bayer se:

- è allergico (ipersensibile) al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Ciprofloxacina Bayer (vedere paragrafo 6)
- prende tizanidina (vedere paragrafo 2: Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali)

Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer

Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer

Informi il medico se:

- ha avuto problemi ai reni, in quanto può essere necessario adattare il trattamento
- soffre di epilessia o di altri disturbi neurologici
- ha avuto problemi ai tendini durante un precedente trattamento con antibiotici come Ciprofloxacina Bayer
- soffre di miastenia grave (un tipo di debolezza muscolare)
- ha sofferto di alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie)

Mentre prende Ciprofloxacina Bayer

Informi immediatamente il medico se **durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer** si verifica una delle condizioni sotto elencate. Il medico deciderà se è il caso di interrompere il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

- **Una grave e improvvisa reazione allergica** (una reazione anafilattica/shock anafilattico, angioedema). C'è una remota possibilità che si manifesti una grave ed improvvisa reazione allergica anche alla prima dose, con i seguenti sintomi: costrizione toracica, stordimento, nausea o vomito, capogiro in posizione eretta. **In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.**
- Occasionalmente Ciprofloxacina Bayer può causare **dolore e gonfiore alle articolazioni e tendinite**, soprattutto se è anziano e in trattamento con corticosteroidi. Al primo segno di dolore o infiammazione interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e tenga a riposo la parte dolente. Eviti ogni attività fisica non necessaria, in quanto potrebbe accrescere il rischio di rottura di tendine.
- Se soffre di **epilessia** o di altri **disturbi neurologici**, come l'ischemia cerebrale o l'ictus, può andare incontro ad effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.

- Possono manifestarsi **reazioni psichiatriche** la prima volta che prende Ciprofloxacina Bayer. Se soffre di **depressione** o di **psicosi**, i suoi sintomi possono peggiorare durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Può avvertire sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Durante il trattamento con antibiotici, compresa Ciprofloxacina Bayer, o anche diverse settimane dopo, può svilupparsi **diarrea**. Se si aggrava o persiste, o se nota sangue o muco nelle feci, deve interrompere immediatamente l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer, perché può trattarsi di una forma pericolosa per la sopravvivenza. Non prenda medicinali che bloccano o riducono i movimenti intestinali e contatti il medico.
- Informi il medico o il personale del laboratorio che sta prendendo Ciprofloxacina Bayer se deve fare **analisi del sangue o delle urine**.
- Ciprofloxacina Bayer può causare **danno epatico**. Se nota sintomi come perdita dell'appetito, itterizia (ingiallimento della pelle), urine scure, prurito o dolorabilità all'addome, interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Ciprofloxacina Bayer può provocare una riduzione del numero dei globuli bianchi che può comportare una minore resistenza alle infezioni. Se accusa un'infezione con sintomi come febbre e marcato deterioramento delle condizioni generali, oppure febbre con sintomi di infezione localizzata, come mal di gola o dolore alla faringe o alla bocca o problemi urinari, deve consultare il medico immediatamente. Le verrà fatto un esame del sangue per verificare un'eventuale riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi). E' importante che informi il medico riguardo al medicinale.
- Informi il medico se lei, o un suo familiare, soffre di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), perché può andare incontro al rischio di anemia con la ciprofloxacina.
- Durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer la pelle diventa **più sensibile alla luce solare o ultravioletta (UV)**. Eviti l'esposizione alla luce solare intensa ed alla luce UV artificiale, come quella dei lettini solari.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer insieme con tizanidina, perché può provocare effetti indesiderati come bassa pressione del sangue e sonnolenza (vedere paragrafo 2: "Non prenda Ciprofloxacina Bayer").

I seguenti medicinali interagiscono con Ciprofloxacina Bayer nell'organismo. Prendere Ciprofloxacina Bayer insieme con questi medicinali può influenzarne l'effetto terapeutico ed aumentare la probabilità che si verifichino effetti indesiderati.

Informi il medico se sta prendendo:

- warfarin o altri anticoagulanti orali (per fluidificare il sangue)
- probenecid (per la gotta)
- metotrexato (per certi tipi di cancro, per la psoriasi o per l'artrite reumatoide)
- teofillina (per problemi respiratori)
- tizanidina (per la spasticità muscolare nella sclerosi multipla)
- clozapina (un antipsicotico)

- ropinirolo (per il morbo di Parkinson)
- fenitoina (per l'epilessia)

Ciprofloxacina Bayer può **umentare** i livelli dei seguenti medicinali nel sangue:

- pentoxifillina (per i disturbi circolatori)
- caffeina

Certi medicinali **riducono** l'effetto di Ciprofloxacina Bayer. Informi il medico se prende o intende prendere:

- antiacidi
- supplementi minerali
- sucralfato
- un chelante polimerico del fosfato (ad es. sevelamer)
- medicinali o integratori contenenti calcio, magnesio, alluminio o ferro

Se questi preparati sono essenziali, prenda Ciprofloxacina Bayer circa due ore prima della loro assunzione, o non prima di quattro ore dopo.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con cibi e bevande

A meno che non prenda Ciprofloxacina Bayer durante i pasti, non mangi o beva latticini (come latte o yogurt) o bevande addizionate di calcio quando prende le compresse, perché possono interferire con l'assorbimento del principio attivo.

Gravidanza e allattamento

E' preferibile evitare l'uso di Ciprofloxacina Bayer durante la gravidanza. Informi il medico se sta pianificando una gravidanza.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer durante l'allattamento al seno, perché la ciprofloxacina è escreta nel latte materno e può essere nociva per il suo bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ciprofloxacina Bayer può interferire col suo stato di attenzione. Poiché si possono manifestare eventi avversi neurologici, verifichi le sue reazioni a Ciprofloxacina Bayer prima di guidare un veicolo o azionare macchinari. Se è in dubbio, ne parli con il medico.

3. COME PRENDERE CIPROFLOXACINA BAYER

Il medico le spiegherà esattamente quanta Ciprofloxacina Bayer deve prendere, con quale frequenza e per quanto tempo. Questo dipenderà dal tipo di infezione di cui soffre e dalla sua gravità.

Informi il medico se soffre di problemi renali, perché potrebbe essere necessario un adattamento del dosaggio.

Solitamente il trattamento dura da 5 a 21 giorni, ma può durare più a lungo per le infezioni gravi. Prenda sempre le compresse seguendo esattamente le istruzioni del medico. Consulti il medico o il farmacista se non è sicuro su quante compresse prendere e su come prendere Ciprofloxacina Bayer.

- a. Inghiottire le compresse con liquido abbondante. Non masticare le compresse perché hanno un sapore sgradevole.
- b. Cercare di prendere le compresse circa alla stessa ora ogni giorno.

- c. Può prendere le compresse all'ora dei pasti o nell'intervallo tra questi. Il calcio assunto durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, **non** prenda Ciprofloxacina Bayer compresse con latticini come latte o yogurt o con succhi di frutta addizionati di minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio).

Si ricordi di bere abbondantemente durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Se prende più Ciprofloxacina Bayer di quanto deve

- Se prende più della dose prescritta, consulti immediatamente il medico. Se possibile, porti con sé le compresse o la scatola da mostrare al medico.

Se dimentica di prendere Ciprofloxacina Bayer

- Prenda la dose normale appena possibile e quindi continui come prescritto. Tuttavia, se è quasi l'ora della dose successiva, non prenda la dose saltata e continui come al solito. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose. Si assicuri di completare il ciclo di trattamento.

Se interrompe il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

- E' importante che **completi il ciclo di trattamento** anche se comincia a sentirsi meglio dopo pochi giorni. Se smette di prendere questo medicinale troppo presto, l'infezione potrebbe non essere completamente guarita ed i sintomi dell'infezione potrebbero ripresentarsi o peggiorare. Potrebbe anche sviluppare resistenza all'antibiotico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ciprofloxacina Bayer può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):

- nausea, diarrea
- dolori articolari nei bambini

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):

- superinfezioni da funghi
- alta concentrazione di eosinofili, un tipo di globuli bianchi
- perdita dell'appetito (anoressia)
- iperattività, agitazione
- mal di testa, senso d'instabilità, disturbi del sonno, disturbi del gusto
- vomito, dolore addominale, problemi digestivi (disturbi di stomaco, indigestione/bruciore di stomaco), gas intestinali
- aumento di alcune sostanze nel sangue (transaminasi e/o bilirubina)
- eruzione cutanea, prurito, orticaria
- dolore articolare negli adulti
- ridotta funzione renale
- dolori ai muscoli e alle ossa, indisposizione (astenia), febbre
- aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (una certa sostanza presente nel sangue)

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):

- infiammazione dell'intestino (colite) associata all'uso di antibiotici (in casi molto rari può essere fatale) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- alterazioni nel numero delle cellule del sangue (leucopenia, leucocitosi, neutropenia, anemia), aumento o diminuzione di un fattore della coagulazione del sangue (piastrine)
- reazione allergica, gonfiore (edema), gonfiore acuto della pelle e delle mucose (angioedema)
- aumento dello zucchero nel sangue (iperglicemia)
- confusione, disorientamento, reazione ansiosa, sogni insoliti, depressione, allucinazioni
- formicolio, insolita sensibilità agli stimoli sensoriali, diminuita sensibilità cutanea, tremori, convulsioni (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), vertigini
- disturbi visivi
- tinnito, perdita dell'udito, diminuzione dell'udito
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- dilatazione dei vasi sanguigni (vasodilatazione), pressione del sangue bassa, svenimento
- affanno, compresi i sintomi dell'asma
- disturbi di fegato, itterizia (ittero colestatico), epatite
- sensibilità alla luce (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- dolore muscolare, infiammazione alle articolazioni, aumentato tono muscolare, crampi
- insufficienza renale, sangue o cristalli nelle urine (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), infiammazione delle vie urinarie
- ritenzione idrica, eccessiva sudorazione
- livelli anormali di un fattore della coagulazione (protrombina), aumento dei livelli dell'enzima amilasi

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000):

- un particolare tipo di diminuzione dei globuli rossi (anemia emolitica); una pericolosa diminuzione di un tipo di globuli bianchi (agranulocitosi); una diminuzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (pancitopenia), che può essere fatale; depressione del midollo osseo, che può anche essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- grave reazione allergica (reazione anafilattica o shock anafilattico, che può essere fatale - malattia da siero) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- disturbi mentali (reazioni psicotiche) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- emicrania, disturbi della coordinazione, andatura incerta (disturbi della deambulazione), disturbi dell'odorato (disturbi olfattivi), pressione sul cervello (ipertensione endocranica)
- distorsioni nella percezione dei colori
- infiammazione delle pareti dei vasi sanguigni (vasculite)
- pancreatite
- morte di cellule del fegato (necrosi epatica), che molto raramente può portare a insufficienza epatica pericolosa per la sopravvivenza
- emorragie puntiformi sotto la pelle (petecchie); diversi tipi di eruzioni cutanee (per esempio, la sindrome di Stevens-Johnson o la necrolisi epidermica tossica, potenzialmente fatali)
- debolezza muscolare, infiammazione dei tendini, rottura di tendine – soprattutto del grosso tendine situato nella parte posteriore della caviglia (tendine di Achille) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer); peggioramento dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi associati al sistema nervoso, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza delle estremità
- gravi anomalie del ritmo cardiaco, battito cardiaco irregolare (torsione di punta)

5. COME CONSERVARE CIPROFLOXACINA BAYER

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Ciprofloxacina Bayer dopo la data di scadenza che è riportata sul blister o sul cartone dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Ciprofloxacina Bayer

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell’aspetto di Ciprofloxacina Bayer e contenuto della confezione

Compresse rivestite con film

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria:	Ciproxin
Belgio:	Ciproxine
Repubblica Ceca:	Ciprobay
Danimarca:	Ciproxin
Finlandia:	Ciproxin
Francia:	Ciflox
Germania:	Ciprobay; Ciprofloxacina ANTIBAC
Grecia:	Ciproxin
Islanda:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Lussemburgo:	Ciproxine
Paesi Bassi:	Ciproxin
Norvegia:	Ciproxin
Portogallo:	Ciproxina
Slovacchia:	Ciprobay
Slovenia:	Ciprobay
Spagna:	Baycip
Svezia:	Ciproxin
Regno Unito:	Ciproxin

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta nel {MM/AAAA}

Consigli/educazione sanitaria

Gli antibiotici si usano per curare le infezioni batteriche. Non sono efficaci nelle infezioni virali. Se il medico le ha prescritto degli antibiotici, ne ha bisogno precisamente per l'attuale malattia. Nonostante gli antibiotici, certi batteri possono sopravvivere o crescere. Questo fenomeno si chiama resistenza: alcuni trattamenti antibiotici diventano inefficaci.

Un cattivo uso degli antibiotici aumenta la resistenza. Lei può addirittura favorire lo sviluppo di resistenza nei batteri e ritardare la guarigione o diminuire l'efficacia degli antibiotici, se non si attiene a:

- dosaggio
- frequenza di assunzione
- durata del trattamento

Di conseguenza, per salvaguardare l'efficacia di questo medicinale:

- 1 – Usi gli antibiotici solo quando prescritti.
- 2 – Segua strettamente le istruzioni del medico.
- 3 – Non riutilizzi un antibiotico senza prescrizione medica, anche se vuole curare una malattia simile.
- 4 – Non dia mai il suo antibiotico a un'altra persona; potrebbe non essere adatto alla sua malattia.
- 5 – Alla fine del trattamento, riporti tutti i medicinali non utilizzati in farmacia, per assicurare che vengano eliminati correttamente

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 250 mg sospensione orale in bustine monodose

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ciprofloxacina Bayer e a che cosa serve
2. Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer
3. Come prendere Ciprofloxacina Bayer
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ciprofloxacina Bayer
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIPROFLOXACINA BAYER E A CHE COSA SERVE

Ciprofloxacina Bayer è un antibiotico appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni. Il principio attivo è la ciprofloxacina. La ciprofloxacina agisce uccidendo i batteri che provocano le infezioni. Funziona solo con particolari ceppi di batteri.

Adulti

Ciprofloxacina Bayer si usa negli adulti per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni delle vie respiratorie
- infezioni di lunga durata o ricorrenti dell'orecchio o dei seni paranasali
- infezioni delle vie urinarie
- infezioni dei testicoli
- infezioni degli organi genitali nelle donne
- infezioni gastrointestinali e intraddominali
- infezioni della pelle e dei tessuti molli
- infezioni delle ossa e delle articolazioni
- per curare infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni causate dal batterio *Neisseria meningitidis*
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Se ha un'infezione grave, o causata da più di un tipo di batteri, le potrà essere prescritto un altro trattamento antibiotico in aggiunta a Ciprofloxacina Bayer.

Bambini e adolescenti

Ciprofloxacina Bayer si usa nei bambini e negli adolescenti, sotto controllo specialistico, per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni polmonari e bronchiali in bambini e adolescenti che soffrono di fibrosi cistica
- infezioni urinarie complicate, comprese le infezioni che hanno raggiunto i reni (pielonefrite)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Ciprofloxacina Bayer può essere usata anche per trattare altre particolari infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora sia ritenuto necessario dal medico.

2. PRIMA DI PRENDERE CIPROFLOXACINA BAYER

Non prenda Ciprofloxacina Bayer se:

- è allergico (ipersensibile) al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Ciprofloxacina Bayer (vedere paragrafo 6)
- prende tizanidina (vedere paragrafo 2: Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali)

Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer

Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer

Informi il medico se:

- ha avuto problemi ai reni, in quanto può essere necessario adattare il trattamento
- soffre di epilessia o di altri disturbi neurologici
- ha avuto problemi ai tendini durante un precedente trattamento con antibiotici come Ciprofloxacina Bayer
- soffre di miastenia grave (un tipo di debolezza muscolare)
- ha sofferto di alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie)

Mentre prende Ciprofloxacina Bayer

Informi immediatamente il medico se **durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer** si verifica una delle condizioni sotto elencate. Il medico deciderà se è il caso di interrompere il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

- **Una grave e improvvisa reazione allergica** (una reazione anafilattica/shock anafilattico, angioedema). C'è una remota possibilità che si manifesti una grave ed improvvisa reazione allergica anche alla prima dose, con i seguenti sintomi: costrizione toracica, stordimento, nausea o vomito, capogiro in posizione eretta. **In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.**
- Occasionalmente Ciprofloxacina Bayer può causare **dolore e gonfiore alle articolazioni e tendinite**, soprattutto se è anziano e in trattamento con corticosteroidi. Al primo segno di dolore o infiammazione interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e tenga a riposo la parte dolente. Eviti ogni attività fisica non necessaria, in quanto potrebbe accrescere il rischio di rottura di tendine.
- Se soffre di **epilessia** o di altri **disturbi neurologici**, come l'ischemia cerebrale o l'ictus, può andare incontro ad effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.

- Possono manifestarsi **reazioni psichiatriche** la primavolta che prende Ciprofloxacina Bayer. Se soffre di **depressione** o di **psicosi**, i suoi sintomi possono peggiorare durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Può avvertire sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Durante il trattamento con antibiotici, compresa Ciprofloxacina Bayer, o anche diverse settimane dopo, può svilupparsi **diarrea**. Se si aggrava o persiste, o se nota sangue o muco nelle feci, deve interrompere immediatamente l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer, perché può trattarsi di una forma pericolosa per la sopravvivenza. Non prenda medicinali che bloccano o riducono i movimenti intestinali e contatti il medico.
- Informi il medico o il personale del laboratorio che sta prendendo Ciprofloxacina Bayer se deve fare **analisi del sangue o delle urine**.
- Ciprofloxacina Bayer può causare **danno epatico**. Se nota sintomi come perdita dell'appetito, itterizia (ingiallimento della pelle), urine scure, prurito o dolorabilità all'addome, interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Ciprofloxacina Bayer può provocare una riduzione del numero dei globuli bianchi che può comportare una minore resistenza alle infezioni. Se accusa un'infezione con sintomi come febbre e marcato deterioramento delle condizioni generali, oppure febbre con sintomi di infezione localizzata, come mal di gola o dolore alla faringe o alla bocca o problemi urinari, deve consultare il medico immediatamente. Le verrà fatto un esame del sangue per verificare un'eventuale riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi). E' importante che informi il medico riguardo al medicinale.
- Informi il medico se lei, o un suo familiare, soffre di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), perché può andare incontro al rischio di anemia con la ciprofloxacina.
- Durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer la pelle diventa **più sensibile alla luce solare o ultravioletta (UV)**. Eviti l'esposizione alla luce solare intensa ed alla luce UV artificiale, come quella dei lettini solari.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer insieme con tizanidina, perché può provocare effetti indesiderati come bassa pressione del sangue e sonnolenza (vedere paragrafo 2: "Non prenda Ciprofloxacina Bayer").

I seguenti medicinali interagiscono con Ciprofloxacina Bayer nell'organismo. Prendere Ciprofloxacina Bayer insieme con questi medicinali può influenzarne l'effetto terapeutico ed aumentare la probabilità che si verifichino effetti indesiderati.

Informi il medico se sta prendendo:

- warfarin o altri anticoagulanti orali (per fluidificare il sangue)
- probenecid (per la gotta)
- metotrexato (per certi tipi di cancro, per la psoriasi o per l'artrite reumatoide)
- teofillina (per problemi respiratori)
- tizanidina (per la spasticità muscolare nella sclerosi multipla)
- clozapina (un antipsicotico)

- ropinirolo (per il morbo di Parkinson)
- fenitoina (per l'epilessia)

Ciprofloxacina Bayer può **umentare** i livelli dei seguenti medicinali nel sangue:

- pentoxifillina (per i disturbi circolatori)
- caffeina

Certi medicinali **riducono** l'effetto di Ciprofloxacina Bayer. Informi il medico se prende o intende prendere:

- antiacidi
- supplementi minerali
- sucralfato
- un chelante polimerico del fosfato (ad es. sevelamer)
- medicinali o integratori contenenti calcio, magnesio, alluminio o ferro

Se questi preparati sono essenziali, prenda Ciprofloxacina Bayer circa due ore prima della loro assunzione, o non prima di quattro ore dopo.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con cibi e bevande

A meno che non prenda Ciprofloxacina Bayer durante i pasti, non mangi o beva latticini (come latte o yogurt) o bevande addizionate di calcio quando prende la sospensione, perché possono interferire con l'assorbimento del principio attivo.

Gravidanza e allattamento

E' preferibile evitare l'uso di Ciprofloxacina Bayer durante la gravidanza. Informi il medico se sta pianificando una gravidanza.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer durante l'allattamento al seno, perché la ciprofloxacina è escreta nel latte materno e può essere nociva per il suo bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ciprofloxacina Bayer può interferire col suo stato di attenzione. Poiché si possono manifestare eventi avversi neurologici, verifichi le sue reazioni a Ciprofloxacina Bayer prima di guidare un veicolo o azionare macchinari. Se è in dubbio, ne parli con il medico.

3. COME PRENDERE CIPROFLOXACINA

Il medico le spiegherà esattamente quanta Ciprofloxacina Bayer deve prendere, con quale frequenza e per quanto tempo. Questo dipenderà dal tipo di infezione di cui soffre e dalla sua gravità.

Informi il medico se soffre di problemi renali, perché potrebbe essere necessario un adattamento del dosaggio.

Solitamente il trattamento dura da 5 a 21 giorni, ma può durare più a lungo per le infezioni gravi. Prenda sempre la sospensione seguendo esattamente le istruzioni del medico. Consulti il medico o il farmacista se non è sicuro su quante bustine prendere e su come prendere Ciprofloxacina Bayer.

Come prendere la sospensione

Agitare la bustina esercitando una leggera pressione sulle pareti, quindi aprirla strappandola come indicato e assumerne il contenuto direttamente.

Può prendere le bustine all'ora dei pasti o nell'intervallo tra questi. Il calcio assunto durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, **non** prenda Ciprofloxacina Bayer sospensione con latticini come latte o yogurt o con succhi di frutta addizionati di minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio).

Si ricordi di bere abbondantemente durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Cerchi di prendere la bustina circa alla stessa ora ogni giorno.

Se prende più Ciprofloxacina Bayer di quanto deve

- Se prende più della dose prescritta, consulti immediatamente il medico. Se possibile, porti con sé la bustina o la scatola da mostrare al medico.

Se dimentica di prendere Ciprofloxacina Bayer

- Prenda la dose normale appena possibile e quindi continui come prescritto. Tuttavia, se è quasi l'ora della dose successiva, non prenda la dose saltata e continui come al solito. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose. Si assicuri di completare il ciclo di trattamento.

Se interrompe il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

- E' importante che **completi il ciclo di trattamento** anche se comincia a sentirsi meglio dopo pochi giorni. Se smette di prendere questo medicinale troppo presto, l'infezione potrebbe non essere completamente guarita ed i sintomi dell'infezione potrebbero ripresentarsi o peggiorare. Potrebbe anche sviluppare resistenza all'antibiotico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ciprofloxacina Bayer può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):

- nausea, diarrea
- dolori articolari nei bambini

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):

- superinfezioni da funghi
- alta concentrazione di eosinofili, un tipo di globuli bianchi
- perdita dell'appetito (anoressia)
- iperattività, agitazione
- mal di testa, senso d'instabilità, disturbi del sonno, disturbi del gusto
- vomito, dolore addominale, problemi digestivi (disturbi di stomaco, indigestione/bruciore di stomaco), gas intestinali
- aumento di alcune sostanze nel sangue (transaminasi e/o bilirubina)
- eruzione cutanea, prurito, orticaria
- dolore articolare negli adulti

- ridotta funzione renale
- dolori ai muscoli e alle ossa, indisposizione (astenia), febbre
- aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (una certa sostanza presente nel sangue)

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):

- infiammazione dell'intestino (colite) associata all'uso di antibiotici (in casi molto rari può essere fatale) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- alterazioni nel numero delle cellule del sangue (leucopenia, leucocitosi, neutropenia, anemia), aumento o diminuzione di un fattore della coagulazione del sangue (piastrine)
- reazione allergica, gonfiore (edema), gonfiore acuto della pelle e delle mucose (angioedema)
- aumento dello zucchero nel sangue (iperglicemia)
- confusione, disorientamento, reazione ansiosa, sogni insoliti, depressione, allucinazioni
- formicolio, insolita sensibilità agli stimoli sensoriali, diminuita sensibilità cutanea, tremori, convulsioni (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), vertigini
- disturbi visivi
- tinnito, perdita dell'udito, diminuzione dell'udito
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- dilatazione dei vasi sanguigni (vasodilatazione), pressione del sangue bassa, svenimento
- affanno, compresi i sintomi dell'asma
- disturbi di fegato, itterizia (ittero colestatico), epatite
- sensibilità alla luce (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- dolore muscolare, infiammazione alle articolazioni, aumentato tono muscolare, crampi
- insufficienza renale, sangue o cristalli nelle urine (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), infiammazione delle vie urinarie
- ritenzione idrica, eccessiva sudorazione
- livelli anormali di un fattore della coagulazione (protrombina), aumento dei livelli dell'enzima amilasi

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000):

- un particolare tipo di diminuzione dei globuli rossi (anemia emolitica); una pericolosa diminuzione di un tipo di globuli bianchi (agranulocitosi); una diminuzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (pancitopenia), che può essere fatale; depressione del midollo osseo, che può anche essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- grave reazione allergica (reazione anafilattica o shock anafilattico, che può essere fatale - malattia da siero) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- disturbi mentali (reazioni psicotiche) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- emicrania, disturbi della coordinazione, andatura incerta (disturbi della deambulazione), disturbi dell'odorato (disturbi olfattivi), pressione sul cervello (ipertensione endocranica)
- distorsioni nella percezione dei colori
- infiammazione delle pareti dei vasi sanguigni (vasculite)
- pancreatite
- morte di cellule del fegato (necrosi epatica), che molto raramente può portare a insufficienza epatica pericolosa per la sopravvivenza
- emorragie puntiformi sotto la pelle (petecchie); diversi tipi di eruzioni cutanee (per esempio, la sindrome di Stevens-Johnson o la necrolisi epidermica tossica, potenzialmente fatali)
- debolezza muscolare, infiammazione dei tendini, rottura di tendine – soprattutto del grosso tendine situato nella parte posteriore della caviglia (tendine di Achille) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer); peggioramento dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi associati al sistema nervoso, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza delle estremità

- gravi anomalie del ritmo cardiaco, battito cardiaco irregolare (torsione di punta)

5. COME CONSERVARE CIPROFLOXACINA BAYER

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Ciprofloxacina Bayer dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Ciprofloxacina Bayer

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell’aspetto di Ciprofloxacina Bayer e contenuto della confezione

Sospensione orale (in bustine monodose)

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Spagna: Baycip

Questo foglio illustrativo è stato approvato l’ultima volta nel {MM/AAAA}

Consigli/educazione sanitaria

Gli antibiotici si usano per curare le infezioni batteriche. Non sono efficaci nelle infezioni virali.

Se il medico le ha prescritto degli antibiotici, ne ha bisogno precisamente per l’attuale malattia.

Nonostante gli antibiotici, certi batteri possono sopravvivere o crescere. Questo fenomeno si chiama resistenza: alcuni trattamenti antibiotici diventano inefficaci.

Un cattivo uso degli antibiotici aumenta la resistenza. Lei può addirittura favorire lo sviluppo di resistenza nei batteri e ritardare la guarigione o diminuire l’efficacia degli antibiotici, se non si attiene a:

- dosaggio
- frequenza di assunzione
- durata del trattamento

Di conseguenza, per salvaguardare l'efficacia di questo medicinale:

1 – Usi gli antibiotici solo quando prescritti.

2 – Segua strettamente le istruzioni del medico.

3 – Non riutilizzi un antibiotico senza prescrizione medica, anche se vuole curare una malattia simile.

4 – Non dia mai il suo antibiotico a un'altra persona; potrebbe non essere adatto alla sua malattia.

5 – Alla fine del trattamento, riporti tutti i medicinali non utilizzati in farmacia, per assicurare che vengano eliminati correttamente

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 500 mg sospensione orale in bustine monodose

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ciprofloxacina Bayer e a che cosa serve
2. Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer
3. Come prendere Ciprofloxacina Bayer
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ciprofloxacina Bayer
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIPROFLOXACINA BAYER E A CHE COSA SERVE

Ciprofloxacina Bayer è un antibiotico appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni. Il principio attivo è la ciprofloxacina. La ciprofloxacina agisce uccidendo i batteri che provocano le infezioni. Funziona solo con particolari ceppi di batteri.

Adulti

Ciprofloxacina Bayer si usa negli adulti per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni delle vie respiratorie
- infezioni di lunga durata o ricorrenti dell'orecchio o dei seni paranasali
- infezioni delle vie urinarie
- infezioni dei testicoli
- infezioni degli organi genitali nelle donne
- infezioni gastrointestinali e intraddominali
- infezioni della pelle e dei tessuti molli
- infezioni delle ossa e delle articolazioni
- per curare infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni causate dal batterio *Neisseria meningitidis*
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Se ha un'infezione grave, o causata da più di un tipo di batteri, le potrà essere prescritto un altro trattamento antibiotico in aggiunta a Ciprofloxacina Bayer.

Bambini e adolescenti

Ciprofloxacina Bayer si usa nei bambini e negli adolescenti, sotto controllo specialistico, per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni polmonari e bronchiali in bambini e adolescenti che soffrono di fibrosi cistica
- infezioni urinarie complicate, comprese le infezioni che hanno raggiunto i reni (pielonefrite)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Ciprofloxacina Bayer può essere usata anche per trattare altre particolari infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora sia ritenuto necessario dal medico.

2. PRIMA DI PRENDERE CIPROFLOXACINA BAYER

Non prenda Ciprofloxacina Bayer se:

- è allergico (ipersensibile) al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Ciprofloxacina Bayer (vedere paragrafo 6)
- prende tizanidina (vedere paragrafo 2: Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali)

Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer

Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer

Informi il medico se:

- ha avuto problemi ai reni, in quanto può essere necessario adattare il trattamento
- soffre di epilessia o di altri disturbi neurologici
- ha avuto problemi ai tendini durante un precedente trattamento con antibiotici come Ciprofloxacina Bayer
- soffre di miastenia grave (un tipo di debolezza muscolare)
- ha sofferto di alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie)

Mentre prende Ciprofloxacina Bayer

Informi immediatamente il medico se **durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer** si verifica una delle condizioni sotto elencate. Il medico deciderà se è il caso di interrompere il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

- **Una grave e improvvisa reazione allergica** (una reazione anafilattica/shock anafilattico, angioedema). C'è una remota possibilità che si manifesti una grave ed improvvisa reazione allergica anche alla prima dose, con i seguenti sintomi: costrizione toracica, stordimento, nausea o vomito, capogiro in posizione eretta. **In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.**
- Occasionalmente Ciprofloxacina Bayer può causare **dolore e gonfiore alle articolazioni e tendinite**, soprattutto se è anziano e in trattamento con corticosteroidi. Al primo segno di dolore o infiammazione interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e tenga a riposo la parte dolente. Eviti ogni attività fisica non necessaria, in quanto potrebbe accrescere il rischio di rottura di tendine.
- Se soffre di **epilessia** o di altri **disturbi neurologici**, come l'ischemia cerebrale o l'ictus, può andare incontro ad effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.

- Possono manifestarsi **reazioni psichiatriche** la primavolta che prende Ciprofloxacina Bayer. Se soffre di **depressione** o di **psicosi**, i suoi sintomi possono peggiorare durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Può avvertire sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Durante il trattamento con antibiotici, compresa Ciprofloxacina Bayer, o anche diverse settimane dopo, può svilupparsi **diarrea**. Se si aggrava o persiste, o se nota sangue o muco nelle feci, deve interrompere immediatamente l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer, perché può trattarsi di una forma pericolosa per la sopravvivenza. Non prenda medicinali che bloccano o riducono i movimenti intestinali e contatti il medico.
- Informi il medico o il personale del laboratorio che sta prendendo Ciprofloxacina Bayer se deve fare **analisi del sangue o delle urine**.
- Ciprofloxacina Bayer può causare **danno epatico**. Se nota sintomi come perdita dell'appetito, itterizia (ingiallimento della pelle), urine scure, prurito o dolorabilità all'addome, interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Ciprofloxacina Bayer può provocare una riduzione del numero dei globuli bianchi che può comportare una minore resistenza alle infezioni. Se accusa un'infezione con sintomi come febbre e marcato deterioramento delle condizioni generali, oppure febbre con sintomi di infezione localizzata, come mal di gola o dolore alla faringe o alla bocca o problemi urinari, deve consultare il medico immediatamente. Le verrà fatto un esame del sangue per verificare un'eventuale riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi). E' importante che informi il medico riguardo al medicinale.
- Informi il medico se lei, o un suo familiare, soffre di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), perché può andare incontro al rischio di anemia con la ciprofloxacina.
- Durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer la pelle diventa **più sensibile alla luce solare o ultravioletta (UV)**. Eviti l'esposizione alla luce solare intensa ed alla luce UV artificiale, come quella dei lettini solari.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer insieme con tizanidina, perché può provocare effetti indesiderati come bassa pressione del sangue e sonnolenza (vedere paragrafo 2: "Non prenda Ciprofloxacina Bayer").

I seguenti medicinali interagiscono con Ciprofloxacina Bayer nell'organismo. Prendere Ciprofloxacina Bayer insieme con questi medicinali può influenzarne l'effetto terapeutico ed aumentare la probabilità che si verifichino effetti indesiderati.

Informi il medico se sta prendendo:

- warfarin o altri anticoagulanti orali (per fluidificare il sangue)
- probenecid (per la gotta)
- metotrexato (per certi tipi di cancro, per la psoriasi o per l'artrite reumatoide)
- teofillina (per problemi respiratori)
- tizanidina (per la spasticità muscolare nella sclerosi multipla)
- clozapina (un antipsicotico)

- ropinirolo (per il morbo di Parkinson)
- fenitoina (per l'epilessia)

Ciprofloxacina Bayer può **umentare** i livelli dei seguenti medicinali nel sangue:

- pentoxifillina (per i disturbi circolatori)
- caffeina

Certi medicinali **riducono** l'effetto di Ciprofloxacina Bayer. Informi il medico se prende o intende prendere:

- antiacidi
- supplementi minerali
- sucralfato
- un chelante polimerico del fosfato (ad es. sevelamer)
- medicinali o integratori contenenti calcio, magnesio, alluminio o ferro

Se questi preparati sono essenziali, prenda Ciprofloxacina Bayer circa due ore prima della loro assunzione, o non prima di quattro ore dopo.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con cibi e bevande

A meno che non prenda Ciprofloxacina Bayer durante i pasti, non mangi o beva latticini (come latte o yogurt) o bevande addizionate di calcio quando prende la sospensione, perché possono interferire con l'assorbimento del principio attivo.

Gravidanza e allattamento

E' preferibile evitare l'uso di Ciprofloxacina Bayer durante la gravidanza. Informi il medico se sta pianificando una gravidanza.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer durante l'allattamento al seno, perché la ciprofloxacina è escreta nel latte materno e può essere nociva per il suo bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ciprofloxacina Bayer può interferire col suo stato di attenzione. Poiché si possono manifestare eventi avversi neurologici, verifichi le sue reazioni a Ciprofloxacina Bayer prima di guidare un veicolo o azionare macchinari. Se è in dubbio, ne parli con il medico.

3. COME PRENDERE CIPROFLOXACINA BAYER

Il medico le spiegherà esattamente quanta Ciprofloxacina Bayer deve prendere, con quale frequenza e per quanto tempo. Questo dipenderà dal tipo di infezione di cui soffre e dalla sua gravità.

Informi il medico se soffre di problemi renali, perché potrebbe essere necessario un adattamento del dosaggio.

Solitamente il trattamento dura da 5 a 21 giorni, ma può durare più a lungo per le infezioni gravi. Prenda sempre la sospensione seguendo esattamente le istruzioni del medico. Consulti il medico o il farmacista se non è sicuro su quante bustine prendere e su come prendere Ciprofloxacina Bayer.

Come prendere la sospensione

Agitare la bustina esercitando una leggera pressione sulle pareti, quindi aprirla strappandola come indicato e assumerne il contenuto direttamente.

Può prendere le bustine all'ora dei pasti o nell'intervallo tra questi. Il calcio assunto durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, **non** prenda Ciprofloxacina Bayer sospensione con latticini come latte o yogurt o con succhi di frutta addizionati di minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio).

Si ricordi di bere abbondantemente durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Cerchi di prendere la bustina circa alla stessa ora ogni giorno.

Se prende più Ciprofloxacina Bayer di quanto deve

- Se prende più della dose prescritta, consulti immediatamente il medico. Se possibile, porti con sé la bustina o la scatola da mostrare al medico.

Se dimentica di prendere Ciprofloxacina Bayer

- Prenda la dose normale appena possibile e quindi continui come prescritto. Tuttavia, se è quasi l'ora della dose successiva, non prenda la dose saltata e continui come al solito. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose. Si assicuri di completare il ciclo di trattamento.

Se interrompe il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

- E' importante che **completi il ciclo di trattamento** anche se comincia a sentirsi meglio dopo pochi giorni. Se smette di prendere questo medicinale troppo presto, l'infezione potrebbe non essere completamente guarita ed i sintomi dell'infezione potrebbero ripresentarsi o peggiorare. Potrebbe anche sviluppare resistenza all'antibiotico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ciprofloxacina Bayer può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):

- nausea, diarrea
- dolori articolari nei bambini

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):

- superinfezioni da funghi
- alta concentrazione di eosinofili, un tipo di globuli bianchi
- perdita dell'appetito (anoressia)
- iperattività, agitazione
- mal di testa, senso d'instabilità, disturbi del sonno, disturbi del gusto
- vomito, dolore addominale, problemi digestivi (disturbi di stomaco, indigestione/bruciore di stomaco), gas intestinali
- aumento di alcune sostanze nel sangue (transaminasi e/o bilirubina)
- eruzione cutanea, prurito, orticaria
- dolore articolare negli adulti
- ridotta funzione renale

- dolori ai muscoli e alle ossa, indisposizione (astenia), febbre
- aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (una certa sostanza presente nel sangue)

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):

- infiammazione dell'intestino (colite) associata all'uso di antibiotici (in casi molto rari può essere fatale) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- alterazioni nel numero delle cellule del sangue (leucopenia, leucocitosi, neutropenia, anemia), aumento o diminuzione di un fattore della coagulazione del sangue (piastrine)
- reazione allergica, gonfiore (edema), gonfiore acuto della pelle e delle mucose (angioedema)
- aumento dello zucchero nel sangue (iperglicemia)
- confusione, disorientamento, reazione ansiosa, sogni insoliti, depressione, allucinazioni
- formicolio, insolita sensibilità agli stimoli sensoriali, diminuita sensibilità cutanea, tremori, convulsioni (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), vertigini
- disturbi visivi
- tinnito, perdita dell'udito, diminuzione dell'udito
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- dilatazione dei vasi sanguigni (vasodilatazione), pressione del sangue bassa, svenimento
- affanno, compresi i sintomi dell'asma
- disturbi di fegato, itterizia (ittero colestatico), epatite
- sensibilità alla luce (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- dolore muscolare, infiammazione alle articolazioni, aumentato tono muscolare, crampi
- insufficienza renale, sangue o cristalli nelle urine (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), infiammazione delle vie urinarie
- ritenzione idrica, eccessiva sudorazione
- livelli anormali di un fattore della coagulazione (protrombina), aumento dei livelli dell'enzima amilasi

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000):

- un particolare tipo di diminuzione dei globuli rossi (anemia emolitica); una pericolosa diminuzione di un tipo di globuli bianchi (agranulocitosi); una diminuzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (pancitopenia), che può essere fatale; depressione del midollo osseo, che può anche essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- grave reazione allergica (reazione anafilattica o shock anafilattico, che può essere fatale - malattia da siero) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- disturbi mentali (reazioni psicotiche) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- emicrania, disturbi della coordinazione, andatura incerta (disturbi della deambulazione), disturbi dell'odorato (disturbi olfattivi), pressione sul cervello (ipertensione endocranica)
- distorsioni nella percezione dei colori
- infiammazione delle pareti dei vasi sanguigni (vasculite)
- pancreatite
- morte di cellule del fegato (necrosi epatica), che molto raramente può portare a insufficienza epatica pericolosa per la sopravvivenza
- emorragie puntiformi sotto la pelle (petecchie); diversi tipi di eruzioni cutanee (per esempio, la sindrome di Stevens-Johnson o la necrolisi epidermica tossica, potenzialmente fatali)
- debolezza muscolare, infiammazione dei tendini, rottura di tendine – soprattutto del grosso tendine situato nella parte posteriore della caviglia (tendine di Achille) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer); peggioramento dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi associati al sistema nervoso, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza delle estremità
- gravi anomalie del ritmo cardiaco, battito cardiaco irregolare (torsione di punta)

5. COME CONSERVARE CIPROFLOXACINA BAYER

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Ciprofloxacina Bayer dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Ciprofloxacina Bayer

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell’aspetto di Ciprofloxacina Bayer e contenuto della confezione

Sospensione orale (in bustine monodose)

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Spagna: Baycip

Questo foglio illustrativo è stato approvato l’ultima volta nel {MM/AAAA}

Consigli/educazione sanitaria

Gli antibiotici si usano per curare le infezioni batteriche. Non sono efficaci nelle infezioni virali.

Se il medico le ha prescritto degli antibiotici, ne ha bisogno precisamente per l’attuale malattia.

Nonostante gli antibiotici, certi batteri possono sopravvivere o crescere. Questo fenomeno si chiama resistenza: alcuni trattamenti antibiotici diventano inefficaci.

Un cattivo uso degli antibiotici aumenta la resistenza. Lei può addirittura favorire lo sviluppo di resistenza nei batteri e ritardare la guarigione o diminuire l’efficacia degli antibiotici, se non si attiene a:

- dosaggio
- frequenza di assunzione
- durata del trattamento

Di conseguenza, per salvaguardare l’efficacia di questo medicinale:

1 – Usi gli antibiotici solo quando prescritti.

2 – Segua strettamente le istruzioni del medico.

3 – Non riutilizzi un antibiotico senza prescrizione medica, anche se vuole curare una malattia simile.

4 – Non dia mai il suo antibiotico a un'altra persona; potrebbe non essere adatto alla sua malattia.

5 – Alla fine del trattamento, riporti tutti i medicinali non utilizzati in farmacia, per assicurare che vengano eliminati correttamente

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 50 mg/mL granuli e solvente per sospensione orale

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ciprofloxacina Bayer e a che cosa serve
2. Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer
3. Come prendere Ciprofloxacina Bayer
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ciprofloxacina Bayer
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIPROFLOXACINA BAYER E A CHE COSA SERVE

Ciprofloxacina Bayer è un antibiotico appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni. Il principio attivo è la ciprofloxacina. La ciprofloxacina agisce uccidendo i batteri che provocano le infezioni. Funziona solo con particolari ceppi di batteri.

Adulti

Ciprofloxacina Bayer si usa negli adulti per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni delle vie respiratorie
- infezioni di lunga durata o ricorrenti dell'orecchio o dei seni paranasali
- infezioni delle vie urinarie
- infezioni dei testicoli
- infezioni degli organi genitali nelle donne
- infezioni gastrointestinali e intraddominali
- infezioni della pelle e dei tessuti molli
- infezioni delle ossa e delle articolazioni
- per curare infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni causate dal batterio *Neisseria meningitidis*
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Se ha un'infezione grave, o causata da più di un tipo di batteri, le potrà essere prescritto un altro trattamento antibiotico in aggiunta a Ciprofloxacina Bayer.

Bambini e adolescenti

Ciprofloxacina Bayer si usa nei bambini e negli adolescenti, sotto controllo specialistico, per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni polmonari e bronchiali in bambini e adolescenti che soffrono di fibrosi cistica
- infezioni urinarie complicate, comprese le infezioni che hanno raggiunto i reni (pielonefrite)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Ciprofloxacina Bayer può essere usata anche per trattare altre particolari infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora sia ritenuto necessario dal medico.

2. PRIMA DI PRENDERE CIPROFLOXACINA BAYER

Non prenda Ciprofloxacina Bayer se:

- è allergico (ipersensibile) al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Ciprofloxacina Bayer (vedere paragrafo 6)
- prende tizanidina (vedere paragrafo 2: Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali)

Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer

Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer

Informi il medico se:

- ha avuto problemi ai reni, in quanto può essere necessario adattare il trattamento
- soffre di epilessia o di altri disturbi neurologici
- ha avuto problemi ai tendini durante un precedente trattamento con antibiotici come Ciprofloxacina Bayer
- soffre di miastenia grave (un tipo di debolezza muscolare)
- ha sofferto di alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie)

Mentre prende Ciprofloxacina Bayer

Informi immediatamente il medico se **durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer** si verifica una delle condizioni sotto elencate. Il medico deciderà se è il caso di interrompere il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

- **Una grave e improvvisa reazione allergica** (una reazione anafilattica/shock anafilattico, angioedema). C'è una remota possibilità che si manifesti una grave ed improvvisa reazione allergica anche alla prima dose, con i seguenti sintomi: costrizione toracica, stordimento, nausea o vomito, capogiro in posizione eretta. **In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.**
- Occasionalmente Ciprofloxacina Bayer può causare **dolore e gonfiore alle articolazioni e tendinite**, soprattutto se è anziano e in trattamento con corticosteroidi. Al primo segno di dolore o infiammazione interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e tenga a riposo la parte dolente. Eviti ogni attività fisica non necessaria, in quanto potrebbe accrescere il rischio di rottura di tendine.
- Se soffre di **epilessia** o di altri **disturbi neurologici**, come l'ischemia cerebrale o l'ictus, può andare incontro ad effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.

- Possono manifestarsi **reazioni psichiatriche** la primavolta che prende Ciprofloxacina Bayer. Se soffre di **depressione** o di **psicosi**, i suoi sintomi possono peggiorare durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Può avvertire sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Durante il trattamento con antibiotici, compresa Ciprofloxacina Bayer, o anche diverse settimane dopo, può svilupparsi **diarrea**. Se si aggrava o persiste, o se nota sangue o muco nelle feci, deve interrompere immediatamente l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer, perché può trattarsi di una forma pericolosa per la sopravvivenza. Non prenda medicinali che bloccano o riducono i movimenti intestinali e contatti il medico.
- Informi il medico o il personale del laboratorio che sta prendendo Ciprofloxacina Bayer se deve fare **analisi del sangue o delle urine**.
- Ciprofloxacina Bayer può causare **danno epatico**. Se nota sintomi come perdita dell'appetito, itterizia (ingiallimento della pelle), urine scure, prurito o dolorabilità all'addome, interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Ciprofloxacina Bayer può provocare una riduzione del numero dei globuli bianchi che può comportare una minore resistenza alle infezioni. Se accusa un'infezione con sintomi come febbre e marcato deterioramento delle condizioni generali, oppure febbre con sintomi di infezione localizzata, come mal di gola o dolore alla faringe o alla bocca o problemi urinari, deve consultare il medico immediatamente. Le verrà fatto un esame del sangue per verificare un'eventuale riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi). E' importante che informi il medico riguardo al medicinale.
- Informi il medico se lei, o un suo familiare, soffre di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), perché può andare incontro al rischio di anemia con la ciprofloxacina.
- Durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer la pelle diventa **più sensibile alla luce solare o ultravioletta (UV)**. Eviti l'esposizione alla luce solare intensa ed alla luce UV artificiale, come quella dei lettini solari.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer insieme con tizanidina, perché può provocare effetti indesiderati come bassa pressione del sangue e sonnolenza (vedere paragrafo 2: "Non prenda Ciprofloxacina Bayer").

I seguenti medicinali interagiscono con Ciprofloxacina Bayer nell'organismo. Prendere Ciprofloxacina Bayer insieme con questi medicinali può influenzarne l'effetto terapeutico ed aumentare la probabilità che si verifichino effetti indesiderati.

Informi il medico se sta prendendo:

- warfarin o altri anticoagulanti orali (per fluidificare il sangue)
- probenecid (per la gotta)
- metotrexato (per certi tipi di cancro, per la psoriasi o per l'artrite reumatoide)
- teofillina (per problemi respiratori)
- tizanidina (per la spasticità muscolare nella sclerosi multipla)
- clozapina (un antipsicotico)

- ropinirolo (per il morbo di Parkinson)
- fenitoina (per l'epilessia)

Ciprofloxacina Bayer può **umentare** i livelli dei seguenti medicinali nel sangue:

- pentoxifillina (per i disturbi circolatori)
- caffeina

Certi medicinali **riducono** l'effetto di Ciprofloxacina Bayer. Informi il medico se prende o intende prendere:

- antiacidi
- supplementi minerali
- sucralfato
- un chelante polimerico del fosfato (ad es. sevelamer)
- medicinali o integratori contenenti calcio, magnesio, alluminio o ferro

Se questi preparati sono essenziali, prenda Ciprofloxacina Bayer circa due ore prima della loro assunzione, o non prima di quattro ore dopo.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con cibi e bevande

A meno che non prenda Ciprofloxacina Bayer durante i pasti, non mangi o beva latticini (come latte o yogurt) o bevande addizionate di calcio quando prende la sospensione, perché possono interferire con l'assorbimento del principio attivo.

Gravidanza e allattamento

E' preferibile evitare l'uso di Ciprofloxacina Bayer durante la gravidanza. Informi il medico se sta pianificando una gravidanza.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer durante l'allattamento al seno, perché la ciprofloxacina è escreta nel latte materno e può essere nociva per il suo bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ciprofloxacina Bayer può interferire col suo stato di attenzione. Poiché si possono manifestare eventi avversi neurologici, verifichi le sue reazioni a Ciprofloxacina Bayer prima di guidare un veicolo o azionare macchinari. Se è in dubbio, ne parli con il medico.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Ciprofloxacina Bayer sospensione orale

Ogni cucchiaino dosatore da 5 mL di Ciprofloxacina Bayer contiene 1,4 g di saccarosio. E' necessario tenerne conto in termini di assunzione giornaliera.

[Completare con i dati nazionali]

3. COME PRENDERE CIPROFLOXACINA BAYER

Il medico le spiegherà esattamente quanta Ciprofloxacina Bayer deve prendere, con quale frequenza e per quanto tempo. Questo dipenderà dal tipo di infezione di cui soffre e dalla sua gravità.

Informi il medico se soffre di problemi renali, perché potrebbe essere necessario un adattamento del dosaggio.

Solitamente il trattamento dura da 5 a 21 giorni, ma può durare più a lungo per le infezioni gravi. Prenda sempre la sospensione seguendo esattamente le istruzioni del medico. Consulti il medico o il farmacista se non è sicuro su come prendere Ciprofloxacina Bayer.

Come preparare e prendere la sospensione

Il prodotto viene venduto in due flaconi. Il flacone piccolo contiene i granuli che vanno aggiunti al solvente nel flacone più grande.

1. Apra i due flaconi. Prema sul tappo a prova di bambino ruotandolo in senso antiorario.
2. Versi i granuli per sospensione orale dal flacone piccolo nel flacone del solvente. Non aggiunga acqua al solvente.
3. Chiuda il flacone con il solvente e i granuli, lo giri di lato e lo agiti bene per circa 15 secondi.
4. Lo agiti bene per circa 15 secondi prima di ogni dose. La sospensione ricostituita è stabile per non più di 14 giorni anche se conservata in frigorifero.
5. Cerchi di prendere la sospensione circa alla stessa ora ogni giorno.
6. Usi sempre il cucchiaino dosatore in dotazione. Il cucchiaino dosatore pieno corrisponde a una dose di 250 mg di Ciprofloxacina Bayer.
7. Dopo aver preso la dose può bere un bicchiere d'acqua.
8. Può prendere la sospensione all'ora dei pasti o nell'intervallo tra questi. Il calcio assunto durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, **non** prenda Ciprofloxacina Bayer sospensione con latticini come latte o yogurt o con succhi di frutta addizionati di minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio).

Si ricordi di bere abbondantemente durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Se prende più Ciprofloxacina Bayer di quanto deve

- Se prende più della dose prescritta, consulti immediatamente il medico. Se possibile, porti con sé la sospensione orale o la scatola da mostrare al medico.

Se dimentica di prendere Ciprofloxacina Bayer

- Prenda la dose normale appena possibile e quindi continui come prescritto. Tuttavia, se è quasi l'ora della dose successiva, non prenda la dose saltata e continui come al solito. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose. Si assicuri di completare il ciclo di trattamento.

Se interrompe il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

- E' importante che **completi il ciclo di trattamento** anche se comincia a sentirsi meglio dopo pochi giorni. Se smette di prendere questo medicinale troppo presto, l'infezione potrebbe non essere completamente guarita ed i sintomi dell'infezione potrebbero ripresentarsi o peggiorare. Potrebbe anche sviluppare resistenza all'antibiotico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ciprofloxacina Bayer può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):

- nausea, diarrea
- dolori articolari nei bambini

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):

- superinfezioni da funghi
- alta concentrazione di eosinofili, un tipo di globuli bianchi
- perdita dell'appetito (anoressia)
- iperattività, agitazione
- mal di testa, senso d'instabilità, disturbi del sonno, disturbi del gusto
- vomito, dolore addominale, problemi digestivi (disturbi di stomaco, indigestione/bruciore di stomaco), gas intestinali
- aumento di alcune sostanze nel sangue (transaminasi e/o bilirubina)
- eruzione cutanea, prurito, orticaria
- dolore articolare negli adulti
- ridotta funzione renale
- dolori ai muscoli e alle ossa, indisposizione (astenia), febbre
- aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (una certa sostanza presente nel sangue)

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):

- infiammazione dell'intestino (colite) associata all'uso di antibiotici (in casi molto rari può essere fatale) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- alterazioni nel numero delle cellule del sangue (leucopenia, leucocitosi, neutropenia, anemia), aumento o diminuzione di un fattore della coagulazione del sangue (piastrine)
- reazione allergica, gonfiore (edema), gonfiore acuto della pelle e delle mucose (angioedema)
- aumento dello zucchero nel sangue (iperglicemia)
- confusione, disorientamento, reazione ansiosa, sogni insoliti, depressione, allucinazioni
- formicolio, insolita sensibilità agli stimoli sensoriali, diminuita sensibilità cutanea, tremori, convulsioni (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), vertigini
- disturbi visivi
- tinnito, perdita dell'udito, diminuzione dell'udito
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- dilatazione dei vasi sanguigni (vasodilatazione), pressione del sangue bassa, svenimento
- affanno, compresi i sintomi dell'asma
- disturbi di fegato, itterizia (ittero colestatico), epatite
- sensibilità alla luce (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- dolore muscolare, infiammazione alle articolazioni, aumentato tono muscolare, crampi
- insufficienza renale, sangue o cristalli nelle urine (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), infiammazione delle vie urinarie
- ritenzione idrica, eccessiva sudorazione
- livelli anormali di un fattore della coagulazione (protrombina), aumento dei livelli dell'enzima amilasi

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000):

- un particolare tipo di diminuzione dei globuli rossi (anemia emolitica); una pericolosa diminuzione di un tipo di globuli bianchi (agranulocitosi); una diminuzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (pancitopenia), che può essere fatale; depressione del midollo osseo, che può anche essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- grave reazione allergica (reazione anafilattica o shock anafilattico, che può essere fatale - malattia da siero) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- disturbi mentali (reazioni psicotiche) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- emicrania, disturbi della coordinazione, andatura incerta (disturbi della deambulazione), disturbi dell'odorato (disturbi olfattivi), pressione sul cervello (ipertensione endocranica)
- distorsioni nella percezione dei colori

- infiammazione delle pareti dei vasi sanguigni (vasculite)
- pancreatite
- morte di cellule del fegato (necrosi epatica), che molto raramente può portare a insufficienza epatica pericolosa per la sopravvivenza
- emorragie puntiformi sotto la pelle (petecchie); diversi tipi di eruzioni cutanee (per esempio, la sindrome di Stevens-Johnson o la necrolisi epidermica tossica, potenzialmente fatali)
- debolezza muscolare, infiammazione dei tendini, rottura di tendine – soprattutto del grosso tendine situato nella parte posteriore della caviglia (tendine di Achille) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer); peggioramento dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi associati al sistema nervoso, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza delle estremità
- gravi anomalie del ritmo cardiaco, battito cardiaco irregolare (torsione di punta)

5. COME CONSERVARE CIPROFLOXACINA BAYER

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Ciprofloxacina Bayer dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Ciprofloxacina Bayer

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell’aspetto di Ciprofloxacina Bayer e contenuto della confezione

Granuli e solvente per sospensione orale

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria: Ciproxin

Belgio: Ciproxine

Danimarca:	Ciproxin
Francia:	Ciflox
Germania:	Ciprobay
Grecia:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Lussemburgo:	Ciproxine
Paesi Bassi:	Ciproxin
Portogallo:	Ciproxina
Romania:	Ciproxin
Svezia:	Ciproxin
Regno Unito:	Ciproxin

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta nel {MM/AAAA}

Consigli/educazione sanitaria

Gli antibiotici si usano per curare le infezioni batteriche. Non sono efficaci nelle infezioni virali.

Se il medico le ha prescritto degli antibiotici, ne ha bisogno precisamente per l'attuale malattia.

Nonostante gli antibiotici, certi batteri possono sopravvivere o crescere. Questo fenomeno si chiama resistenza: alcuni trattamenti antibiotici diventano inefficaci.

Un cattivo uso degli antibiotici aumenta la resistenza. Lei può addirittura favorire lo sviluppo di resistenza nei batteri e ritardare la guarigione o diminuire l'efficacia degli antibiotici, se non si attiene a:

- dosaggio
- frequenza di assunzione
- durata del trattamento

Di conseguenza, per salvaguardare l'efficacia di questo medicinale:

1 – Usi gli antibiotici solo quando prescritti.

2 – Segua strettamente le istruzioni del medico.

3 – Non riutilizzi un antibiotico senza prescrizione medica, anche se vuole curare una malattia simile.

4 – Non dia mai il suo antibiotico a un'altra persona; potrebbe non essere adatto alla sua malattia.

5 – Alla fine del trattamento, riporti tutti i medicinali non utilizzati in farmacia, per assicurare che vengano eliminati correttamente

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 100 mg/mL granuli e solvente per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ciprofloxacina Bayer e a che cosa serve
2. Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer
3. Come prendere Ciprofloxacina Bayer
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ciprofloxacina Bayer
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIPROFLOXACINA BAYER E A CHE COSA SERVE

Ciprofloxacina Bayer è un antibiotico appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni. Il principio attivo è la ciprofloxacina. La ciprofloxacina agisce uccidendo i batteri che provocano le infezioni. Funziona solo con particolari ceppi di batteri.

Adulti

Ciprofloxacina Bayer si usa negli adulti per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni delle vie respiratorie
- infezioni di lunga durata o ricorrenti dell'orecchio o dei seni paranasali
- infezioni delle vie urinarie
- infezioni dei testicoli
- infezioni degli organi genitali nelle donne
- infezioni gastrointestinali e intraddominali
- infezioni della pelle e dei tessuti molli
- infezioni delle ossa e delle articolazioni
- per curare infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni causate dal batterio *Neisseria meningitidis*
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Se ha un'infezione grave, o causata da più di un tipo di batteri, le potrà essere prescritto un altro trattamento antibiotico in aggiunta a Ciprofloxacina Bayer.

Bambini e adolescenti

Ciprofloxacina Bayer si usa nei bambini e negli adolescenti, sotto controllo specialistico, per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni polmonari e bronchiali in bambini e adolescenti che soffrono di fibrosi cistica
- infezioni urinarie complicate, comprese le infezioni che hanno raggiunto i reni (pielonefrite)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Ciprofloxacina Bayer può essere usata anche per trattare altre particolari infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora sia ritenuto necessario dal medico.

2. PRIMA DI PRENDERE CIPROFLOXACINA BAYER

Non prenda Ciprofloxacina Bayer se:

- è allergico (ipersensibile) al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Ciprofloxacina Bayer (vedere paragrafo 6)
- prende tizanidina (vedere paragrafo 2: Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali)

Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer

Prima di prendere Ciprofloxacina Bayer

Informi il medico se:

- ha avuto problemi ai reni, in quanto può essere necessario adattare il trattamento
- soffre di epilessia o di altri disturbi neurologici
- ha avuto problemi ai tendini durante un precedente trattamento con antibiotici come Ciprofloxacina Bayer
- soffre di miastenia grave (un tipo di debolezza muscolare)
- ha sofferto di alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie)

Mentre prende Ciprofloxacina Bayer

Informi immediatamente il medico se **durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer** si verifica una delle condizioni sotto elencate. Il medico deciderà se è il caso di interrompere il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

- **Una grave e improvvisa reazione allergica** (una reazione anafilattica/shock anafilattico, angioedema). C'è una remota possibilità che si manifesti una grave ed improvvisa reazione allergica anche alla prima dose, con i seguenti sintomi: costrizione toracica, stordimento, nausea o vomito, capogiro in posizione eretta. **In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.**
- Occasionalmente Ciprofloxacina Bayer può causare **dolore e gonfiore alle articolazioni e tendinite**, soprattutto se è anziano e in trattamento con corticosteroidi. Al primo segno di dolore o infiammazione interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e tenga a riposo la parte dolente. Eviti ogni attività fisica non necessaria, in quanto potrebbe accrescere il rischio di rottura di tendine.
- Se soffre di **epilessia** o di altri **disturbi neurologici**, come l'ischemia cerebrale o l'ictus, può andare incontro ad effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.

- Possono manifestarsi **reazioni psichiatriche** la prima la prima volta che prende Ciprofloxacina Bayer. Se soffre di **depressione** o di **psicosi**, i suoi sintomi possono peggiorare durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Può avvertire sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Durante il trattamento con antibiotici, compresa Ciprofloxacina Bayer, o anche diverse settimane dopo, può svilupparsi **diarrea**. Se si aggrava o persiste, o se nota sangue o muco nelle feci, deve interrompere immediatamente l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer, perché può trattarsi di una forma pericolosa per la sopravvivenza. Non prenda medicinali che bloccano o riducono i movimenti intestinali e contatti il medico.
- Informi il medico o il personale del laboratorio che sta prendendo Ciprofloxacina Bayer se deve fare **analisi del sangue o delle urine**.
- Ciprofloxacina Bayer può causare **danno epatico**. Se nota sintomi come perdita dell'appetito, itterizia (ingiallimento della pelle), urine scure, prurito o dolorabilità all'addome, interrompa l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Ciprofloxacina Bayer può provocare una riduzione del numero dei globuli bianchi che può comportare una minore resistenza alle infezioni. Se accusa un'infezione con sintomi come febbre e marcato deterioramento delle condizioni generali, oppure febbre con sintomi di infezione localizzata, come mal di gola o dolore alla faringe o alla bocca o problemi urinari, deve consultare il medico immediatamente. Le verrà fatto un esame del sangue per verificare un'eventuale riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi). E' importante che informi il medico riguardo al medicinale.
- Informi il medico se lei, o un suo familiare, soffre di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), perché può andare incontro al rischio di anemia con la ciprofloxacina.
- Durante l'assunzione di Ciprofloxacina Bayer la pelle diventa **più sensibile alla luce solare o ultravioletta (UV)**. Eviti l'esposizione alla luce solare intensa ed alla luce UV artificiale, come quella dei lettini solari.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer insieme con tizanidina, perché può provocare effetti indesiderati come bassa pressione del sangue e sonnolenza (vedere paragrafo 2: "Non prenda Ciprofloxacina Bayer").

I seguenti medicinali interagiscono con Ciprofloxacina Bayer nell'organismo. Prendere Ciprofloxacina Bayer insieme con questi medicinali può influenzarne l'effetto terapeutico ed aumentare la probabilità che si verifichino effetti indesiderati.

Informi il medico se sta prendendo:

- warfarin o altri anticoagulanti orali (per fluidificare il sangue)
- probenecid (per la gotta)
- metotrexato (per certi tipi di cancro, per la psoriasi o per l'artrite reumatoide)
- teofillina (per problemi respiratori)
- tizanidina (per la spasticità muscolare nella sclerosi multipla)
- clozapina (un antipsicotico)

- ropinirolo (per il morbo di Parkinson)
- fenitoina (per l'epilessia)

Ciprofloxacina Bayer può **umentare** i livelli dei seguenti medicinali nel sangue:

- pentoxifillina (per i disturbi circolatori)
- caffeina

Certi medicinali **riducono** l'effetto di Ciprofloxacina Bayer. Informi il medico se prende o intende prendere:

- antiacidi
- supplementi minerali
- sucralfato
- un chelante polimerico del fosfato (ad es. sevelamer)
- medicinali o integratori contenenti calcio, magnesio, alluminio o ferro

Se questi preparati sono essenziali, prenda Ciprofloxacina Bayer circa due ore prima della loro assunzione, o non prima di quattro ore dopo.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con cibi e bevande

A meno che non prenda Ciprofloxacina Bayer durante i pasti, non mangi o beva latticini (come latte o yogurt) o bevande addizionate di calcio quando prende la sospensione, perché possono interferire con l'assorbimento del principio attivo.

Gravidanza e allattamento

E' preferibile evitare l'uso di Ciprofloxacina Bayer durante la gravidanza. Informi il medico se sta pianificando una gravidanza.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer durante l'allattamento al seno, perché la ciprofloxacina è escreta nel latte materno e può essere nociva per il suo bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ciprofloxacina Bayer può interferire col suo stato di attenzione. Poiché si possono manifestare eventi avversi neurologici, verifichi le sue reazioni a Ciprofloxacina Bayer prima di guidare un veicolo o azionare macchinari. Se è in dubbio, ne parli con il medico.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Ciprofloxacina Bayer sospensione orale

Ogni cucchiaino dosatore da 5 mL di Ciprofloxacina Bayer contiene 1,3 g di saccarosio. E' necessario tenerne conto in termini di assunzione giornaliera.

[Completare con i dati nazionali]

3. COME PRENDERE CIPROFLOXACINA BAYER

Il medico le spiegherà esattamente quanta Ciprofloxacina Bayer deve prendere, con quale frequenza e per quanto tempo. Questo dipenderà dal tipo di infezione di cui soffre e dalla sua gravità.

Informi il medico se soffre di problemi renali, perché potrebbe essere necessario un adattamento del dosaggio.

Solitamente il trattamento dura da 5 a 21 giorni, ma può durare più a lungo per le infezioni gravi. Prenda sempre la sospensione seguendo esattamente le istruzioni del medico. Consulti il medico o il farmacista se non è sicuro su come prendere Ciprofloxacina Bayer.

Come preparare e prendere la sospensione

Il prodotto viene venduto in due flaconi. Il flacone piccolo contiene i granuli che vanno aggiunti al solvente nel flacone più grande.

1. Apra i due flaconi. Prema sul tappo a prova di bambino ruotandolo in senso antiorario.
2. Versi i granuli per sospensione orale dal flacone piccolo nel flacone del solvente. Non aggiunga acqua al solvente.
3. Chiuda il flacone con il solvente e i granuli, lo giri di lato e lo agiti bene per circa 15 secondi.
4. Lo agiti bene per circa 15 secondi prima di ogni dose. La sospensione ricostituita è stabile per non più di 14 giorni anche se conservata in frigorifero.
5. cerchi di prendere la sospensione circa alla stessa ora ogni giorno.
6. Usi sempre il cucchiaino dosatore in dotazione. Il cucchiaino dosatore pieno corrisponde a una dose di 500 mg di Ciprofloxacina Bayer.
7. Dopo aver preso la dose può bere un bicchiere d'acqua.
8. Può prendere la sospensione all'ora dei pasti o nell'intervallo tra questi. Il calcio assunto durante i pasti non influenza in modo significativo l'assorbimento. Tuttavia, **non** prenda Ciprofloxacina Bayer sospensione con latticini come latte o yogurt o con succhi di frutta addizionati di minerali (ad es. succo d'arancia addizionato di calcio).

Si ricordi di bere abbondantemente durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Se prende più Ciprofloxacina Bayer di quanto deve

- Se prende più della dose prescritta, consulti immediatamente il medico. Se possibile, porti con sé la sospensione orale o la scatola da mostrare al medico.

Se dimentica di prendere Ciprofloxacina Bayer

- Prenda la dose normale appena possibile e quindi continui come prescritto. Tuttavia, se è quasi l'ora della dose successiva, non prenda la dose saltata e continui come al solito. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose. Si assicuri di completare il ciclo di trattamento.

Se interrompe il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

- E' importante che **completi il ciclo di trattamento** anche se comincia a sentirsi meglio dopo pochi giorni. Se smette di prendere questo medicinale troppo presto, l'infezione potrebbe non essere completamente guarita ed i sintomi dell'infezione potrebbero ripresentarsi o peggiorare. Potrebbe anche sviluppare resistenza all'antibiotico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ciprofloxacina Bayer può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):

- nausea, diarrea
- dolori articolari nei bambini

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):

- superinfezioni da funghi
- alta concentrazione di eosinofili, un tipo di globuli bianchi
- perdita dell'appetito (anoressia)
- iperattività, agitazione
- mal di testa, senso d'instabilità, disturbi del sonno, disturbi del gusto
- vomito, dolore addominale, problemi digestivi (disturbi di stomaco, indigestione/bruciore di stomaco), gas intestinali
- aumento di alcune sostanze nel sangue (transaminasi e/o bilirubina)
- eruzione cutanea, prurito, orticaria
- dolore articolare negli adulti
- ridotta funzione renale
- dolori ai muscoli e alle ossa, indisposizione (astenia), febbre
- aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (una certa sostanza presente nel sangue)

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):

- infiammazione dell'intestino (colite) associata all'uso di antibiotici (in casi molto rari può essere fatale) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- alterazioni nel numero delle cellule del sangue (leucopenia, leucocitosi, neutropenia, anemia), aumento o diminuzione di un fattore della coagulazione del sangue (piastrine)
- reazione allergica, gonfiore (edema), gonfiore acuto della pelle e delle mucose (angioedema)
- aumento dello zucchero nel sangue (iperglicemia)
- confusione, disorientamento, reazione ansiosa, sogni insoliti, depressione, allucinazioni
- formicolio, insolita sensibilità agli stimoli sensoriali, diminuita sensibilità cutanea, tremori, convulsioni (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), vertigini
- disturbi visivi
- tinnito, perdita dell'udito, diminuzione dell'udito
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- dilatazione dei vasi sanguigni (vasodilatazione), pressione del sangue bassa, svenimento
- affanno, compresi i sintomi dell'asma
- disturbi di fegato, itterizia (ittero colestatico), epatite
- sensibilità alla luce (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- dolore muscolare, infiammazione alle articolazioni, aumentato tono muscolare, crampi
- insufficienza renale, sangue o cristalli nelle urine (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), infiammazione delle vie urinarie
- ritenzione idrica, eccessiva sudorazione
- livelli anormali di un fattore della coagulazione (protrombina), aumento dei livelli dell'enzima amilasi

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000):

- un particolare tipo di diminuzione dei globuli rossi (anemia emolitica); una pericolosa diminuzione di un tipo di globuli bianchi (agranulocitosi); una diminuzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (pancitopenia), che può essere fatale; depressione del midollo osseo, che può anche essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- grave reazione allergica (reazione anafilattica o shock anafilattico, che può essere fatale - malattia da siero) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- disturbi mentali (reazioni psicotiche) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- emicrania, disturbi della coordinazione, andatura incerta (disturbi della deambulazione), disturbi dell'odorato (disturbi olfattivi), pressione sul cervello (ipertensione endocranica)

- distorsioni nella percezione dei colori
- infiammazione delle pareti dei vasi sanguigni (vasculite)
- pancreatite
- morte di cellule del fegato (necrosi epatica), che in casi eccezionali può portare a insufficienza epatica pericolosa per la sopravvivenza
- emorragie puntiformi sotto la pelle (petecchie); diversi tipi di eruzioni cutanee (per esempio, la sindrome di Stevens-Johnson o la necrolisi epidermica tossica, potenzialmente fatali)
- debolezza muscolare, infiammazione dei tendini, rottura di tendine – soprattutto del grosso tendine situato nella parte posteriore della caviglia (tendine di Achille) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer); peggioramento dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi associati al sistema nervoso, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza delle estremità
- gravi anomalie del ritmo cardiaco, battito cardiaco irregolare (torsione di punta)

5. COME CONSERVARE CIPROFLOXACINA BAYER

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Ciprofloxacina Bayer dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Ciprofloxacina Bayer 100 mg/mL sospensione orale

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell’aspetto di Ciprofloxacina Bayer e contenuto della confezione

Granuli e solvente per sospensione orale

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria:	Ciproxin
Danimarca:	Ciproxin
Francia:	Ciflox
Germania:	Ciprobay
Grecia:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Paesi Bassi:	Ciproxin
Portogallo:	Ciproxina
Romania:	Ciproxin
Spagna:	Baycip
Svezia:	Ciproxin
Regno Unito:	Ciproxin

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta nel {MM/AAAA}

Consigli/educazione sanitaria

Gli antibiotici si usano per curare le infezioni batteriche. Non sono efficaci nelle infezioni virali.

Se il medico le ha prescritto degli antibiotici, ne ha bisogno precisamente per l'attuale malattia.

Nonostante gli antibiotici, certi batteri possono sopravvivere o crescere. Questo fenomeno si chiama resistenza: alcuni trattamenti antibiotici diventano inefficaci.

Un cattivo uso degli antibiotici aumenta la resistenza. Lei può addirittura favorire lo sviluppo di resistenza nei batteri e ritardare la guarigione o diminuire l'efficacia degli antibiotici, se non si attiene a:

- dosaggio
- frequenza di assunzione
- durata del trattamento

Di conseguenza, per salvaguardare l'efficacia di questo medicinale:

1 – Usi gli antibiotici solo quando prescritti.

2 – Segua strettamente le istruzioni del medico.

3 – Non riutilizzi un antibiotico senza prescrizione medica, anche se vuole curare una malattia simile.

4 – Non dia mai il suo antibiotico a un'altra persona; potrebbe non essere adatto alla sua malattia.

5 – Alla fine del trattamento, riporti tutti i medicinali non utilizzati in farmacia, per assicurare che vengano eliminati correttamente

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 200 mg/100 mL soluzione per infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ciprofloxacina Bayer e a che cosa serve
2. Prima di ricevere Ciprofloxacina Bayer
3. Come usare Ciprofloxacina Bayer
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ciprofloxacina Bayer
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIPROFLOXACINA BAYER E A CHE COSA SERVE

Ciprofloxacina Bayer è un antibiotico appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni. Il principio attivo è la ciprofloxacina. La ciprofloxacina agisce uccidendo i batteri che provocano le infezioni. Funziona solo con particolari ceppi di batteri.

Adulti

Ciprofloxacina Bayer si usa negli adulti per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni delle vie respiratorie
- infezioni di lunga durata o ricorrenti dell'orecchio o dei seni paranasali
- infezioni delle vie urinarie
- infezioni dei testicoli
- infezioni degli organi genitali nelle donne
- infezioni gastrointestinali e intraddominali
- infezioni della pelle e dei tessuti molli
- infezioni delle ossa e delle articolazioni
- per curare infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Se ha un'infezione grave, o causata da più di un tipo di batteri, le potrà essere prescritto un altro trattamento antibiotico in aggiunta a Ciprofloxacina Bayer.

Bambini e adolescenti

Ciprofloxacina Bayer si usa nei bambini e negli adolescenti, sotto controllo specialistico, per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni polmonari e bronchiali in bambini e adolescenti che soffrono di fibrosi cistica
- infezioni urinarie complicate, comprese le infezioni che hanno raggiunto i reni (pielonefrite)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Ciprofloxacina Bayer può essere usata anche per trattare altre particolari infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora sia ritenuto necessario dal medico.

2. PRIMA DI RICEVERE CIPROFLOXACINA BAYER

Non deve ricevere Ciprofloxacina Bayer se:

- è allergico (ipersensibile) al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Ciprofloxacina Bayer (vedere paragrafo 6)
- prende tizanidina (vedere paragrafo 2: Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali)

Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer

Prima di ricevere Ciprofloxacina Bayer

Informi il medico se:

- ha avuto problemi ai reni, in quanto può essere necessario adattare il trattamento
- soffre di epilessia o di altri disturbi neurologici
- ha avuto problemi ai tendini durante un precedente trattamento con antibiotici come Ciprofloxacina Bayer
- soffre di miastenia grave (un tipo di debolezza muscolare)
- ha sofferto di alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie)

Durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

Informi immediatamente il medico se **durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer** si verifica una delle condizioni sotto elencate. Il medico deciderà se è il caso di interrompere il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

- **Una grave e improvvisa reazione allergica** (una reazione anafilattica/shock anafilattico, angioedema). C'è una remota possibilità che si manifesti una grave ed improvvisa reazione allergica anche alla prima dose, con i seguenti sintomi: costrizione toracica, stordimento, nausea o vomito, capogiro in posizione eretta. **In tal caso, informi immediatamente al medico, perché la somministrazione di Ciprofloxacina Bayer deve essere interrotta.**
- Occasionalmente Ciprofloxacina Bayer può causare **dolore e gonfiore alle articolazioni e tendinite**, soprattutto se è anziano e in trattamento con corticosteroidi. Al primo segno di dolore o infiammazione la somministrazione di Ciprofloxacina Bayer dovrà essere interrotta. Tenga a riposo la parte dolente. Eviti ogni attività fisica non necessaria, in quanto potrebbe accrescere il rischio di rottura di tendine.
- Se soffre di **epilessia** o di altri **disturbi neurologici**, come l'ischemia cerebrale o l'ictus, può andare incontro ad effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.

- Possono manifestarsi **reazioni psichiatriche** dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. Se soffre di **depressione** o di **psicosi**, i suoi sintomi possono peggiorare durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Può avvertire sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Durante il trattamento con antibiotici, compresa Ciprofloxacina Bayer, o anche diverse settimane dopo, può svilupparsi **diarrea**. Se si aggrava o persiste, o se nota sangue o muco nelle feci, informi immediatamente il medico. Il trattamento con Ciprofloxacina Bayer dovrà essere interrotto immediatamente, perché può trattarsi di una forma pericolosa per la sopravvivenza. Non prenda medicinali che bloccano o riducono i movimenti intestinali.
- Informi il medico o il personale del laboratorio che sta prendendo Ciprofloxacina Bayer se deve fare **analisi del sangue o delle urine**.
- Ciprofloxacina Bayer può causare **danno epatico**. Se nota sintomi come perdita dell'appetito, itterizia (ingiallimento della pelle), urine scure, prurito o dolorabilità all'addome, Ciprofloxacina Bayer deve essere interrotto immediatamente.
- Ciprofloxacina Bayer può provocare una riduzione del numero dei globuli bianchi che può comportare una minore resistenza alle infezioni. Se accusa un'infezione con sintomi come febbre e marcato deterioramento delle condizioni generali, oppure febbre con sintomi di infezione localizzata, come mal di gola o dolore alla faringe o alla bocca o problemi urinari, deve consultare il medico immediatamente. Le verrà fatto un esame del sangue per verificare un'eventuale riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi). E' importante che informi il medico riguardo al medicinale.
- Informi il medico se lei, o un suo familiare, soffre di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), perché può andare incontro al rischio di anemia con la ciprofloxacina.
- Durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer la pelle diventa **più sensibile alla luce solare o ultravioletta (UV)**. Eviti l'esposizione alla luce solare intensa ed alla luce UV artificiale, come quella dei lettini solari.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non usi Ciprofloxacina Bayer insieme con tizanidina, perché può provocare effetti indesiderati come bassa pressione del sangue e sonnolenza (vedere paragrafo 2: "Non deve ricevere Ciprofloxacina Bayer se").

I seguenti medicinali interagiscono con Ciprofloxacina Bayer nell'organismo. Prendere Ciprofloxacina Bayer insieme con questi medicinali può influenzarne l'effetto terapeutico ed aumentare la probabilità che si verifichino effetti indesiderati.

Informi il medico se sta prendendo:

- warfarin o altri anticoagulanti orali (per fluidificare il sangue)
- probenecid (per la gotta)
- metotrexato (per certi tipi di cancro, per la psoriasi o per l'artrite reumatoide)
- teofillina (per problemi respiratori)
- tizanidina (per la spasticità muscolare nella sclerosi multipla)

- clozapina (un antipsicotico)
- ropinirolo (per il morbo di Parkinson)
- fenitoina (per l'epilessia)

Ciprofloxacina Bayer può **umentare** i livelli dei seguenti medicinali nel sangue:

- pentoxifillina (per i disturbi circolatori)
- caffeina

Uso di Ciprofloxacina Bayer con cibi e bevande

Cibi e bevande non hanno alcuna influenza sul trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Gravidanza e allattamento

E' preferibile evitare l'uso di Ciprofloxacina Bayer durante la gravidanza. Informi il medico se sta pianificando una gravidanza.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer durante l'allattamento al seno, perché la ciprofloxacina è escreta nel latte materno e può essere nociva per il suo bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ciprofloxacina Bayer può interferire col suo stato di attenzione. Poiché si possono manifestare eventi avversi neurologici, verifichi le sue reazioni a Ciprofloxacina Bayer prima di guidare un veicolo o azionare macchinari. Se è in dubbio, ne parli con il medico.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Ciprofloxacina Bayer soluzione per infusione

Glucosio

[Completare con i dati nazionali]

3. COME USARE CIPROFLOXACINA BAYER

Il medico le spiegherà esattamente quanta Ciprofloxacina Bayer deve ricevere, con quale frequenza e per quanto tempo. Questo dipenderà dal tipo di infezione di cui soffre e dalla sua gravità.

Informi il medico se soffre di problemi renali, perché potrebbe essere necessario un adattamento del dosaggio.

Solitamente il trattamento dura da 5 a 21 giorni, ma può durare più a lungo per le infezioni gravi.

Il medico le somministrerà ogni dose tramite infusione lenta attraverso una vena nel circolo sanguigno. Per i bambini, la durata dell'infusione è di 60 minuti. Nei pazienti adulti la durata dell'infusione è di 60 minuti per Ciprofloxacina Bayer 400 mg e di 30 minuti per Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Praticare l'infusione lentamente aiuta a prevenire l'insorgenza di effetti indesiderati immediati.

Si ricordi di bere abbondantemente durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Se interrompe il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

- E' importante che **completi il ciclo di trattamento** anche se comincia a sentirsi meglio dopo pochi giorni. Se smette di usare questo medicinale troppo presto, l'infezione potrebbe non essere completamente guarita ed i sintomi dell'infezione potrebbero ripresentarsi o peggiorare. Potrebbe anche sviluppare resistenza all'antibiotico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ciprofloxacina Bayer può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):

- nausea, diarrea, vomito
- dolori articolari nei bambini
- reazione locale nella sede di iniezione, eruzione cutanea
- aumento transitorio di certe sostanze nel sangue (transaminasi)

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):

- superinfezioni da funghi
- alta concentrazione di eosinofili, un tipo di globuli bianchi, aumento o diminuzione di un fattore della coagulazione del sangue (piastrine)
- perdita dell'appetito (anoressia)
- iperattività, agitazione, confusione, disorientamento, allucinazioni
- mal di testa, senso d'instabilità, disturbi del sonno, disturbi del gusto, formicolio, insolita sensibilità agli stimoli sensoriali, convulsioni (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), vertigini
- disturbi visivi
- perdita dell'udito
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- dilatazione dei vasi sanguigni (vasodilatazione), pressione del sangue bassa
- dolore addominale, problemi digestivi (disturbi di stomaco, indigestione/bruciore di stomaco), gas intestinali
- disturbi di fegato, aumento di una sostanza nel sangue (bilirubina), itterizia (ittero colestatico)
- prurito, orticaria
- dolore articolare negli adulti
- ridotta funzione renale, insufficienza renale
- dolori ai muscoli e alle ossa, indisposizione (astenia), febbre, ritenzione idrica
- aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (una certa sostanza nel sangue)

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):

- infiammazione dell'intestino (colite) associata all'uso di antibiotici (in casi rari può essere fatale) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- alterazioni nel numero delle cellule del sangue (leucopenia, leucocitosi, neutropenia, anemia), una diminuzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (pancitopenia), che può essere fatale, depressione del midollo osseo, che può anche essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- reazione allergica, gonfiore allergico (edema), gonfiore acuto della pelle e delle mucose (angioedema), grave reazione allergica (shock anafilattico) che può essere pericoloso per la sopravvivenza (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- aumento dello zucchero nel sangue (iperglicemia)
- reazione ansiosa, sogni insoliti, depressione, disturbi mentali (reazioni psicotiche) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

- diminuita sensibilità cutanea, tremore, emicrania, disturbi dell'odorato (disturbi olfattivi)
- tinnito, diminuzione dell'udito
- svenimento, infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite)
- affanno, compresi i sintomi dell'asma
- pancreatite
- epatite, morte di cellule del fegato (necrosi epatica), che molto raramente può portare a insufficienza epatica pericolosa per la sopravvivenza
- sensibilità alla luce (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), emorragie puntiformi sotto la pelle (petecchie)
- dolore muscolare, infiammazione alle articolazioni, aumentato tono muscolare, crampi, rottura di tendine – soprattutto del grosso tendine situato nella parte posteriore della caviglia (tendine di Achille) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- sangue o cristalli nelle urine (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), infiammazione delle vie urinarie
- eccessiva sudorazione
- livelli anormali di un fattore della coagulazione (protrombina), aumento dei livelli dell'enzima amilasi

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000):

- un particolare tipo di diminuzione dei globuli rossi (anemia emolitica); una pericolosa diminuzione di un tipo di globuli bianchi (agranulocitosi)
- grave reazione allergica (reazione anafilattica, shock anafilattico, malattia da siero) che può essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- disturbi della coordinazione, andatura incerta (disturbi della deambulazione), pressione sul cervello (ipertensione endocranica)
- distorsioni nella percezione dei colori
- diversi tipi di eruzioni cutanee (per esempio, la sindrome di Stevens-Johnson o la necrolisi epidermica tossica, potenzialmente fatali)
- debolezza muscolare, infiammazione dei tendini, peggioramento dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi associati al sistema nervoso, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza delle estremità
- gravi anomalie del ritmo cardiaco, battito cardiaco irregolare (torsione di punta)

5. COME CONSERVARE CIPROFLOXACINA BAYER

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Ciprofloxacina Bayer dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Ciprofloxacina Bayer

[Completare con i dati nazionali].

Descrizione dell'aspetto di Ciprofloxacina Bayer e contenuto della confezione

Soluzione per infusione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Belgio:	Ciproxine
Danimarca:	Ciproxin
Estonia:	Ciproxin
Finlandia:	Ciproxin
Francia:	Ciflox
Grecia:	Ciproxin
Islanda:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Lussemburgo:	Ciproxine
Norvegia:	Ciproxin
Portogallo:	Ciproxina
Svezia:	Ciproxin
Regno Unito:	Ciproxin

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta nel {MM/AAAA}

Consigli/educazione sanitaria

Gli antibiotici si usano per curare le infezioni batteriche. Non sono efficaci nelle infezioni virali.

Se il medico le ha prescritto degli antibiotici, ne ha bisogno precisamente per l'attuale malattia.

Nonostante gli antibiotici, certi batteri possono sopravvivere o crescere. Questo fenomeno si chiama resistenza: alcuni trattamenti antibiotici diventano inefficaci.

Un cattivo uso degli antibiotici aumenta la resistenza. Lei può addirittura favorire lo sviluppo di resistenza nei batteri e ritardare la guarigione o diminuire l'efficacia degli antibiotici, se non si attiene a:

- dosaggio
- frequenza di assunzione
- durata del trattamento

Di conseguenza, per salvaguardare l'efficacia di questo medicinale:

1 – Usi gli antibiotici solo quando prescritti.

2 – Segua strettamente le istruzioni del medico.

3 – Non riutilizzi un antibiotico senza prescrizione medica, anche se vuole curare una malattia simile.

4 – Non dia mai il suo antibiotico a un'altra persona; potrebbe non essere adatto alla sua malattia.

5 – Alla fine del trattamento, riporti tutti i medicinali non utilizzati in farmacia, per assicurare che vengano eliminati correttamente

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai professionisti medici o operatori sanitari

Ciprofloxacina Bayer deve essere somministrato per infusione endovenosa. Per i bambini, la durata dell'infusione è di 60 minuti. Nei pazienti adulti la durata dell'infusione è di 60 minuti per Ciprofloxacina Bayer 400 mg e di 30 minuti per Ciprofloxacina Bayer 200 mg. L'infusione lenta praticata in una grossa vena riduce sia il disagio del paziente che il rischio di irritazione venosa. La soluzione per infusione può essere somministrata sia da sola che con altre soluzioni per infusione compatibili.

La soluzione per infusione deve sempre essere somministrata separatamente a meno che sia provata la sua compatibilità con altre soluzioni o farmaci per infusione. I segni fisici dell'incompatibilità sono rappresentati per esempio dalla precipitazione, dall'intorbidimento e dalla decolorazione.

L'incompatibilità si manifesta con tutti i farmaci o le soluzioni per infusione che siano fisicamente o chimicamente instabili al pH della soluzione stessa (per esempio le penicilline e le soluzioni di eparina), specialmente con quelle tamponate a pH alcalino (il pH delle soluzioni di Ciprofloxacina per infusione varia da 3,9 a 4,5).

Dopo l'iniziale somministrazione endovenosa il trattamento può essere proseguito per via orale.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 400 mg/200 mL soluzione per infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ciprofloxacina Bayer e a che cosa serve
2. Prima di ricevere Ciprofloxacina Bayer
3. Come usare Ciprofloxacina Bayer
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ciprofloxacina Bayer
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIPROFLOXACINA BAYER E A CHE COSA SERVE

Ciprofloxacina Bayer è un antibiotico appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni. Il principio attivo è la ciprofloxacina. La ciprofloxacina agisce uccidendo i batteri che provocano le infezioni. Funziona solo con particolari ceppi di batteri.

Adulti

Ciprofloxacina Bayer si usa negli adulti per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni delle vie respiratorie
- infezioni di lunga durata o ricorrenti dell'orecchio o dei seni paranasali
- infezioni delle vie urinarie
- infezioni dei testicoli
- infezioni degli organi genitali nelle donne
- infezioni gastrointestinali e intraddominali
- infezioni della pelle e dei tessuti molli
- infezioni delle ossa e delle articolazioni
- per curare infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Se ha un'infezione grave, o causata da più di un tipo di batteri, le potrà essere prescritto un altro trattamento antibiotico in aggiunta a Ciprofloxacina Bayer.

Bambini e adolescenti

Ciprofloxacina Bayer si usa nei bambini e negli adolescenti, sotto controllo specialistico, per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni polmonari e bronchiali in bambini e adolescenti che soffrono di fibrosi cistica
- infezioni urinarie complicate, comprese le infezioni che hanno raggiunto i reni (pielonefrite)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Ciprofloxacina Bayer può essere usata anche per trattare altre particolari infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora sia ritenuto necessario dal medico.

2. PRIMA DI RICEVERE CIPROFLOXACINA BAYER

Non deve ricevere Ciprofloxacina Bayer se:

- è allergico (ipersensibile) al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Ciprofloxacina Bayer (vedere paragrafo 6)
- prende tizanidina (vedere paragrafo 2: Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali)

Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer

Prima di ricevere Ciprofloxacina Bayer

Informi il medico se:

- ha avuto problemi ai reni, in quanto può essere necessario adattare il trattamento
- soffre di epilessia o di altri disturbi neurologici
- ha avuto problemi ai tendini durante un precedente trattamento con antibiotici come Ciprofloxacina Bayer
- soffre di miastenia grave (un tipo di debolezza muscolare)
- ha sofferto di alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie)

Durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

Informi immediatamente il medico se **durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer** si verifica una delle condizioni sotto elencate. Il medico deciderà se è il caso di interrompere il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

- **Una grave e improvvisa reazione allergica** (una reazione anafilattica/shock anafilattico, angioedema). C'è una remota possibilità che si manifesti una grave ed improvvisa reazione allergica anche alla prima dose, con i seguenti sintomi: costrizione toracica, stordimento, nausea o vomito, capogiro in posizione eretta. **In tal caso, informi immediatamente al medico, perché la somministrazione di Ciprofloxacina Bayer deve essere interrotta.**
- Occasionalmente Ciprofloxacina Bayer può causare **dolore e gonfiore alle articolazioni e tendinite**, soprattutto se è anziano e in trattamento con corticosteroidi. Al primo segno di dolore o infiammazione la somministrazione di Ciprofloxacina Bayer dovrà essere interrotta. Tenga a riposo la parte dolente. Eviti ogni attività fisica non necessaria, in quanto potrebbe accrescere il rischio di rottura di tendine.
- Se soffre di **epilessia** o di altri **disturbi neurologici**, come l'ischemia cerebrale o l'ictus, può andare incontro ad effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.

- Possono manifestarsi **reazioni psichiatriche** dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. Se soffre di **depressione** o di **psicosi**, i suoi sintomi possono peggiorare durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Può avvertire sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Durante il trattamento con antibiotici, compresa Ciprofloxacina Bayer, o anche diverse settimane dopo, può svilupparsi **diarrea**. Se si aggrava o persiste, o se nota sangue o muco nelle feci, informi immediatamente il medico. Il trattamento con Ciprofloxacina Bayer dovrà essere interrotto immediatamente, perché può trattarsi di una forma pericolosa per la sopravvivenza. Non prenda medicinali che bloccano o riducono i movimenti intestinali.
- Informi il medico o il personale del laboratorio che sta prendendo Ciprofloxacina Bayer se deve fare **analisi del sangue o delle urine**.
- Ciprofloxacina Bayer può causare **danno epatico**. Se nota sintomi come perdita dell'appetito, itterizia (ingiallimento della pelle), urine scure, prurito o dolorabilità all'addome, Ciprofloxacina Bayer deve essere interrotto immediatamente.
- Ciprofloxacina Bayer può provocare una riduzione del numero dei globuli bianchi che può comportare una minore resistenza alle infezioni. Se accusa un'infezione con sintomi come febbre e marcato deterioramento delle condizioni generali, oppure febbre con sintomi di infezione localizzata, come mal di gola o dolore alla faringe o alla bocca o problemi urinari, deve consultare il medico immediatamente. Le verrà fatto un esame del sangue per verificare un'eventuale riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi). E' importante che informi il medico riguardo al medicinale.
- Informi il medico se lei, o un suo familiare, soffre di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), perché può andare incontro al rischio di anemia con la ciprofloxacina.
- Durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer la pelle diventa **più sensibile alla luce solare o ultravioletta (UV)**. Eviti l'esposizione alla luce solare intensa ed alla luce UV artificiale, come quella dei lettini solari.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non usi Ciprofloxacina Bayer insieme con tizanidina, perché può provocare effetti indesiderati come bassa pressione del sangue e sonnolenza (vedere paragrafo 2: "Non deve ricevere Ciprofloxacina Bayer se").

I seguenti medicinali interagiscono con Ciprofloxacina Bayer nell'organismo. Prendere Ciprofloxacina Bayer insieme con questi medicinali può influenzarne l'effetto terapeutico ed aumentare la probabilità che si verifichino effetti indesiderati.

Informi il medico se sta prendendo:

- warfarin o altri anticoagulanti orali (per fluidificare il sangue)
- probenecid (per la gotta)
- metotrexato (per certi tipi di cancro, per la psoriasi o per l'artrite reumatoide)
- teofillina (per problemi respiratori)
- tizanidina (per la spasticità muscolare nella sclerosi multipla)

- clozapina (un antipsicotico)
- ropinirolo (per il morbo di Parkinson)
- fenitoina (per l'epilessia)

Ciprofloxacina Bayer può **umentare** i livelli dei seguenti medicinali nel sangue:

- pentoxifillina (per i disturbi circolatori)
- caffeina

Uso di Ciprofloxacina Bayer con cibi e bevande

Cibi e bevande non hanno alcuna influenza sul trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Gravidanza e allattamento

E' preferibile evitare l'uso di Ciprofloxacina Bayer durante la gravidanza. Informi il medico se sta pianificando una gravidanza.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer durante l'allattamento al seno, perché la ciprofloxacina è escreta nel latte materno e può essere nociva per il suo bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ciprofloxacina Bayer può interferire col suo stato di attenzione. Poiché si possono manifestare eventi avversi neurologici, verifichi le sue reazioni a Ciprofloxacina Bayer prima di guidare un veicolo o azionare macchinari. Se è in dubbio, ne parli con il medico.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Ciprofloxacina Bayer soluzione per infusione

Glucosio

[Completare con i dati nazionali]

3. COME USARE CIPROFLOXACINA BAYER

Il medico le spiegherà esattamente quanta Ciprofloxacina Bayer deve ricevere, con quale frequenza e per quanto tempo. Questo dipenderà dal tipo di infezione di cui soffre e dalla sua gravità.

Informi il medico se soffre di problemi renali, perché potrebbe essere necessario un adattamento del dosaggio.

Solitamente il trattamento dura da 5 a 21 giorni, ma può durare più a lungo per le infezioni gravi.

Il medico le somministrerà ogni dose tramite infusione lenta attraverso una vena nel circolo sanguigno. Per i bambini, la durata dell'infusione è di 60 minuti. Nei pazienti adulti la durata dell'infusione è di 60 minuti per Ciprofloxacina Bayer 400 mg e di 30 minuti per Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Praticare l'infusione lentamente aiuta a prevenire l'insorgenza di effetti indesiderati immediati.

Si ricordi di bere abbondantemente durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Se interrompe il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

- E' importante che **completi il ciclo di trattamento** anche se comincia a sentirsi meglio dopo pochi giorni. Se smette di usare questo medicinale troppo presto, l'infezione potrebbe non essere completamente guarita ed i sintomi dell'infezione potrebbero ripresentarsi o peggiorare. Potrebbe anche sviluppare resistenza all'antibiotico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ciprofloxacina Bayer può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):

- nausea, diarrea, vomito
- dolori articolari nei bambini
- reazione locale nella sede di iniezione, eruzione cutanea
- aumento transitorio di certe sostanze nel sangue (transaminasi)

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):

- superinfezioni da funghi
- alta concentrazione di eosinofili, un tipo di globuli bianchi, aumento o diminuzione di un fattore della coagulazione del sangue (piastrine)
- perdita dell'appetito (anoressia)
- iperattività, agitazione, confusione, disorientamento, allucinazioni
- mal di testa, senso d'instabilità, disturbi del sonno, disturbi del gusto, formicolio, insolita sensibilità agli stimoli sensoriali, convulsioni (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), vertigini
- disturbi visivi
- perdita dell'udito
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- dilatazione dei vasi sanguigni (vasodilatazione), pressione del sangue bassa
- dolore addominale, problemi digestivi (disturbi di stomaco, indigestione/bruciore di stomaco), gas intestinali
- disturbi di fegato, aumento di una sostanza nel sangue (bilirubina), itterizia (ittero colestatico)
- prurito, orticaria
- dolore articolare negli adulti
- ridotta funzione renale, insufficienza renale
- dolori ai muscoli e alle ossa, indisposizione (astenia), febbre, ritenzione idrica
- aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (una certa sostanza nel sangue)

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):

- infiammazione dell'intestino (colite) associata all'uso di antibiotici (in casi rari può essere fatale) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- alterazioni nel numero delle cellule del sangue (leucopenia, leucocitosi, neutropenia, anemia), una diminuzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (pancitopenia), che può essere fatale, depressione del midollo osseo, che può anche essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- reazione allergica, gonfiore allergico (edema), gonfiore acuto della pelle e delle mucose (angioedema), grave reazione allergica (shock anafilattico) che può essere pericoloso per la sopravvivenza (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- aumento dello zucchero nel sangue (iperglicemia)
- reazione ansiosa, sogni insoliti, depressione, disturbi mentali (reazioni psicotiche) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

- diminuita sensibilità cutanea, tremore, emicrania, disturbi dell'odorato (disturbi olfattivi)
- tinnito, diminuzione dell'udito
- svenimento, infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite)
- affanno, compresi i sintomi dell'asma
- pancreatite
- epatite, morte di cellule del fegato (necrosi epatica), che molto raramente può portare a insufficienza epatica pericolosa per la sopravvivenza
- sensibilità alla luce (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), emorragie puntiformi sotto la pelle (petecchie)
- dolore muscolare, infiammazione alle articolazioni, aumentato tono muscolare, crampi, rottura di tendine – soprattutto del grosso tendine situato nella parte posteriore della caviglia (tendine di Achille) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- sangue o cristalli nelle urine (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), infiammazione delle vie urinarie
- eccessiva sudorazione
- livelli anormali di un fattore della coagulazione (protrombina), aumento dei livelli dell'enzima amilasi

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000):

- un particolare tipo di diminuzione dei globuli rossi (anemia emolitica); una pericolosa diminuzione di un tipo di globuli bianchi (agranulocitosi)
- grave reazione allergica (reazione anafilattica, shock anafilattico, malattia da siero) che può essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- disturbi della coordinazione, andatura incerta (disturbi della deambulazione), pressione sul cervello (ipertensione endocranica)
- distorsioni nella percezione dei colori
- diversi tipi di eruzioni cutanee (per esempio, la sindrome di Stevens-Johnson o la necrolisi epidermica tossica, potenzialmente fatali)
- debolezza muscolare, infiammazione dei tendini, peggioramento dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi associati al sistema nervoso, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza delle estremità
- gravi anomalie del ritmo cardiaco, battito cardiaco irregolare (torsione di punta)

5. COME CONSERVARE CIPROFLOXACINA BAYER

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Ciprofloxacina Bayer dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Ciprofloxacina Bayer

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di Ciprofloxacina Bayer e contenuto della confezione

Soluzione per infusione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Belgio:	Ciproxine
Danimarca:	Ciproxin
Estonia:	Ciproxin
Finlandia:	Ciproxin
Francia:	Ciflox
Grecia:	Ciproxin
Islanda:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Lussemburgo:	Ciproxine
Norvegia:	Ciproxin
Svezia:	Ciproxin
Regno Unito:	Ciproxin

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta nel {MM/AAAA}

Consigli/educazione sanitaria

Gli antibiotici si usano per curare le infezioni batteriche. Non sono efficaci nelle infezioni virali.

Se il medico le ha prescritto degli antibiotici, ne ha bisogno precisamente per l'attuale malattia.

Nonostante gli antibiotici, certi batteri possono sopravvivere o crescere. Questo fenomeno si chiama resistenza: alcuni trattamenti antibiotici diventano inefficaci.

Un cattivo uso degli antibiotici aumenta la resistenza. Lei può addirittura favorire lo sviluppo di resistenza nei batteri e ritardare la guarigione o diminuire l'efficacia degli antibiotici, se non si attiene a:

- dosaggio
- frequenza di assunzione
- durata del trattamento

Di conseguenza, per salvaguardare l'efficacia di questo medicinale:

1 – Usi gli antibiotici solo quando prescritti.

2 – Segua strettamente le istruzioni del medico.

3 – Non riutilizzi un antibiotico senza prescrizione medica, anche se vuole curare una malattia simile.

4 – Non dia mai il suo antibiotico a un'altra persona; potrebbe non essere adatto alla sua malattia.

5 – Alla fine del trattamento, riporti tutti i medicinali non utilizzati in farmacia, per assicurare che vengano eliminati correttamente

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai professionisti medici o operatori sanitari

Ciprofloxacina Bayer deve essere somministrato per infusione endovenosa. Per i bambini, la durata dell'infusione è di 60 minuti. Nei pazienti adulti la durata dell'infusione è di 60 minuti per Ciprofloxacina Bayer 400 mg e di 30 minuti per Ciprofloxacina Bayer 200 mg. L'infusione lenta praticata in una grossa vena riduce sia il disagio del paziente che il rischio di irritazione venosa. La soluzione per infusione può essere somministrata sia da sola che con altre soluzioni per infusione compatibili.

La soluzione per infusione deve sempre essere somministrata separatamente a meno che sia provata la sua compatibilità con altre soluzioni o farmaci per infusione. I segni fisici dell'incompatibilità sono rappresentati per esempio dalla precipitazione, dall'intorbidimento e dalla decolorazione.

L'incompatibilità si manifesta con tutti i farmaci o le soluzioni per infusione che siano fisicamente o chimicamente instabili al pH della soluzione stessa (per esempio le penicilline e le soluzioni di eparina), specialmente con quelle tamponate a pH alcalino (il pH delle soluzioni di Ciprofloxacina per infusione varia da 3,9 a 4,5).

Dopo l'iniziale somministrazione endovenosa il trattamento può essere proseguito per via orale.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 100 mg/50 mL soluzione per infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ciprofloxacina Bayer e a che cosa serve
2. Prima di ricevere Ciprofloxacina Bayer
3. Come usare Ciprofloxacina Bayer
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ciprofloxacina Bayer
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIPROFLOXACINA BAYER E A CHE COSA SERVE

Ciprofloxacina Bayer è un antibiotico appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni. Il principio attivo è la ciprofloxacina. La ciprofloxacina agisce uccidendo i batteri che provocano le infezioni. Funziona solo con particolari ceppi di batteri.

Adulti

Ciprofloxacina Bayer si usa negli adulti per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni delle vie respiratorie
- infezioni di lunga durata o ricorrenti dell'orecchio o dei seni paranasali
- infezioni delle vie urinarie
- infezioni dei testicoli
- infezioni degli organi genitali nelle donne
- infezioni gastrointestinali e intraddominali
- infezioni della pelle e dei tessuti molli
- infezioni delle ossa e delle articolazioni
- per curare infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Se ha un'infezione grave, o causata da più di un tipo di batteri, le potrà essere prescritto un altro trattamento antibiotico in aggiunta a Ciprofloxacina Bayer.

Bambini e adolescenti

Ciprofloxacina Bayer si usa nei bambini e negli adolescenti, sotto controllo specialistico, per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni polmonari e bronchiali in bambini e adolescenti che soffrono di fibrosi cistica
- infezioni urinarie complicate, comprese le infezioni che hanno raggiunto i reni (pielonefrite)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Ciprofloxacina Bayer può essere usata anche per trattare altre particolari infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora sia ritenuto necessario dal medico.

2. PRIMA DI RICEVERE CIPROFLOXACINA BAYER

Non deve ricevere Ciprofloxacina Bayer se:

- è allergico (ipersensibile) al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Ciprofloxacina Bayer (vedere paragrafo 6)
- prende tizanidina (vedere paragrafo 2: Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali)

Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer

Prima di ricevere Ciprofloxacina Bayer

Informi il medico se:

- ha avuto problemi ai reni, in quanto può essere necessario adattare il trattamento
- soffre di epilessia o di altri disturbi neurologici
- ha avuto problemi ai tendini durante un precedente trattamento con antibiotici come Ciprofloxacina Bayer
- soffre di miastenia grave (un tipo di debolezza muscolare)
- ha sofferto di alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie)

Durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

Informi immediatamente il medico se **durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer** si verifica una delle condizioni sotto elencate. Il medico deciderà se è il caso di interrompere il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

- **Una grave e improvvisa reazione allergica** (una reazione anafilattica/shock anafilattico, angioedema). C'è una remota possibilità che si manifesti una grave ed improvvisa reazione allergica anche alla prima dose, con i seguenti sintomi: costrizione toracica, stordimento, nausea o vomito, capogiro in posizione eretta. **In tal caso, informi immediatamente al medico, perché la somministrazione di Ciprofloxacina Bayer deve essere interrotta.**
- Occasionalmente Ciprofloxacina Bayer può causare **dolore e gonfiore alle articolazioni e tendinite**, soprattutto se è anziano e in trattamento con corticosteroidi. Al primo segno di dolore o infiammazione la somministrazione di Ciprofloxacina Bayer dovrà essere interrotta. Tenga a riposo la parte dolente. Eviti ogni attività fisica non necessaria, in quanto potrebbe accrescere il rischio di rottura di tendine.
- Se soffre di **epilessia** o di altri **disturbi neurologici**, come l'ischemia cerebrale o l'ictus, può andare incontro ad effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.

- Possono manifestarsi **reazioni psichiatriche** dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. Se soffre di **depressione** o di **psicosi**, i suoi sintomi possono peggiorare durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Può avvertire sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Durante il trattamento con antibiotici, compresa Ciprofloxacina Bayer, o anche diverse settimane dopo, può svilupparsi **diarrea**. Se si aggrava o persiste, o se nota sangue o muco nelle feci, informi immediatamente il medico. Il trattamento con Ciprofloxacina Bayer dovrà essere interrotto immediatamente, perché può trattarsi di una forma pericolosa per la sopravvivenza. Non prenda medicinali che bloccano o riducono i movimenti intestinali.
- Informi il medico o il personale del laboratorio che sta prendendo Ciprofloxacina Bayer se deve fare **analisi del sangue o delle urine**.
- Ciprofloxacina Bayer può causare **danno epatico**. Se nota sintomi come perdita dell'appetito, itterizia (ingiallimento della pelle), urine scure, prurito o dolorabilità all'addome, Ciprofloxacina Bayer deve essere interrotto immediatamente.
- Ciprofloxacina Bayer può provocare una riduzione del numero dei globuli bianchi che può comportare una minore resistenza alle infezioni. Se accusa un'infezione con sintomi come febbre e marcato deterioramento delle condizioni generali, oppure febbre con sintomi di infezione localizzata, come mal di gola o dolore alla faringe o alla bocca o problemi urinari, deve consultare il medico immediatamente. Le verrà fatto un esame del sangue per verificare un'eventuale riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi). E' importante che informi il medico riguardo al medicinale.
- Informi il medico se lei, o un suo familiare, soffre di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), perché può andare incontro al rischio di anemia con la ciprofloxacina.
- Durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer la pelle diventa **più sensibile alla luce solare o ultravioletta (UV)**. Eviti l'esposizione alla luce solare intensa ed alla luce UV artificiale, come quella dei lettini solari.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non usi Ciprofloxacina Bayer insieme con tizanidina, perché può provocare effetti indesiderati come bassa pressione del sangue e sonnolenza (vedere paragrafo 2: "Non deve ricevere Ciprofloxacina Bayer se").

I seguenti medicinali interagiscono con Ciprofloxacina Bayer nell'organismo. Prendere Ciprofloxacina Bayer insieme con questi medicinali può influenzarne l'effetto terapeutico ed aumentare la probabilità che si verifichino effetti indesiderati.

Informi il medico se sta prendendo:

- warfarin o altri anticoagulanti orali (per fluidificare il sangue)
- probenecid (per la gotta)
- metotrexato (per certi tipi di cancro, per la psoriasi o per l'artrite reumatoide)
- teofillina (per problemi respiratori)
- tizanidina (per la spasticità muscolare nella sclerosi multipla)

- clozapina (un antipsicotico)
- ropinirolo (per il morbo di Parkinson)
- fenitoina (per l'epilessia)

Ciprofloxacina Bayer può **umentare** i livelli dei seguenti medicinali nel sangue:

- pentoxifillina (per i disturbi circolatori)
- caffeina

Uso di Ciprofloxacina Bayer con cibi e bevande

Cibi e bevande non hanno alcuna influenza sul trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Gravidanza e allattamento

E' preferibile evitare l'uso di Ciprofloxacina Bayer durante la gravidanza. Informi il medico se sta pianificando una gravidanza.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer durante l'allattamento al seno, perché la ciprofloxacina è escreta nel latte materno e può essere nociva per il suo bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ciprofloxacina Bayer può interferire col suo stato di attenzione. Poiché si possono manifestare eventi avversi neurologici, verifichi le sue reazioni a Ciprofloxacina Bayer prima di guidare un veicolo o azionare macchinari. Se è in dubbio, ne parli con il medico.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Ciprofloxacina Bayer soluzione per infusione

Sodio

[Completare con i dati nazionali]

3. COME USARE CIPROFLOXACINA BAYER

Il medico le spiegherà esattamente quanta Ciprofloxacina Bayer deve ricevere, con quale frequenza e per quanto tempo. Questo dipenderà dal tipo di infezione di cui soffre e dalla sua gravità.

Informi il medico se soffre di problemi renali, perché potrebbe essere necessario un adattamento del dosaggio.

Solitamente il trattamento dura da 5 a 21 giorni, ma può durare più a lungo per le infezioni gravi.

Il medico le somministrerà ogni dose tramite infusione lenta attraverso una vena nel circolo sanguigno. Per i bambini, la durata dell'infusione è di 60 minuti. Nei pazienti adulti la durata dell'infusione è di 60 minuti per Ciprofloxacina Bayer 400 mg e di 30 minuti per Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Praticare l'infusione lentamente aiuta a prevenire l'insorgenza di effetti indesiderati immediati.

Si ricordi di bere abbondantemente durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Se interrompe il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

- E' importante che **completi il ciclo di trattamento** anche se comincia a sentirsi meglio dopo pochi giorni. Se smette di usare questo medicinale troppo presto, l'infezione potrebbe non essere completamente guarita ed i sintomi dell'infezione potrebbero ripresentarsi o peggiorare. Potrebbe anche sviluppare resistenza all'antibiotico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ciprofloxacina Bayer può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):

- nausea, diarrea, vomito
- dolori articolari nei bambini
- reazione locale nella sede di iniezione, eruzione cutanea
- aumento transitorio di certe sostanze nel sangue (transaminasi)

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):

- superinfezioni da funghi
- alta concentrazione di eosinofili, un tipo di globuli bianchi, aumento o diminuzione di un fattore della coagulazione del sangue (piastrine)
- perdita dell'appetito (anoressia)
- iperattività, agitazione, confusione, disorientamento, allucinazioni
- mal di testa, senso d'instabilità, disturbi del sonno, disturbi del gusto, formicolio, insolita sensibilità agli stimoli sensoriali, convulsioni (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), vertigini
- disturbi visivi
- perdita dell'udito
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- dilatazione dei vasi sanguigni (vasodilatazione), pressione del sangue bassa
- dolore addominale, problemi digestivi (disturbi di stomaco, indigestione/bruciore di stomaco), gas intestinali
- disturbi di fegato, aumento di una sostanza nel sangue (bilirubina), itterizia (ittero colestatico)
- prurito, orticaria
- dolore articolare negli adulti
- ridotta funzione renale, insufficienza renale
- dolori ai muscoli e alle ossa, indisposizione (astenia), febbre, ritenzione idrica
- aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (una certa sostanza nel sangue)

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):

- infiammazione dell'intestino (colite) associata all'uso di antibiotici (in casi rari può essere fatale) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- alterazioni nel numero delle cellule del sangue (leucopenia, leucocitosi, neutropenia, anemia), una diminuzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (pancitopenia), che può essere fatale, depressione del midollo osseo, che può anche essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- reazione allergica, gonfiore allergico (edema), gonfiore acuto della pelle e delle mucose (angioedema), grave reazione allergica (shock anafilattico) che può essere pericoloso per la sopravvivenza (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- aumento dello zucchero nel sangue (iperglicemia)
- reazione ansiosa, sogni insoliti, depressione, disturbi mentali (reazioni psicotiche) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

- diminuita sensibilità cutanea, tremore, emicrania, disturbi dell'odorato (disturbi olfattivi)
- tinnito, diminuzione dell'udito
- svenimento, infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite)
- affanno, compresi i sintomi dell'asma
- pancreatite
- epatite, morte di cellule del fegato (necrosi epatica), che molto raramente può portare a insufficienza epatica pericolosa per la sopravvivenza
- sensibilità alla luce (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), emorragie puntiformi sotto la pelle (petecchie)
- dolore muscolare, infiammazione alle articolazioni, aumentato tono muscolare, crampi, rottura di tendine – soprattutto del grosso tendine situato nella parte posteriore della caviglia (tendine di Achille) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- sangue o cristalli nelle urine (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), infiammazione delle vie urinarie
- eccessiva sudorazione
- livelli anormali di un fattore della coagulazione (protrombina), aumento dei livelli dell'enzima amilasi

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000):

- un particolare tipo di diminuzione dei globuli rossi (anemia emolitica); una pericolosa diminuzione di un tipo di globuli bianchi (agranulocitosi)
- grave reazione allergica (reazione anafilattica, shock anafilattico, malattia da siero) che può essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- disturbi della coordinazione, andatura incerta (disturbi della deambulazione), pressione sul cervello (ipertensione endocranica)
- distorsioni nella percezione dei colori
- diversi tipi di eruzioni cutanee (per esempio, la sindrome di Stevens-Johnson o la necrolisi epidermica tossica, potenzialmente fatali)
- debolezza muscolare, infiammazione dei tendini, peggioramento dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi associati al sistema nervoso, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza delle estremità
- gravi anomalie del ritmo cardiaco, battito cardiaco irregolare (torsione di punta)

5. COME CONSERVARE CIPROFLOXACINA BAYER

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Ciprofloxacina Bayer dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Ciprofloxacina Bayer

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di Ciprofloxacina Bayer e contenuto della confezione

Soluzione per infusione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria:	Ciproxin
Belgio:	Ciproxine
Repubblica Ceca:	Ciprobay
Germania:	Ciprobay; Ciprofloxacina ANTIBAC; Ciprofloxacina BAYER; Ciprofloxacina VITAL
Grecia:	Ciproxin
Ungheria:	Ciprobay
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Lussemburgo:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Paesi Bassi:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay
Slovacchia:	Ciprobay
Regno Unito:	Ciproxin

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta nel {MM/AAAA}

Consigli/educazione sanitaria

Gli antibiotici si usano per curare le infezioni batteriche. Non sono efficaci nelle infezioni virali.

Se il medico le ha prescritto degli antibiotici, ne ha bisogno precisamente per l'attuale malattia.

Nonostante gli antibiotici, certi batteri possono sopravvivere o crescere. Questo fenomeno si chiama resistenza: alcuni trattamenti antibiotici diventano inefficaci.

Un cattivo uso degli antibiotici aumenta la resistenza. Lei può addirittura favorire lo sviluppo di resistenza nei batteri e ritardare la guarigione o diminuire l'efficacia degli antibiotici, se non si attiene a:

- dosaggio
- frequenza di assunzione
- durata del trattamento

Di conseguenza, per salvaguardare l'efficacia di questo medicinale:

1 – Usi gli antibiotici solo quando prescritti.

2 – Segua strettamente le istruzioni del medico.

3 – Non riutilizzi un antibiotico senza prescrizione medica, anche se vuole curare una malattia simile.

4 – Non dia mai il suo antibiotico a un'altra persona; potrebbe non essere adatto alla sua malattia.

5 – Alla fine del trattamento, riporti tutti i medicinali non utilizzati in farmacia, per assicurare che vengano eliminati correttamente

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai professionisti medici o operatori sanitari

Ciprofloxacina Bayer deve essere somministrato per infusione endovenosa. Per i bambini, la durata dell'infusione è di 60 minuti. Nei pazienti adulti la durata dell'infusione è di 60 minuti per Ciprofloxacina Bayer 400 mg e di 30 minuti per Ciprofloxacina Bayer 200 mg. L'infusione lenta praticata in una grossa vena riduce sia il disagio del paziente che il rischio di irritazione venosa. La soluzione per infusione può essere somministrata sia da sola che con altre soluzioni per infusione compatibili.

La soluzione per infusione deve sempre essere somministrata separatamente a meno che sia provata la sua compatibilità con altre soluzioni o farmaci per infusione. I segni fisici dell'incompatibilità sono rappresentati per esempio dalla precipitazione, dall'intorbidimento e dalla decolorazione.

L'incompatibilità si manifesta con tutti i farmaci o le soluzioni per infusione che siano fisicamente o chimicamente instabili al pH della soluzione stessa (per esempio le penicilline e le soluzioni di eparina), specialmente con quelle tamponate a pH alcalino (il pH delle soluzioni di Ciprofloxacina per infusione varia da 3,9 a 4,5).

Dopo l'iniziale somministrazione endovenosa il trattamento può essere proseguito per via orale.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 200 mg/100 mL soluzione per infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ciprofloxacina Bayer e a che cosa serve
2. Prima di ricevere Ciprofloxacina Bayer
3. Come usare Ciprofloxacina Bayer
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ciprofloxacina Bayer
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIPROFLOXACINA BAYER E A CHE COSA SERVE

Ciprofloxacina Bayer è un antibiotico appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni. Il principio attivo è la ciprofloxacina. La ciprofloxacina agisce uccidendo i batteri che provocano le infezioni. Funziona solo con particolari ceppi di batteri.

Adulti

Ciprofloxacina Bayer si usa negli adulti per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni delle vie respiratorie
- infezioni di lunga durata o ricorrenti dell'orecchio o dei seni paranasali
- infezioni delle vie urinarie
- infezioni dei testicoli
- infezioni degli organi genitali nelle donne
- infezioni gastrointestinali e intraddominali
- infezioni della pelle e dei tessuti molli
- infezioni delle ossa e delle articolazioni
- per curare infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Se ha un'infezione grave, o causata da più di un tipo di batteri, le potrà essere prescritto un altro trattamento antibiotico in aggiunta a Ciprofloxacina Bayer.

Bambini e adolescenti

Ciprofloxacina Bayer si usa nei bambini e negli adolescenti, sotto controllo specialistico, per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni polmonari e bronchiali in bambini e adolescenti che soffrono di fibrosi cistica
- infezioni urinarie complicate, comprese le infezioni che hanno raggiunto i reni (pielonefrite)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Ciprofloxacina Bayer può essere usata anche per trattare altre particolari infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora sia ritenuto necessario dal medico.

2. PRIMA DI RICEVERE CIPROFLOXACINA BAYER

Non deve ricevere Ciprofloxacina Bayer se:

- è allergico (ipersensibile) al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Ciprofloxacina Bayer (vedere paragrafo 6)
- prende tizanidina (vedere paragrafo 2: Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali)

Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer

Prima di ricevere Ciprofloxacina Bayer

Informi il medico se:

- ha avuto problemi ai reni, in quanto può essere necessario adattare il trattamento
- soffre di epilessia o di altri disturbi neurologici
- ha avuto problemi ai tendini durante un precedente trattamento con antibiotici come Ciprofloxacina Bayer
- soffre di miastenia grave (un tipo di debolezza muscolare)
- ha sofferto di alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie)

Durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

Informi immediatamente il medico se **durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer** si verifica una delle condizioni sotto elencate. Il medico deciderà se è il caso di interrompere il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

- **Una grave e improvvisa reazione allergica** (una reazione anafilattica/shock anafilattico, angioedema). C'è una remota possibilità che si manifesti una grave ed improvvisa reazione allergica anche alla prima dose, con i seguenti sintomi: costrizione toracica, stordimento, nausea o vomito, capogiro in posizione eretta. **In tal caso, informi immediatamente al medico, perché la somministrazione di Ciprofloxacina Bayer deve essere interrotta.**
- Occasionalmente Ciprofloxacina Bayer può causare **dolore e gonfiore alle articolazioni e tendinite**, soprattutto se è anziano e in trattamento con corticosteroidi. Al primo segno di dolore o infiammazione la somministrazione di Ciprofloxacina Bayer dovrà essere interrotta. Tenga a riposo la parte dolente. Eviti ogni attività fisica non necessaria, in quanto potrebbe accrescere il rischio di rottura di tendine.
- Se soffre di **epilessia** o di altri **disturbi neurologici**, come l'ischemia cerebrale o l'ictus, può andare incontro ad effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.

- Possono manifestarsi **reazioni psichiatriche** dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. Se soffre di **depressione** o di **psicosi**, i suoi sintomi possono peggiorare durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Può avvertire sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Durante il trattamento con antibiotici, compresa Ciprofloxacina Bayer, o anche diverse settimane dopo, può svilupparsi **diarrea**. Se si aggrava o persiste, o se nota sangue o muco nelle feci, informi immediatamente il medico. Il trattamento con Ciprofloxacina Bayer dovrà essere interrotto immediatamente, perché può trattarsi di una forma pericolosa per la sopravvivenza. Non prenda medicinali che bloccano o riducono i movimenti intestinali.
- Informi il medico o il personale del laboratorio che sta prendendo Ciprofloxacina Bayer se deve fare **analisi del sangue o delle urine**.
- Ciprofloxacina Bayer può causare **danno epatico**. Se nota sintomi come perdita dell'appetito, itterizia (ingiallimento della pelle), urine scure, prurito o dolorabilità all'addome, Ciprofloxacina Bayer deve essere interrotto immediatamente.
- Ciprofloxacina Bayer può provocare una riduzione del numero dei globuli bianchi che può comportare una minore resistenza alle infezioni. Se accusa un'infezione con sintomi come febbre e marcato deterioramento delle condizioni generali, oppure febbre con sintomi di infezione localizzata, come mal di gola o dolore alla faringe o alla bocca o problemi urinari, deve consultare il medico immediatamente. Le verrà fatto un esame del sangue per verificare un'eventuale riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi). E' importante che informi il medico riguardo al medicinale.
- Informi il medico se lei, o un suo familiare, soffre di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), perché può andare incontro al rischio di anemia con la ciprofloxacina.
- Durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer la pelle diventa **più sensibile alla luce solare o ultravioletta (UV)**. Eviti l'esposizione alla luce solare intensa ed alla luce UV artificiale, come quella dei lettini solari.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non usi Ciprofloxacina Bayer insieme con tizanidina, perché può provocare effetti indesiderati come bassa pressione del sangue e sonnolenza (vedere paragrafo 2: "Non deve ricevere Ciprofloxacina Bayer se").

I seguenti medicinali interagiscono con Ciprofloxacina Bayer nell'organismo. Prendere Ciprofloxacina Bayer insieme con questi medicinali può influenzarne l'effetto terapeutico ed aumentare la probabilità che si verifichino effetti indesiderati.

Informi il medico se sta prendendo:

- warfarin o altri anticoagulanti orali (per fluidificare il sangue)
- probenecid (per la gotta)
- metotrexato (per certi tipi di cancro, per la psoriasi o per l'artrite reumatoide)
- teofillina (per problemi respiratori)
- tizanidina (per la spasticità muscolare nella sclerosi multipla)

- clozapina (un antipsicotico)
- ropinirolo (per il morbo di Parkinson)
- fenitoina (per l'epilessia)

Ciprofloxacina Bayer può **umentare** i livelli dei seguenti medicinali nel sangue:

- pentoxifillina (per i disturbi circolatori)
- caffeina

Uso di Ciprofloxacina Bayer con cibi e bevande

Cibi e bevande non hanno alcuna influenza sul trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Gravidanza e allattamento

E' preferibile evitare l'uso di Ciprofloxacina Bayer durante la gravidanza. Informi il medico se sta pianificando una gravidanza.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer durante l'allattamento al seno, perché la ciprofloxacina è escreta nel latte materno e può essere nociva per il suo bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ciprofloxacina Bayer può interferire col suo stato di attenzione. Poiché si possono manifestare eventi avversi neurologici, verifichi le sue reazioni a Ciprofloxacina Bayer prima di guidare un veicolo o azionare macchinari. Se è in dubbio, ne parli con il medico.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Ciprofloxacina Bayer soluzione per infusione

Sodio

[Completare con i dati nazionali]

3. COME USARE CIPROFLOXACINA BAYER

Il medico le spiegherà esattamente quanta Ciprofloxacina Bayer deve ricevere, con quale frequenza e per quanto tempo. Questo dipenderà dal tipo di infezione di cui soffre e dalla sua gravità.

Informi il medico se soffre di problemi renali, perché potrebbe essere necessario un adattamento del dosaggio.

Solitamente il trattamento dura da 5 a 21 giorni, ma può durare più a lungo per le infezioni gravi.

Il medico le somministrerà ogni dose tramite infusione lenta attraverso una vena nel circolo sanguigno. Per i bambini, la durata dell'infusione è di 60 minuti. Nei pazienti adulti la durata dell'infusione è di 60 minuti per Ciprofloxacina Bayer 400 mg e di 30 minuti per Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Praticare l'infusione lentamente aiuta a prevenire l'insorgenza di effetti indesiderati immediati.

Si ricordi di bere abbondantemente durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Se interrompe il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

- E' importante che **completi il ciclo di trattamento** anche se comincia a sentirsi meglio dopo pochi giorni. Se smette di usare questo medicinale troppo presto, l'infezione potrebbe non essere completamente guarita ed i sintomi dell'infezione potrebbero ripresentarsi o peggiorare. Potrebbe anche sviluppare resistenza all'antibiotico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ciprofloxacina Bayer può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):

- nausea, diarrea, vomito
- dolori articolari nei bambini
- reazione locale nella sede di iniezione, eruzione cutanea
- aumento transitorio di certe sostanze nel sangue (transaminasi)

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):

- superinfezioni da funghi
- alta concentrazione di eosinofili, un tipo di globuli bianchi, aumento o diminuzione di un fattore della coagulazione del sangue (piastrine)
- perdita dell'appetito (anoressia)
- iperattività, agitazione, confusione, disorientamento, allucinazioni
- mal di testa, senso d'instabilità, disturbi del sonno, disturbi del gusto, formicolio, insolita sensibilità agli stimoli sensoriali, convulsioni (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), vertigini
- disturbi visivi
- perdita dell'udito
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- dilatazione dei vasi sanguigni (vasodilatazione), pressione del sangue bassa
- dolore addominale, problemi digestivi (disturbi di stomaco, indigestione/bruciore di stomaco), gas intestinali
- disturbi di fegato, aumento di una sostanza nel sangue (bilirubina), itterizia (ittero colestatico)
- prurito, orticaria
- dolore articolare negli adulti
- ridotta funzione renale, insufficienza renale
- dolori ai muscoli e alle ossa, indisposizione (astenia), febbre, ritenzione idrica
- aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (una certa sostanza nel sangue)

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):

- infiammazione dell'intestino (colite) associata all'uso di antibiotici (in casi rari può essere fatale) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- alterazioni nel numero delle cellule del sangue (leucopenia, leucocitosi, neutropenia, anemia), una diminuzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (pancitopenia), che può essere fatale, depressione del midollo osseo, che può anche essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- reazione allergica, gonfiore allergico (edema), gonfiore acuto della pelle e delle mucose (angioedema), grave reazione allergica (shock anafilattico) che può essere pericoloso per la sopravvivenza (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- aumento dello zucchero nel sangue (iperglicemia)
- reazione ansiosa, sogni insoliti, depressione, disturbi mentali (reazioni psicotiche) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

- diminuita sensibilità cutanea, tremore, emicrania, disturbi dell'odorato (disturbi olfattivi)
- tinnito, diminuzione dell'udito
- svenimento, infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite)
- affanno, compresi i sintomi dell'asma
- pancreatite
- epatite, morte di cellule del fegato (necrosi epatica), che molto raramente può portare a insufficienza epatica pericolosa per la sopravvivenza
- sensibilità alla luce (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), emorragie puntiformi sotto la pelle (petecchie)
- dolore muscolare, infiammazione alle articolazioni, aumentato tono muscolare, crampi, rottura di tendine – soprattutto del grosso tendine situato nella parte posteriore della caviglia (tendine di Achille) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- sangue o cristalli nelle urine (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), infiammazione delle vie urinarie
- eccessiva sudorazione
- livelli anormali di un fattore della coagulazione (protrombina), aumento dei livelli dell'enzima amilasi

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000):

- un particolare tipo di diminuzione dei globuli rossi (anemia emolitica); una pericolosa diminuzione di un tipo di globuli bianchi (agranulocitosi)
- grave reazione allergica (reazione anafilattica, shock anafilattico, malattia da siero) che può essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- disturbi della coordinazione, andatura incerta (disturbi della deambulazione), pressione sul cervello (ipertensione endocranica)
- distorsioni nella percezione dei colori
- diversi tipi di eruzioni cutanee (per esempio, la sindrome di Stevens-Johnson o la necrolisi epidermica tossica, potenzialmente fatali)
- debolezza muscolare, infiammazione dei tendini, peggioramento dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi associati al sistema nervoso, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza delle estremità
- gravi anomalie del ritmo cardiaco, battito cardiaco irregolare (torsione di punta)

5. COME CONSERVARE CIPROFLOXACINA BAYER

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Ciprofloxacina Bayer dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Ciprofloxacina Bayer

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di Ciprofloxacina Bayer e contenuto della confezione

Soluzione per infusione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria:	Ciproxin; Ciprofloxacine « BAYER »
Belgio:	Ciproxine
Bulgaria:	Ciprobay
Cipro:	Ciproxin
Repubblica Ceca:	Ciprobay
Francia:	Ciflox
Germania:	Ciprobay; Ciprofloxacine ANTIBAC; Ciprofloxacine BAYER; Ciprofloxacine VITAL
Grecia:	Ciproxin
Ungheria:	Ciprobay
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Lussemburgo:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Paesi Bassi:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay
Portogallo:	Ciproxina
Romania:	Ciprobay
Slovacchia:	Ciprobay
Slovenia:	Ciprobay
Regno Unito:	Ciproxin

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta nel {MM/AAAA}

Consigli/educazione sanitaria

Gli antibiotici si usano per curare le infezioni batteriche. Non sono efficaci nelle infezioni virali.

Se il medico le ha prescritto degli antibiotici, ne ha bisogno precisamente per l'attuale malattia.

Nonostante gli antibiotici, certi batteri possono sopravvivere o crescere. Questo fenomeno si chiama resistenza: alcuni trattamenti antibiotici diventano inefficaci.

Un cattivo uso degli antibiotici aumenta la resistenza. Lei può addirittura favorire lo sviluppo di resistenza nei batteri e ritardare la guarigione o diminuire l'efficacia degli antibiotici, se non si attiene a:

- dosaggio
- frequenza di assunzione
- durata del trattamento

Di conseguenza, per salvaguardare l'efficacia di questo medicinale:

1 – Usi gli antibiotici solo quando prescritti.

2 – Segua strettamente le istruzioni del medico.

- 3 – Non riutilizzi un antibiotico senza prescrizione medica, anche se vuole curare una malattia simile.
 - 4 – Non dia mai il suo antibiotico a un'altra persona; potrebbe non essere adatto alla sua malattia.
 - 5 – Alla fine del trattamento, riporti tutti i medicinali non utilizzati in farmacia, per assicurare che vengano eliminati correttamente
-

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai professionisti medici o operatori sanitari

Ciprofloxacina Bayer deve essere somministrato per infusione endovenosa. Per i bambini, la durata dell'infusione è di 60 minuti. Nei pazienti adulti la durata dell'infusione è di 60 minuti per Ciprofloxacina Bayer 400 mg e di 30 minuti per Ciprofloxacina Bayer 200 mg. L'infusione lenta praticata in una grossa vena riduce sia il disagio del paziente che il rischio di irritazione venosa. La soluzione per infusione può essere somministrata sia da sola che con altre soluzioni per infusione compatibili.

La soluzione per infusione deve sempre essere somministrata separatamente a meno che sia provata la sua compatibilità con altre soluzioni o farmaci per infusione. I segni fisici dell'incompatibilità sono rappresentati per esempio dalla precipitazione, dall'intorbidimento e dalla decolorazione.

L'incompatibilità si manifesta con tutti i farmaci o le soluzioni per infusione che siano fisicamente o chimicamente instabili al pH della soluzione stessa (per esempio le penicilline e le soluzioni di eparina), specialmente con quelle tamponate a pH alcalino (il pH delle soluzioni di Ciprofloxacina per infusione varia da 3,9 a 4,5).

Dopo l'iniziale somministrazione endovenosa il trattamento può essere proseguito per via orale.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

Ciprofloxacina Bayer e denominazioni associate (Vedere Allegato I) 400 mg/200 mL soluzione per infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Ciprofloxacina Bayer e a che cosa serve
2. Prima di ricevere Ciprofloxacina Bayer
3. Come usare Ciprofloxacina Bayer
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Ciprofloxacina Bayer
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È CIPROFLOXACINA BAYER E A CHE COSA SERVE

Ciprofloxacina Bayer è un antibiotico appartenente alla famiglia dei fluorochinoloni. Il principio attivo è la ciprofloxacina. La ciprofloxacina agisce uccidendo i batteri che provocano le infezioni. Funziona solo con particolari ceppi di batteri.

Adulti

Ciprofloxacina Bayer si usa negli adulti per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni delle vie respiratorie
- infezioni di lunga durata o ricorrenti dell'orecchio o dei seni paranasali
- infezioni delle vie urinarie
- infezioni dei testicoli
- infezioni degli organi genitali nelle donne
- infezioni gastrointestinali e intraddominali
- infezioni della pelle e dei tessuti molli
- infezioni delle ossa e delle articolazioni
- per curare infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- per prevenire infezioni nei pazienti con un numero di globuli bianchi molto basso (neutropenia)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Se ha un'infezione grave, o causata da più di un tipo di batteri, le potrà essere prescritto un altro trattamento antibiotico in aggiunta a Ciprofloxacina Bayer.

Bambini e adolescenti

Ciprofloxacina Bayer si usa nei bambini e negli adolescenti, sotto controllo specialistico, per trattare le seguenti infezioni batteriche:

- infezioni polmonari e bronchiali in bambini e adolescenti che soffrono di fibrosi cistica
- infezioni urinarie complicate, comprese le infezioni che hanno raggiunto i reni (pielonefrite)
- esposizione all'inalazione di spore di antrace

Ciprofloxacina Bayer può essere usata anche per trattare altre particolari infezioni gravi nei bambini e negli adolescenti, qualora sia ritenuto necessario dal medico.

2. PRIMA DI RICEVERE CIPROFLOXACINA BAYER

Non deve ricevere Ciprofloxacina Bayer se:

- è allergico (ipersensibile) al principio attivo, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Ciprofloxacina Bayer (vedere paragrafo 6)
- prende tizanidina (vedere paragrafo 2: Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali)

Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer

Prima di ricevere Ciprofloxacina Bayer

Informi il medico se:

- ha avuto problemi ai reni, in quanto può essere necessario adattare il trattamento
- soffre di epilessia o di altri disturbi neurologici
- ha avuto problemi ai tendini durante un precedente trattamento con antibiotici come Ciprofloxacina Bayer
- soffre di miastenia grave (un tipo di debolezza muscolare)
- ha sofferto di alterazioni del ritmo cardiaco (aritmie)

Durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

Informi immediatamente il medico se **durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer** si verifica una delle condizioni sotto elencate. Il medico deciderà se è il caso di interrompere il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

- **Una grave e improvvisa reazione allergica** (una reazione anafilattica/shock anafilattico, angioedema). C'è una remota possibilità che si manifesti una grave ed improvvisa reazione allergica anche alla prima dose, con i seguenti sintomi: costrizione toracica, stordimento, nausea o vomito, capogiro in posizione eretta. **In tal caso, informi immediatamente al medico, perché la somministrazione di Ciprofloxacina Bayer deve essere interrotta.**
- Occasionalmente Ciprofloxacina Bayer può causare **dolore e gonfiore alle articolazioni e tendinite**, soprattutto se è anziano e in trattamento con corticosteroidi. Al primo segno di dolore o infiammazione la somministrazione di Ciprofloxacina Bayer dovrà essere interrotta. Tenga a riposo la parte dolente. Eviti ogni attività fisica non necessaria, in quanto potrebbe accrescere il rischio di rottura di tendine.
- Se soffre di **epilessia** o di altri **disturbi neurologici**, come l'ischemia cerebrale o l'ictus, può andare incontro ad effetti indesiderati a carico del sistema nervoso centrale. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.

- Possono manifestarsi **reazioni psichiatriche** dopo la prima somministrazione di ciprofloxacina. Se soffre di **depressione** o di **psicosi**, i suoi sintomi possono peggiorare durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Può avvertire sintomi di neuropatia, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza. In tal caso, interrompa il trattamento con Ciprofloxacina Bayer e contatti immediatamente il medico.
- Durante il trattamento con antibiotici, compresa Ciprofloxacina Bayer, o anche diverse settimane dopo, può svilupparsi **diarrea**. Se si aggrava o persiste, o se nota sangue o muco nelle feci, informi immediatamente il medico. Il trattamento con Ciprofloxacina Bayer dovrà essere interrotto immediatamente, perché può trattarsi di una forma pericolosa per la sopravvivenza. Non prenda medicinali che bloccano o riducono i movimenti intestinali.
- Informi il medico o il personale del laboratorio che sta prendendo Ciprofloxacina Bayer se deve fare **analisi del sangue o delle urine**.
- Ciprofloxacina Bayer può causare **danno epatico**. Se nota sintomi come perdita dell'appetito, itterizia (ingiallimento della pelle), urine scure, prurito o dolorabilità all'addome, Ciprofloxacina Bayer deve essere interrotto immediatamente.
- Ciprofloxacina Bayer può provocare una riduzione del numero dei globuli bianchi che può comportare una minore resistenza alle infezioni. Se accusa un'infezione con sintomi come febbre e marcato deterioramento delle condizioni generali, oppure febbre con sintomi di infezione localizzata, come mal di gola o dolore alla faringe o alla bocca o problemi urinari, deve consultare il medico immediatamente. Le verrà fatto un esame del sangue per verificare un'eventuale riduzione dei globuli bianchi (agranulocitosi). E' importante che informi il medico riguardo al medicinale.
- Informi il medico se lei, o un suo familiare, soffre di deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD), perché può andare incontro al rischio di anemia con la ciprofloxacina.

Durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer la pelle diventa **più sensibile alla luce solare o ultravioletta (UV)**. Eviti l'esposizione alla luce solare intensa ed alla luce UV artificiale, come quella dei lettini solari.

Assunzione di Ciprofloxacina Bayer con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non usi Ciprofloxacina Bayer insieme con tizanidina, perché può provocare effetti indesiderati come bassa pressione del sangue e sonnolenza (vedere paragrafo 2: "Non deve ricevere Ciprofloxacina Bayer se").

I seguenti medicinali interagiscono con Ciprofloxacina Bayer nell'organismo. Prendere Ciprofloxacina Bayer insieme con questi medicinali può influenzarne l'effetto terapeutico ed aumentare la probabilità che si verifichino effetti indesiderati.

Informi il medico se sta prendendo:

- warfarin o altri anticoagulanti orali (per fluidificare il sangue)
- probenecid (per la gotta)
- metotrexato (per certi tipi di cancro, per la psoriasi o per l'artrite reumatoide)
- teofillina (per problemi respiratori)
- tizanidina (per la spasticità muscolare nella sclerosi multipla)

- clozapina (un antipsicotico)
- ropinirolo (per il morbo di Parkinson)
- fenitoina (per l'epilessia)

Ciprofloxacina Bayer può **umentare** i livelli dei seguenti medicinali nel sangue:

- pentoxifillina (per i disturbi circolatori)
- caffeina

Uso di Ciprofloxacina Bayer con cibi e bevande

Cibi e bevande non hanno alcuna influenza sul trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Gravidanza e allattamento

E' preferibile evitare l'uso di Ciprofloxacina Bayer durante la gravidanza. Informi il medico se sta pianificando una gravidanza.

Non prenda Ciprofloxacina Bayer durante l'allattamento al seno, perché la ciprofloxacina è escreta nel latte materno e può essere nociva per il suo bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Ciprofloxacina Bayer può interferire col suo stato di attenzione. Poiché si possono manifestare eventi avversi neurologici, verifichi le sue reazioni a Ciprofloxacina Bayer prima di guidare un veicolo o azionare macchinari. Se è in dubbio, ne parli con il medico.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Ciprofloxacina Bayer soluzione per infusione

Sodio

[Completare con i dati nazionali]

3. COME USARE CIPROFLOXACINA BAYER

Il medico le spiegherà esattamente quanta Ciprofloxacina Bayer deve ricevere, con quale frequenza e per quanto tempo. Questo dipenderà dal tipo di infezione di cui soffre e dalla sua gravità.

Informi il medico se soffre di problemi renali, perché potrebbe essere necessario un adattamento del dosaggio.

Solitamente il trattamento dura da 5 a 21 giorni, ma può durare più a lungo per le infezioni gravi.

Il medico le somministrerà ogni dose tramite infusione lenta attraverso una vena nel circolo sanguigno. Per i bambini, la durata dell'infusione è di 60 minuti. Nei pazienti adulti la durata dell'infusione è di 60 minuti per Ciprofloxacina Bayer 400 mg e di 30 minuti per Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Praticare l'infusione lentamente aiuta a prevenire l'insorgenza di effetti indesiderati immediati.

Si ricordi di bere abbondantemente durante il trattamento con Ciprofloxacina Bayer.

Se interrompe il trattamento con Ciprofloxacina Bayer

- E' importante che **completi il ciclo di trattamento** anche se comincia a sentirsi meglio dopo pochi giorni. Se smette di usare questo medicinale troppo presto, l'infezione potrebbe non essere completamente guarita ed i sintomi dell'infezione potrebbero ripresentarsi o peggiorare. Potrebbe anche sviluppare resistenza all'antibiotico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ciprofloxacina Bayer può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 100):

- nausea, diarrea, vomito
- dolori articolari nei bambini
- reazione locale nella sede di iniezione, eruzione cutanea
- aumento transitorio di certe sostanze nel sangue (transaminasi)

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare da 1 a 10 persone su 1.000):

- superinfezioni da funghi
- alta concentrazione di eosinofili, un tipo di globuli bianchi, aumento o diminuzione di un fattore della coagulazione del sangue (piastrine)
- perdita dell'appetito (anoressia)
- iperattività, agitazione, confusione, disorientamento, allucinazioni
- mal di testa, senso d'instabilità, disturbi del sonno, disturbi del gusto, formicolio, insolita sensibilità agli stimoli sensoriali, convulsioni (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), vertigini
- disturbi visivi
- perdita dell'udito
- battito cardiaco accelerato (tachicardia)
- dilatazione dei vasi sanguigni (vasodilatazione), pressione del sangue bassa
- dolore addominale, problemi digestivi (disturbi di stomaco, indigestione/bruciore di stomaco), gas intestinali
- disturbi di fegato, aumento di una sostanza nel sangue (bilirubina), itterizia (ittero colestatico)
- prurito, orticaria
- dolore articolare negli adulti
- ridotta funzione renale, insufficienza renale
- dolori ai muscoli e alle ossa, indisposizione (astenia), febbre, ritenzione idrica
- aumento della fosfatasi alcalina nel sangue (una certa sostanza nel sangue)

Effetti indesiderati rari (possono interessare da 1 a 10 persone su 10.000):

- infiammazione dell'intestino (colite) associata all'uso di antibiotici (in casi rari può essere fatale) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- alterazioni nel numero delle cellule del sangue (leucopenia, leucocitosi, neutropenia, anemia), una diminuzione di globuli rossi, globuli bianchi e piastrine (pancitopenia), che può essere fatale, depressione del midollo osseo, che può anche essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- reazione allergica, gonfiore allergico (edema), gonfiore acuto della pelle e delle mucose (angioedema), grave reazione allergica (shock anafilattico) che può essere pericoloso per la sopravvivenza (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- aumento dello zucchero nel sangue (iperglicemia)
- reazione ansiosa, sogni insoliti, depressione, disturbi mentali (reazioni psicotiche) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

- diminuita sensibilità cutanea, tremore, emicrania, disturbi dell'odorato (disturbi olfattivi)
- tinnito, diminuzione dell'udito
- svenimento, infiammazione dei vasi sanguigni (vasculite)
- affanno, compresi i sintomi dell'asma
- pancreatite
- epatite, morte di cellule del fegato (necrosi epatica), che molto raramente può portare a insufficienza epatica pericolosa per la sopravvivenza
- sensibilità alla luce (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), emorragie puntiformi sotto la pelle (petecchie)
- dolore muscolare, infiammazione alle articolazioni, aumentato tono muscolare, crampi, rottura di tendine – soprattutto del grosso tendine situato nella parte posteriore della caviglia (tendine di Achille) (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- sangue o cristalli nelle urine (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer), infiammazione delle vie urinarie
- eccessiva sudorazione
- livelli anormali di un fattore della coagulazione (protrombina), aumento dei livelli dell'enzima amilasi

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare meno di 1 persona su 10.000):

- un particolare tipo di diminuzione dei globuli rossi (anemia emolitica); una pericolosa diminuzione di un tipo di globuli bianchi (agranulocitosi)
- grave reazione allergica (reazione anafilattica, shock anafilattico, malattia da siero) che può essere fatale (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)
- disturbi della coordinazione, andatura incerta (disturbi della deambulazione), pressione sul cervello (ipertensione endocranica)
- distorsioni nella percezione dei colori
- diversi tipi di eruzioni cutanee (per esempio, la sindrome di Stevens-Johnson o la necrolisi epidermica tossica, potenzialmente fatali)
- debolezza muscolare, infiammazione dei tendini, peggioramento dei sintomi di miastenia grave (vedere paragrafo 2: Faccia particolare attenzione con Ciprofloxacina Bayer)

Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi associati al sistema nervoso, come dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza delle estremità
- gravi anomalie del ritmo cardiaco, battito cardiaco irregolare (torsione di punta)

5. COME CONSERVARE CIPROFLOXACINA BAYER

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Ciprofloxacina Bayer dopo la data di scadenza che è riportata sul cartone dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Ciprofloxacina Bayer

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di Ciprofloxacina Bayer e contenuto della confezione

Soluzione per infusione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e Indirizzo}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria:	Ciproxin, Ciprofloxacine « BAYER »
Bulgaria:	Ciprobay
Repubblica Ceca:	Ciprobay
Francia:	Ciflox
Germania:	Ciprobay; Ciprofloxacine ANTIBAC; Ciprofloxacine BAYER; Ciprofloxacine VITAL
Grecia:	Ciproxin
Ungheria:	Ciprobay
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Malta:	Ciproxin
Paesi Bassi:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay
Portogallo:	Ciproxina
Romania:	Ciprobay
Slovacchia:	Ciprobay
Slovenia:	Ciprobay
Regno Unito:	Ciproxin

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta nel {MM/AAAA}

Consigli/educazione sanitaria

Gli antibiotici si usano per curare le infezioni batteriche. Non sono efficaci nelle infezioni virali.

Se il medico le ha prescritto degli antibiotici, ne ha bisogno precisamente per l'attuale malattia.

Nonostante gli antibiotici, certi batteri possono sopravvivere o crescere. Questo fenomeno si chiama resistenza: alcuni trattamenti antibiotici diventano inefficaci.

Un cattivo uso degli antibiotici aumenta la resistenza. Lei può addirittura favorire lo sviluppo di resistenza nei batteri e ritardare la guarigione o diminuire l'efficacia degli antibiotici, se non si attiene a:

- dosaggio
- frequenza di assunzione
- durata del trattamento

Di conseguenza, per salvaguardare l'efficacia di questo medicinale:

1 – Usi gli antibiotici solo quando prescritti.

2 – Segua strettamente le istruzioni del medico.

3 – Non riutilizzi un antibiotico senza prescrizione medica, anche se vuole curare una malattia simile.

4 – Non dia mai il suo antibiotico a un'altra persona; potrebbe non essere adatto alla sua malattia.

5 – Alla fine del trattamento, riporti tutti i medicinali non utilizzati in farmacia, per assicurare che vengano eliminati correttamente

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai professionisti medici o operatori sanitari

Ciprofloxacina Bayer deve essere somministrato per infusione endovenosa. Per i bambini, la durata dell'infusione è di 60 minuti. Nei pazienti adulti la durata dell'infusione è di 60 minuti per Ciprofloxacina Bayer 400 mg e di 30 minuti per Ciprofloxacina Bayer 200 mg. L'infusione lenta praticata in una grossa vena riduce sia il disagio del paziente che il rischio di irritazione venosa. La soluzione per infusione può essere somministrata sia da sola che con altre soluzioni per infusione compatibili.

La soluzione per infusione deve sempre essere somministrata separatamente a meno che sia provata la sua compatibilità con altre soluzioni o farmaci per infusione. I segni fisici dell'incompatibilità sono rappresentati per esempio dalla precipitazione, dall'intorbidimento e dalla decolorazione.

L'incompatibilità si manifesta con tutti i farmaci o le soluzioni per infusione che siano fisicamente o chimicamente instabili al pH della soluzione stessa (per esempio le penicilline e le soluzioni di eparina), specialmente con quelle tamponate a pH alcalino (il pH delle soluzioni di Ciprofloxacina per infusione varia da 3,9 a 4,5).

Dopo l'iniziale somministrazione endovenosa il trattamento può essere proseguito per via orale.