

-

## **ANEXA I**

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMELE FARMACEUTICE, CONCENTRAȚIILE,  
CĂILE DE ADMINISTRARE ALE MEDICAMENTULELOR, DEȚINĂTORILOR AUTORIZAȚIEI  
DE PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE MEMBRE**

<b>Statul Membru</b>	<b>Deținătorul autorizației de punere pe piață</b>	<b>Numele inventat</b>	<b>Concentrația</b>	<b>Forma farmaceutică</b>	<b>Calea de administrare</b>	<b>Conținut (concentrația)</b>
Austria	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Austria	Ciproxin	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprofloxacine « BAYER »	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprofloxacine « BAYER »	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	5 %	suspensie orală	administrare orală	5 %
		Ciproxin	10 %	suspensie orală	administrare orală	10 %
Belgia	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles-Brussel Belgia	Ciproxine	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	comprimat filmat	administrare orală	100 mg
		Ciproxine	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciproxine	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciproxine	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	suspensie orală	administrare orală	50 mg/ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Ciproxine	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml		
Bulgaria	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen	Ciprobay	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg

<b>Statul Membru</b>	<b>Deținătorul autorizației de punere pe piață</b>	<b>Numele inventat</b>	<b>Concentrația</b>	<b>Forma farmaceutică</b>	<b>Calea de administrare</b>	<b>Conținut (concentrația)</b>
	Germania	Ciprobay	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciprobay	200 mg /100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprobay XR	500 mg	comprimate filmate cu eliberare prelungită	administrare orală	500 mg
Cipru	BAYER HELLAS ABEE, Greece 18-20 Sorou Street, 15125 Marousi, Athens, Grecia	Ciproxin	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Republica Cehă	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciprobay	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprobay Uro	100 mg	comprimat filmat	administrare orală	100 mg
		Ciprobay	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciprobay	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
Danemarca	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciproxin	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml

<b>Statul Membru</b>	<b>Deținătorul autorizației de punere pe piață</b>	<b>Numele inventat</b>	<b>Concentrația</b>	<b>Forma farmaceutică</b>	<b>Calea de administrare</b>	<b>Conținut (concentrația)</b>
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	50 mg/ml	suspensie orală	administrare orală	50 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/ml	suspensie orală	administrare orală	100 mg/ml
Estonia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciproxin	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Finlanda	Bayer HealthCare AG 51368 Leverkusen, Germania	Ciproxin	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Franța	Bayer Santé 13, rue Jean Jaurès 92807 Puteaux Cedex Franța	Ciflox	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciflox	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Uniflox	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciflox	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		Ciflox	250 mg/5 ml	suspensie orală	administrare orală	50 mg/ml
		Ciflox	500 mg/5 ml	suspensie orală	administrare orală	100 mg/ml
		Ciflox	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciflox	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Germania	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen	CIPROBAY	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml

<b>Statul Membru</b>	<b>Deținătorul autorizației de punere pe piață</b>	<b>Numele inventat</b>	<b>Concentrația</b>	<b>Forma farmaceutică</b>	<b>Calea de administrare</b>	<b>Conținut (concentrația)</b>
	Germania	CIPROBAY	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		CIPROBAY	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		CIPROBAY URO	100 mg	comprimat filmat	administrare orală	100 mg
		CIPROBAY	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		CIPROBAY	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		CIPROBAY	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		CIPROBAY	5 g/100 ml	suspensie orală	administrare orală	50 mg/ml
		CIPROBAY	10 g/100 ml	suspensie orală	administrare orală	100 mg/ml
	Bayer Healthcare AG D-51368 Leverkusen, Germania	Ciprofloxacin ANTIBAC	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprofloxacin ANTIBAC	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprofloxacin ANTIBAC	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprofloxacin BAYER	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprofloxacin BAYER	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprofloxacin BAYER	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml

<b>Statul Membru</b>	<b>Deținătorul autorizației de punere pe piață</b>	<b>Numele inventat</b>	<b>Concentrația</b>	<b>Forma farmaceutică</b>	<b>Calea de administrare</b>	<b>Conținut (concentrația)</b>
		Ciprofloxacina VITAL	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprofloxacina VITAL	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Grecia	BAYER HELLAS ABEE 18-20 Sorou Street 15125 Marousi , Athens, Grecia	CIPROXIN	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		CIPROXIN	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		CIPROXIN	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg / ml
		CIPROXIN	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		CIPROXIN	250 mg/5 ml	suspensie orală	administrare orală	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg/5 ml	suspensie orală	administrare orală	100 mg/ ml
		CIPROXIN XR	500 mg	modified release tablets	administrare orală	500 mg
		CIPROXIN XR	1000 mg	modified release tablets	administrare orală	1000 mg
Ungaria	Bayer Hungária Kft. H-1123 Budapest Alkotás u. 50. Ungaria	Ciprobay	250 mg.	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Islanda	Bayer Healthcare AG 51368 Leverkusen, Germania	Ciproxin	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Conținut (concentrația)</u>
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Irlanda	Bayer Limited The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Irlanda	Ciproxin	100 mg	comprimat filmat	administrare orală use	100 mg
		Ciproxin	250 mg	comprimat filmat	administrare orală use	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimat filmat	administrare orală use	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimat filmat	administrare orală use	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 ml	suspensie orală	administrare orală use	50 mg/ml
		Ciproxin	500 mg/5 ml	suspensie orală	administrare orală use	100 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Italia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen, Germania	CIFLOX	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		CIFLOX	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
	Bayer S.p.A. Viale Certosa 130 I-20156 Milan Italia	CIPROXIN	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		CIPROXIN	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		CIPROXIN	500 mg	modified release tablets	administrare orală	500 mg
		CIPROXIN	1000 mg	modified release tablets	administrare orală	1000 mg
		CIPROXIN	250 mg	suspensie orală	administrare orală	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg	suspensie orală	administrare orală	100 mg/ml
		CIPROXIN	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Conținut (concentrația)</u>
		CIPROXIN	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		CIPROXIN	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Letonia	Not authorised					
Lituania	Not authorised					
Luxemburg	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles-Brussel Belgia	Ciproxine	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	comprimat filmat	administrare orală	100 mg
		Ciproxine	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciproxine	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciproxine	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	suspensie orală	administrare orală	250 mg/5 ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxine	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Malta	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Marea Britania Trading as: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Olanda	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Olanda	Ciproxin	100 mg	comprimat filmat	administrare orală	100 mg
		Ciproxin	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	suspensie orală	administrare orală	50mg/ml



<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Conținut (concentrația)</u>
		Ciproxin	10 g/100 ml	suspensie orală	administrare orală	100mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Norvegia	Bayer HealthCare AG D-513 68 Leverkusen Germania	Ciproxin	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Polanda	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciprobay Uro	100 mg	comprimat filmat	administrare orală	100 mg
		Ciprobay	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Portugalia	Bayer Portugal, S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugalia	Ciproxina	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciproxina	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciproxina	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		Ciproxina OD	500 mg	comprimate filmate cu eliberare prelungită	administrare orală	500 mg
		Ciproxina OD	1000 mg	comprimate filmate cu eliberare prelungită	administrare orală	1000 mg

<b>Statul Membru</b>	<b>Deținătorul autorizației de punere pe piață</b>	<b>Numele inventat</b>	<b>Concentrația</b>	<b>Forma farmaceutică</b>	<b>Calea de administrare</b>	<b>Conținut (concentrația)</b>
		Ciproxina	10 g/100 ml	suspensie orală	administrare orală	100 mg/ ml
		Ciproxina	5 g/100 ml	suspensie orală	administrare orală	50 mg/ml
		Ciproxina	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg / ml
		Ciproxina	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg / ml
România	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciprobay	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciprobay	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprobay XR	500 mg	modified release tablets	administrare orală	500 mg
		Ciprobay XR	1000 mg	modified release tablets	administrare orală	1000 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	suspensie orală	administrare orală	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	suspensie orală	administrare orală	100 mg/ml
Slovenia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciprobay	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciprobay	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Slovenia	Bayer Pharma, d.o.o., Bravničarjeva 13 SI-1000 Ljubljana	Ciprobay	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciprobay	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciprobay	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg

<b>Statul Membru</b>	<b>Deținătorul autorizației de punere pe piață</b>	<b>Numele inventat</b>	<b>Concentrația</b>	<b>Forma farmaceutică</b>	<b>Calea de administrare</b>	<b>Conținut (concentrația)</b>
	Slovenia	Ciprobay	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Spania	Química Farmacéutica Bayer, S.L. Av. Baix Llobregat, 3-5 08970 Sant Joan Despí Barcelona Spania	BAYCIP	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		BAYCIP	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		BAYCIP	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		BAYCIP	250 mg	suspensie orală (in single dose sachets)	administrare orală	250 mg
		BAYCIP	500 mg	suspensie orală (in single dose sachets)	administrare orală	500 mg
		BAYCIP	10 g/100 ml	suspensie orală	administrare orală	100 mg/ml
Suedia	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Germania	Ciproxin	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	suspensie orală	administrare orală	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	suspensie orală	administrare orală	100 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
Marea Britanie	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Marea Britanie Trading as: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	100 mg	comprimat filmat	administrare orală	100 mg
		Ciproxin	250 mg	comprimat filmat	administrare orală	250 mg
		Ciproxin	500 mg	comprimat filmat	administrare orală	500 mg
		Ciproxin	750 mg	comprimat filmat	administrare orală	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 ml	suspensie orală	administrare orală	50 mg/ml
		Ciproxin	500 mg/5 ml	suspensie orală	administrare orală	100 mg/ml

<u>Statul Membru</u>	<u>Deținătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Conținut (concentrația)</u>
		Ciproxin	100 mg/50 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	soluție perfuzabilă	administrare intravenoasă	2 mg/ml

## **ANEXA II**

**CONCLUZIILE ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVELE PENTRU MODIFICAREA REZUMATELOR  
CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, A ETICHETĂRII ȘI A PROSPECTULUI  
PREZENTATE DE CĂTRE EMEA**

## CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

### REZUMATUL GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE PENTRU CIPROFLOXACIN BAYER ȘI DENUMIRILE ASOCIATE (VEZI ANEXA I)

Ciprofloxacina este un agent antibacterian de spectru larg care aparține clasei fluorochinolonei. Are antecedente lungi de eficiență și siguranță în cazul adulților, copiilor și adolescenților. Ciprofloxacina este aprobată pentru tratamentul infecțiilor complicate și necomplicate provocate de bacterii sensibile la ciprofloxacina și, în consecință, al unei game variate de infecții la adult. Indicațiile aprobate pentru copii și adolescenți în majoritatea țărilor din Europa includ exacerbări pulmonare acute la pacienții cu fibroză chistică provocată de *Pseudomonas aeruginosa*, infecții complicate de tract urinar, pielonefrită și profilaxie post-expunere pentru antrax pulmonar. Până în prezent, ciprofloxacina reprezintă fluorochinolona cu cea mai largă utilizare la adolescenți.

Următoarele formule orale și intravenoase sunt aprobate și comercializate, la momentul de față, în diferite țări membre ale UE:

- Comprimat filmat cu eliberare imediată: 100 mg, 250 mg, 500 mg, 750 mg
- Granule și solvent pentru suspensie orală: 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml
- Soluție pentru perfuzie (recipiente din sticlă și punți flexibile): 100 mg/50 ml, 200 mg/100 ml și 400 mg/200 ml
- Comprimat filmat cu eliberare modificată: 500 mg, 1000 mg.
- Pliculețe: 250mg, 500mg

Următoarele secțiuni din Informațiile referitoare la produs au fost abordate în cadrul prezentei proceduri de armonizare.

#### **Rezumatul caracteristicilor produsului Secțiunea 4.1 Indicații terapeutice**

În ansamblu, CHMP a armonizat această secțiune, acordând o atenție specială informațiilor disponibile referitoare la rezistența la ciprofloxacina pentru fiecare indicație.

#### **Indicații retrase**

În ansamblu, CHMP a considerat că indicația terapeutică „sinuzită acută” nu poate fi acceptată, deoarece patogenul implicat cel mai frecvent în această infecție, *Streptococcus pneumoniae*, este sensibil doar în mod intermediar la ciprofloxacina, iar eficacitatea sa în cadrul acestei indicații nu este susținută corespunzător prin datele transmise.

CHMP a considerat că indicația terapeutică „septicemie cauzată de bacteriile gram-negative” nu poate fi acceptată, deoarece solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață nu a oferit nicio justificare pentru considerarea ciprofloxacinei ca opțiune adecvată în această situație gravă în ceea ce privește nivelul său de acțiune și alternativele terapeutice disponibile.

CHMP a considerat că indicația terapeutică „decontaminare selectivă a tubului digestiv în cazul pacienților imunodeprimați” nu poate fi acceptată, deoarece solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață nu a trimis date specifice pentru a susține această utilizare terapeutică și nu există un consens în rândul comunității științifice în ceea ce privește utilizarea ciprofloxacinei într-o astfel de indicație.

#### **Tratamentul cu doză unică pentru ITU necomplicate:**

CHMP și-a exprimat motivele de îngrijorare referitoare la indicația terapeutică „tratament cu doză unică pentru ITU necomplicate”. Tratamentul cu doză unică pentru ITU necomplicate nu trebuie aprobat dacă nu este justificat din punct de vedere științific (analiză comparativă a raportului risc/beneficiu în cazul schemei de tratament de 3 zile). Solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață nu a pus la dispoziție date sau o argumentare științifică care să susțină tratamentul cistitei necomplicate cu o doză orală unică de ciprofloxacina. Anume, solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață nu a argumentat raportul risc-beneficiu în comparație cu celălalt tratament de mai lungă durată (tratamentul de 3 zile).

Cu toate acestea, în urma unor discuții prelungite, CHMP a considerat că ciprofloxacina constituie în continuare o opțiune terapeutică utilă pentru tratamentul cistitei necomplicate. Chiar dacă un tratament de 3 zile are unele avantaje în termeni de eficacitate, terapia cu doză unică de 500 mg are în continuare un rol în cadrul strategiei de tratare, cu condiția să fie justificată corespunzător în funcție de starea clinică a pacienților și de instrumentele de diagnosticare. În consecință, ambele strategii de tratament ale cistitei necomplicate au fost considerate a fi demne de luat în seamă în cadrul cererii de autorizație de introducere pe piață pentru tratamentul oral cu ciprofloxacina. În urma unei discuții îndelungate, s-a ajuns la consensul că trebuie utilizate precizări de precauție pentru a declassa recomandarea schemei de tratament cu doză unică față de schema de 3 zile și că această opțiune alternativă trebuie restricționată la cistita necomplicată în cazul femeilor aflate la premenopauză.

#### Tratamentul shigelozei:

CHMP și-a exprimat motivele de îngrijorare referitoare la posibilitatea utilizării necontrolate a ciprofloxacinei în tratamentul empiric al shigelozei sau al diareii călătorului și a pus la îndoială eficacitatea sa, mai ales în forma mai ușoară, indicând riscul ridicat de inducere a rezistenței. După evaluarea datelor furnizate de către solicitant/titularul autorizației de introducere pe piață, CHMP a considerat că indicația terapeutică referitoare la tratamentul empiric cu ciprofloxacina al shigelozei sau al diareii călătorului este acceptabilă în formularea „*infecții ale tractului gastrointestinal (de ex. diareea călătorului)*” și a restricționat utilizarea acestuia pentru cazurile „grave” de la secțiunea 4.2, cu următoarele scheme de tratament:

- Diareea provocată de patogeni bacterieni, inclusiv *Shigella* spp., altele decât *Shigella dysenteriae* de tip 1 și tratamentul empiric al diareii călătorului (pe cale orală: 2 x 500 mg/zi - 1 zi, intravenos: 2 x 400 mg/zi - 1 zi)
- Diareea provocată de *Shigella dysenteriae* de tip 1 (pe cale orală: 2 x 500 mg/zi - 5 zile, intravenos: 2 x 400 mg/zi - 5 zile)

În plus, următoarea precizare a fost recomandată în cadrul secțiunii 4.4: *Este recomandată utilizarea cu precauție în cazul tratamentului diareii călătorului, mai ales atunci când călătoria vizează țări în care a fost semnalată o frecvență ridicată de Shigella cu rezistență la ciprofloxacina.*

#### Infecțiile osoase și articulare cauzate de bacteriile gram-pozitive:

CHMP a solicitat solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață să argumenteze în ce măsură ciprofloxacina poate fi considerată o opțiune acceptabilă pentru tratamentul infecțiilor osoase și articulare cauzate de bacteriile gram-pozitive (în cazul anumitor specii de stafilococi). Documentul prezentat ca răspuns include o evaluare a datelor clinice (date publicate, rapoarte de cercetări medicale) și date microbiologice.

Din datele furnizate, prescrierea ciprofloxacinei în cazul „infecțiilor osoase și articulare” a fost susținută de mai multe studii clinice și de o amplă utilizare în practica clinică. Cu toate acestea, CHMP a consemnat că trebuie luate în considerare precauțiile de utilizare a ciprofloxacinei în tratamentul acestor infecții. *Staphylococci* sau *Pseudomonas aeruginosa* sunt principalele bacterii implicate în aceste infecții, iar activitatea bacteriană a ciprofloxacinei în cazul speciilor vizate trebuia luată în considerare. În consecință, ciprofloxacina trebuie utilizată doar după o documentare microbiologică, iar tratamentul empiric nu a fost recomandat. Ciprofloxacina trebuie utilizată în asociere cu alți agenți antimicrobieni, precum rifampicina, în cazul infecțiilor provocate de stafilococi, și beta-lactami sau aminoglicozide, în cazul infecțiilor provocate de *Pseudomonas aeruginosa*.

În consecință, CHMP a considerat că datele furnizate au fost suficiente pentru a include indicația terapeutică „*infecții osoase și articulare*” în autorizațiile de introducere pe piață pentru ciprofloxacina și a precizat că Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) trebuie să ofere un mesaj clar privind necesitatea de administrare simultană a agentului sau agenților antibacterieni corespunzători.

### Tratamentul sau profilaxia la pacienții cu neutropenie severă:

CHMP a cerut solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață să argumenteze în ce măsură ciprofloxacina poate fi considerată o opțiune acceptabilă în tratamentul sau profilaxia administrate pacienților cu neutropenie severă. Solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață a furnizat documente care să susțină utilizarea ciprofloxacinei ca opțiune terapeutică viabilă atât în vederea profilaxiei, cât și a tratamentului la pacienții cu neutropenie febrilă. Pe scurt, pentru profilaxia pacienților cu neutropenie, a fost recomandată o schemă de dozaj de 500 mg, administrate de două ori pe zi. Pentru tratamentul pacienților cu neutropenie febrilă, atunci când este necesară administrarea intravenoasă a antibioticului, trebuie administrate 400 mg de ciprofloxacina de două sau de trei ori pe zi. Atunci când este posibilă terapia orală, se recomandă o schemă de administrare a 750 mg de două ori pe zi. În cazul pacienților cu neutropenie febrilă cu risc redus, poate fi utilizat, de asemenea, o schemă de administrare a 750 mg de ciprofloxacina de două ori pe zi. În majoritatea cazurilor, ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu un alt antibiotic corespunzător (beta-lactam).

În ceea ce privește tratamentul pacienților cu neutropenie febrilă, CHMP a considerat că, în ciuda lipsei unor date consistente (număr limitat de pacienți incluși în aceste studii), utilizarea ciprofloxacinei rămâne o practică acceptată de comunitatea științifică și a devenit parte din practica clinică. Asocierea cu alte antibiotice sau utilizarea sa ca monoterapie pot fi considerate ca fiind adecvate. Cu toate acestea, trebuie luată în calcul terapia asociată, conform factorilor specifici (inclusiv neutropenia severă). Adecvarea strategiei terapeutice între monoterapie și tratamentul asociat trebuie reconsiderată imediat ce devin disponibile rezultate microbiologice, iar orientările locale trebuie să permită adaptarea corespunzătoare a utilizării ciprofloxacinei. În consecință, următoarea precizare a fost recomandată în cadrul secțiunii 4.2 din RCP: „ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu agenții antibacterieni corespunzători, în conformitate cu orientările oficiale”.

În ceea ce privește profilaxia la pacienții cu neutropenie, studiile trimise de către solicitant/titularul autorizației de introducere pe piață au prezentat rezultate comparabile la nivelul grupurilor de tratament. În plus, utilizarea ciprofloxacinei pentru profilaxia neutropeniei a fost susținută ulterior de un nou studiu în care s-au utilizat alte fluorochinolone (levofloxacina). O astfel de rețetă trebuie prescrisă numai de către medicii specialiști în domeniu, iar orientările locale și naționale sunt disponibile pentru a promova utilizarea corespunzătoare a ciprofloxacinei în astfel de situații.

Pe scurt, CHMP consideră că ambele indicații (tratament curativ și profilaxie) sunt acceptabile. Conform cu datele trimise, raportul risc/beneficiu pentru profilaxie a fost considerat a fi favorabil în cazul pacienților cu un număr de neutrofile mai mic de 1 000/mm<sup>3</sup>. În consecință, CHMP a recomandat următoarea formulare pentru a distinge, prin indicații specifice, utilizările profilactice și curative ale ciprofloxacinei la pacienții cu neutropenie:

- tratamentul infecțiilor în cazul pacienților cu neutropenie,*
- profilaxia infecțiilor în cazul pacienților cu neutropenie.*

### Tratamentul infecțiilor provocate de Bacillus Anthracis

CHMP a cerut solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață să pună la dispoziție o revizuire actualizată a datelor non-clinice (inclusiv datele referitoare la animale), precum și a experienței clinice dobândite până în prezent din utilizarea ciprofloxacinei în cazul antraxului pulmonar. Solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață a pus la dispoziție rapoarte care rezumă rezultatele unei documentări bibliografice din 2001 până în 2006, inclusiv articole clinice și despre modele animale. Referitor la lipsa datelor clinice care să susțină utilizarea de ciprofloxacinei în cazul antraxului, solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață a propus o precizare în cadrul secțiunii 5.1.

Cu toate acestea, CHMP a considerat că particularitatea cazului de antrax (de ex. bioterorism) necesită o abatere de la datele clinice solicitate în mod obișnuit și evaluarea beneficiilor. Într-adevăr, ciprofloxacina face parte dintre medicamentele recomandate de strategia europeană privind tratamentul și profilaxia atunci când sunt utilizați agenți biologici ca arme pentru bioterorism. În privința contaminării cu antrax prin inhalare, pe cale intestinală sau cutanată, EMEA a propus orientări în 2002, inclusiv utilizarea recomandată a ciprofloxacinei ca tratament de primă intenție.



Pe scurt, CHMP a fost de părere că antraxul trebuie să fie păstrat ca indicație, pentru a evita orice confuzie în rândul medicilor care prescriu rețete și pentru a fi în conformitate cu orientările UE și internaționale, care includ recomandarea ciprofloxacinei ca tratament de primă intenție. Formularea propusă pentru indicațiile terapeutice a fost următoarea: „Antraxul pulmonar (profilaxie post-expunere și tratament curativ)” pentru formele farmaceutice orale și intravenoase. A fost recomandată, de asemenea, o precizare în cadrul secțiunii 5.1 privind această indicație, după cum urmează:

*Au fost realizate studii privind infectarea experimentală a animalelor provocată de inhalarea sporilor de Bacillus anthracis; aceste studii au arătat că antibioticele care intră în acțiune la puțin timp după expunere reduc apariția bolii dacă tratamentul este conceput astfel încât să scadă numărul de spori din organism sub pragul infecțios.*

*Utilizarea recomandată în cazul subiecților umani este fundamentată în primul rând pe sensibilitatea in vitro și pe datele experimentale de la animale, precum și pe date limitate de la cazuri umane. La adult, un tratament cu durata de două luni cu ciprofloxacina administrată oral, de două ori pe zi, în cantitate de 500 mg, este considerat eficient în prevenirea infectării cu antrax la om. Medicul curant este îndrumat către documentele de consens național și/sau internațional privind tratamentul antraxului.*

#### Profilaxia infecțiilor invazive ale adulților cauzate de Neisseria meningitidis

Ciprofloxacina este utilizată în practica clinică pentru profilaxia infecțiilor invazive cauzate de Neisseria meningitidis la adulți, atunci când rifampicina este contraindicată sau după ce documentația microbiologică atestă că Neisseria meningitidis prezintă o rezistență la rifampicină, conform anumitor orientări terapeutice. O astfel de utilizare este susținută de publicații și prin experiența clinică. CHMP a cerut solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață să prezinte motive justificate privind utilizarea ciprofloxacinei în profilaxia infecțiilor invazive la adulți, pentru a armoniza măsurile terapeutice pentru pacienți.

După o evaluare atentă a datelor trimise, CHMP a considerat că indicația terapeutică a ciprofloxacinei în profilaxia infecțiilor invazive cauzate de Neisseria meningitidis la adulți au fost justificate corespunzător prin intermediul publicațiilor și au corespuns practicii curente. Ciprofloxacina trebuie utilizată doar atunci când folosirea rifampicinei nu este posibilă. Deoarece specificarea strategiei antibiotice recomandate nu este obligatorie în cadrul formulării indicației terapeutice din autorizația de introducere pe piață, CHMP a recomandat ca formularea propusă pentru secțiunea 4.1 din RCP, „profilaxia infecțiilor invazive cauzate de Neisseria meningitidis”, să fie păstrată și a acceptat posologia pentru adulți: Per os: 1 x 500 mg/zi (doză unică). Cu toate acestea, indicația nu a fost considerată acceptabilă pentru formularea în cazul ciprofloxacinei administrate intravenos.

#### Restricții aplicate indicației „Infecții ale tractului respirator inferior”

CHMP a consemnat că ciprofloxacina nu este adecvată terapiei în cazul pneumococilor, iar eficacitatea sa împotriva clamidiei a fost inferioară comparativ cu cea a altor fluorochinolone, precum levofloxacina sau moxifloxacina. În consecință, CHMP a solicitat formularea unei restricții corespunzătoare la nivelul indicației. Indicația a fost reformulată pentru a preciza utilitatea ciprofloxacinei în cazul infecțiilor bacteriene gram-negative ale tractului respirator inferior cauzatoare de exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice, infecțiilor bronhopulmonare în fibroza chistică sau în bronșectazie și pneumonie. În consecință, a fost recomandată următoarea formulare:

*„Infecții ale tractului respirator inferior cauzate de bacteriile gram-negative:*

- exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice*
- infecții bronhopulmonare în fibroza chistică și bronșectazie*
- pneumonie”*

#### Alte indicații

CHMP a fost de acord cu simplificarea formulării pentru alte indicații și cu adaptarea acestora la preocupările epidemiologice curente. În consecință, a fost recomandată următoarea formulare în cadrul secțiunii 4.1, fiind aduse amendamentele corespunzătoare la secțiunea 4.2:

- *exacerbări acute ale sinuzitei cronice, cu precădere dacă acestea sunt provocate de bacterii gram-negative*
- *uretrită gonococică și cervicită*
- *epididimo-orhită, inclusiv cazurile provocate de Neisseria gonorrhoeae*
- *boală inflamatorie pelviană, inclusiv cazurile provocate de Neisseria gonorrhoeae*
- *otită externă malignă*

#### Utilizarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți

CHMP și-a exprimat îngrijorarea în legătură cu următoarea formulare de la secțiunea 4.1 din RCP: „Alte infecții grave conform orientărilor oficiale, după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu atunci când nu pot fi utilizate alte tratamente sau în urma eșecului terapiei convenționale și atunci când documentele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.” Aceasta avea rolul de a descrie situațiile clinice în care utilizarea ciprofloxacinei poate fi luată în considerare în ciuda unei indicații care lipsește, la copii sau la adolescenți. CHMP a sugerat inițial ca informația să fie inclusă în secțiunea 4.4, cu subtitlul „Copii și adolescenți”. Cu toate acestea, după dezbateri atente, s-a ajuns la consensul de a include o precizare în cadrul secțiunii 4.1 pentru a face referire la eventuala utilizare a ciprofloxacinei în cazul infecțiilor grave, cu o trimitere la secțiunea 4.4, care prezintă în detaliu aceste situații. În consecință, pentru secțiunea 4.1 a fost propusă următoarea formulare: *Ciprofloxacina poate fi utilizată, de asemenea, pentru tratamentul infecțiilor grave la copii și adolescenți, atunci când se consideră necesar. Tratamentul trebuie inițiat doar de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau al infecțiilor grave la copii și adolescenți (vezi secțiunile 4.4 și 5.1.).*

#### **Rezumatul caracteristicilor produsului Secțiunea 4.2 Doze și mod de administrare**

##### Posologia pentru infecțiile grave ale tractului respirator, pentru infecțiile osoase și articulare grave

În cazul infecțiilor grave ale tractului respirator, precum și în cazul infecțiilor osoase și articulare grave, în practica clinică sunt utilizate actualmente doze mai mari decât cele recomandate în prezent (de ex. 3 x 750 mg/zi sau 2 x 1 000 mg/zi) pentru administrarea pe cale orală, dată fiind sensibilitatea scăzută cunoscută a principalilor agenți patogeni implicați (inclusiv Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter, Staphylococcus aureus) și gravitatea afecțiunii (precum și problemele de obținere a concentrației optime la nivelul sistemului osos). În consecință, CHMP a cerut solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață să argumenteze (justificare farmacocinetică-farmacodinamică) și să furnizeze o propunere în acest domeniu. Cu toate acestea, recomandarea administrării a 750 mg de trei ori pe zi și a 1 g de două ori pe zi pe cale orală în cazul infecțiilor grave (infecții ale tractului respirator, infecții osoase și articulare) nu a fost susținută de datele transmise, iar CHMP a considerat că niciuna dintre posologiile propuse nu poate fi inclusă în autorizația de introducere pe piață.

##### Profilul de siguranță pe termen lung al ciprofloxacinei în tratamentul infecțiilor osoase și articulare

Deoarece în practica clinică poate fi necesară o durată de până la 3 luni pentru tratamentul infecțiilor osoase și articulare, CHMP a cerut solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață să pună la dispoziție date privind siguranța pe termen lung care să justifice profilul de siguranță al medicamentului în cazul unei astfel de utilizări îndelungate. Solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață a transmis 11 studii (8 studii clinice publicate și 3 rapoarte de studiu medical) cu o durată de tratament pentru ciprofloxacina cuprinsă între 2 și 476 de zile. Din aceste date, nu a apărut niciun nou motiv de îngrijorare privind siguranța. Majoritatea reacțiilor adverse raportate nu au fost neașteptate, cu precădere tulburări gastrointestinale sau afecțiuni cutanate. În plus, luând în considerare utilizarea amplă a ciprofloxacinei în perioada ulterioară introducerii pe piață, nu a fost identificat niciun semnal privind siguranța în cazul utilizării pe termen lung a ciprofloxacinei în cadrul Rapoartelor periodice actualizate privind siguranța (PSUR). În consecință, CHMP a confirmat că datele privind siguranța nu prezintă nicio dovadă că profilul de siguranță al ciprofloxacinei ar fi afectat de o durată de tratament mai lungă, de până la 3 luni.

##### Posologia în tratamentul infecțiilor de tract respirator superior

CHMP a cerut solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață să justifice suplimentar raportul risc/eficacitate în cazul dozajului mai mic propus (500 mg de două ori pe zi) în cazul

tratamentului infecției de tract respirator superior, mai ales în ceea ce privește otita externă malignă. Din datele transmise, CHMP a considerat că posologia de 500 mg de două ori pe zi poate fi utilizată în tratamentul oral al infecțiilor de tract respirator superior, precum exacerbările acute ale sinuzitei cronice și ale otitei medii cronice supurate. Dozajul recomandat poate fi mai mare (750 mg de două ori pe zi), în funcție de gravitate și de microorganism. Cu toate acestea, posologia de 500 mg de două ori pe zi administrată pe cale orală a fost considerată inadecvată în tratamentul otitei externe maligne, fiind recomandată o doză de 750 mg de două ori pe zi administrată pe cale orală.

#### Profilul de siguranță pe termen lung al ciprofloxacinei în tratamentul infecțiilor de tract respirator superior

CHMP a cerut solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață să pună la dispoziție justificări în favoarea unei durate de tratament de 3 luni în cazul infecțiilor de tract respirator superior și să justifice siguranța pe termen lung a medicamentului în cazul unei astfel de utilizări îndelungate. În general, tratamentul infecțiilor de tract respirator superior necesită perioade scurte de terapie cu antibiotice. În cadrul studiilor care susțin utilizarea ciprofloxacinei administrate pe cale orală în cazul exacerbării acute a sinuzitei cronice și a otitei medii cronice supurate, durata de tratament a fost de 10 zile, iar rezultatele privind eficacitatea au indicat că această durată a fost suficientă.

Cu toate acestea, în cazul infecțiilor precum otita externă malignă (OEM), scenariul este diferit. OEM este o infecție bacteriană a urechii, mastoidului și bazei craniului, adesea greu tratabilă, provocată de *Pseudomonas aeruginosa*. În mod tipic, infecția apare la pacienții vârstnici cu diabet și se consideră că debutează la nivelul îmbinării dintre os și cartilaj. În mod obișnuit, infecția se extinde către baza craniului și mastoid, cauzând neuropatie craniană și, rareori, abces cerebral și sinuzită sfenoidală. Durata medie de tratament cu ciprofloxacina pentru OEM, conform unei metaanalize efectuate pe 13 publicații, publicată de Gehanno (1993), a fost de 3 luni (6 luni în 3 studii, 2 luni într-un studiu). Studiile suplimentare transmise au luat în considerare, de asemenea, faptul că durata optimă a administrării de antibiotice se poate situa între 8 și 12 săptămâni, din cauza naturii recalcitrante a infecției.

În consecință, CHMP și solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață au fost de acord că durata de până la 3 luni este justificată pentru tratamentul cu ciprofloxacina al otitei externe maligne. CHMP consideră, de asemenea, că datele privind siguranța nu prezintă nicio dovadă că profilul de siguranță al ciprofloxacinei ar fi afectat de o durată de tratament mai lungă, de până la 3 luni.

#### Posologia pentru tratamentul infecțiilor cauzate de *Vibrio cholerae*

CHMP a cerut solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață să justifice schema de dozaj recomandată pentru tratamentul infecțiilor provocate de *Vibrio cholerae* (în formulele cu administrare orală și intravenoasă). În documentul său original, solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață a propus o posologie de 500 mg o dată pe zi pentru administrare pe cale orală și o posologie de 200 mgx2 pentru administrare intravenoasă. Cu toate acestea, aceste propuneri nu corespund datelor de bioechivalență. Solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață a propus ulterior să urmeze aceeași propunere pentru alte indicații privind diareea, luând în considerare datele care susțin administrarea pe cale orală a unei doze de 500 mg de două ori pe zi, și, ținând cont de obiectivele privind biodisponibilitatea, doza intravenoasă corespunzătoare ar trebui să fie 400 mg de două ori pe zi. CHMP a fost de acord cu această ultimă propunere a solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață, care corespunde datelor de bioechivalență.

#### Posologia pentru tratamentul cistitei necomplicate

CHMP a cerut solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață să garanteze faptul că o doză de 100 mg administrată de două ori pe zi timp de 3 zile (aprobată în momentul de față în unele state membre ale UE) este adecvată pentru tratamentul cistitei necomplicate la femeile tinere în ceea ce privește cifra epidemiologică asociată bacteriei care poate fi implicată și răspunsul la tratament comparativ cu doza mai mare propusă, de 250 mg-500 mg de două ori pe zi.

După o evaluare atentă, CHMP a fost de acord cu propunerea solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață de a elimina schema de dozare „100 mg de două ori pe zi de timp de 3 zile”

pentru tratamentul cistitei necomplicate. Luând în considerare riscul de eșec și preocupările epidemiologice datorate acestui program sub-optimal, această posologie nu a putut fi recomandată.

#### Ajustările dozei pentru pacienții cu funcție renală deficitară

CHMP a evaluat propunerea inițială a solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață privind ajustarea dozei în cazul deficienței funcției renale și a considerat că aceasta nu este completă și documentată suficient. În consecință, CHMP a solicitat o propunere revizuită, cu o justificare corespunzătoare documentată.

Ulterior, CHMP a ajuns la un acord cu solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață în privința noilor propuneri pentru ajustarea dozajului în cazul funcției renale deficitare.

#### Alte secțiuni ale Rezumatului caracteristicilor produsului

Următoarele secțiuni ale RCP au fost, de asemenea, supuse unui amplu proces de armonizare în cadrul acestei proceduri de sesizare, anume secțiunile 4.4 Atenționări și precauții speciale, 4.5 Interacțiuni, 4.6 Sarcina și alăptarea, 4.8 Reacții adverse, 4.9 Supradozaj, 5.1. Proprietăți farmacodinamice și 5.2. Proprietăți farmacocinetice.

#### Prospectul și etichetarea

Modificările RCP au fost luate în considerare în cadrul amendamentelor aduse prospectului și etichetării.

#### Formularea privind comprimatele cu eliberare modificată

În ceea ce privește RCP pentru tableta cu eliberare modificată, nu a fost oferită nicio propunere pentru armonizarea RCP. Solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață a propus excluderea comprimatelor de ciprofloxacina cu eliberare modificată din această procedură de sesizare, pentru a simplifica semnificativ procesul de armonizare. Dat fiind faptul că mai multe state membre ale UE au respins acordarea autorizației de introducere pe piață pentru comprimatele cu eliberare modificată din cauza unui raport negativ risc/beneficiu și faptul că doar 5 state au aprobat această formulă farmaceutică, nu a putut fi oferită nicio recomandare consensuală a formulării RCP la nivel european, pe baza prezentei proceduri de sesizare în temeiul articolului 30.

În consecință, CHMP și solicitantul/titularul autorizației de introducere pe piață au fost de acord asupra propunerii de a adapta RCP naționale pentru comprimatele de ciprofloxacina cu eliberare modificată, în statele membre ale Uniunii Europene în care produsul este aprobat, la rezultatul procedurii de sesizare pentru celelalte formule de Ciprofloxacina Bayer, prin transmiterea de modificări naționale corespunzătoare. De reținut că formula de comprimate cu eliberare modificată nu a căpătat nicio indicație nouă. Vor fi armonizate cu formularea aprobată pentru fiecare indicație doar acele indicații care sunt deja prezente în actualul RCP pentru comprimatele cu eliberare modificată, în conformitate cu rezultatul procedurii de sesizare în temeiul articolului 30.

### **MOTIVELE PENTRU MODIFICAREA REZUMATULUI/REZUMATELOR CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, A ETICHETĂRII ȘI A PROSPECTULUI**

Întrucât

- obiectivul sesizării a fost acela de a armoniza rezumatele caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul pachetului.
- rezumatele caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul propuse de către titularii autorizației de introducere pe piață au fost evaluate pe baza documentației transmise și a discuției științifice din cadrul Comitetului,
- CHMP a ajuns la concluzia că autorizația de introducere pe piață a putut fi armonizată în ceea ce privește următoarele indicații pentru formulele cu administrare orală și intravenoasă la adulți:

- Infecții ale tractului respirator inferior cauzate de bacteriile gram-negative:
  - Exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice
  - Infecții bronhopulmonare în fibroza chistică și bronșectazie
  - Pneumonie
- Otită medie cronică supurată
- Agravări acute ale sinuzitei cronice, cu precădere dacă acestea sunt provocate de bacterii gram-negative
- Infecții de tract urinar
- Uretrită gonococică și cervicită (doar pentru formulele cu administrare orală)
- Epididimo-orhită, inclusiv cazurile provocate de *Neisseria gonorrhoeae*
- Boală inflamatorie pelviană, inclusiv cazurile provocate de *Neisseria gonorrhoeae*
- Infecții ale tractului gastrointestinal (de ex. diareea călătorului)
- Infecții intraabdominale
- Infecții ale pielii și ale țesuturilor moi provocate de bacterii gram-negative
- Otită externă malignă
- Infecții osoase și articulare
- Tratamentul infecțiilor la pacienții cu neutropenie
- Profilaxia infecțiilor la pacienții cu neutropenie
- Profilaxia infecțiilor invazive cauzate de *Neisseria meningitides* (doar pentru formulele cu administrare orală)
- Antrax pulmonar (profilaxie post-expunere și tratament curativ de primă intenție)

- CHMP a ajuns la concluzia că autorizația de introducere pe piață a putut fi armonizată în ceea ce privește următoarele indicații pentru formulele de administrare orală și intravenoasă la copii și adolescenți:

- Infecții bronhopulmonare în fibroza chistică provocate de *Pseudomonas aeruginosa*.
- Infecții complicate de tract urinar și pielonefrită
- Antrax pulmonar (profilaxie post-expunere și tratament curativ de primă intenție)

CHMP a recomandat modificarea autorizațiilor de introducere pe piață pentru care Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul sunt prezentate în Anexa III pentru Ciprofloxacina Bayer și denumirile asociate (vezi Anexa I).

**ANEXA III**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI,  
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg comprimate filmate  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

[A se completa la nivel național]

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Ciprofloxacină Bayer 100 mg comprimate filmate este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1). Înaintea inițierii terapiei, trebuie acordată o atenție deosebită informațiilor disponibile cu privire la rezistența la ciprofloxacină.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

#### Adulți

- Infecții ale tractului respirator inferior, determinate de bacterii Gram-negativ (vezi pct. 4.4):
  - exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice,
  - infecții bronho-pulmonare la pacienții cu fibroză chistică sau bronșiectazie,
  - pneumonie.
- Otită medie cronică purulentă.
- Exacerbarea sinuzitei cronice, în special dacă aceasta este determinată de bacterii Gram-negativ
- Infecții ale tractului urinar.
- Uretrită gonococică și cervicită.
- Orhiepидidimită, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.
- Boală inflamatorie pelvină, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.  
În cazul infecțiilor tractului genital menționate anterior, când se suspectează sau se cunoaște că sunt determinate de *Neisseria gonorrhoeae*, este foarte important să se obțină informații locale despre prevalența rezistenței la ciprofoloxacină și să se confirme susceptibilitatea prin teste microbiologice.
- Infecții ale tractului gastro-intestinal (inclusiv diareea călătorului).
- Infecții intra-abdominale.
- Infecții ale pielii și țesuturilor moi, determinate de bacterii Gram-negativ.



- Otită externă malignă.
- Infecții ale oaselor și articulațiilor.
- Tratatamentul infecțiilor la pacienții neutropenici.
- Profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici
- Profilaxia infecțiilor invazive determinate de *Neisseria meningitidis*.
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

#### Copii și adolescenți

- Infecții bronho-pulmonare determinate de *Pseudomonas aeruginosa*, la pacienții cu fibroză chistică
- Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

De asemenea, ciprofloxacina poate fi utilizată pentru tratamentul infecțiilor severe la copii și adolescenți, dacă este necesar.

Tratatamentul trebuie inițiat numai de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți (vezi pct. 4.4 și 5.1).

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

Dozajul depinde de indicația clinică, severitatea și localizarea infecției, de sensibilitatea la ciprofloxacina a microorganismului(elor) etiologice, de funcția renală a pacientului și greutatea corporală la copii și adolescenți.

Durata tratamentului depinde de severitatea bolii și de evoluția clinică și bacteriologică.

Tratatamentul infecțiilor determinate de anumite bacterii (de exemplu: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sau *Staphylococci*) poate necesita doze mari de ciprofloxacina și administrarea concomitentă a altor r medicamente antibacteriene adecvate.

Tratatamentul unor infecții (de exemplu: boli inflamatorii pelvine, infecții intra-abdominale, infecții la pacienții neutropenici și infecții osteo-articulare) pot necesita administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene, în funcție de germenii patogeni implicați.

#### Adulți

Indicații		Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
Infecții ale tractului respirator inferior		500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile
Infecții ale tractului respirator superior	Exacerbarea sinuzitei cronice	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită medie cronică purulentă	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile

Indicații		Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
	Otită externă malignă	750 mg de două ori pe zi	28 zile până la 3 luni
Infecții ale tractului urinar	Cistită necomplicată	250 mg de două ori pe zi până la 500 mg de două ori pe zi	3 zile
	La femeile în pre-menopauză poate fi utilizată o doză unică de 500 mg		
	Cistită complicată Pielonefrită necomplicată	500 mg de două ori pe zi	7 zile
	Pielonefrită complicată	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	cel puțin 10 zile; poate fi continuat mai mult de 21 zile în unele circumstanțe specifice (cum sunt abcesele)
	Prostatită	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	2 până la 4 săptămâni (acută) până la 4 până la 6 săptămâni (cronică)
Infecții ale tractului genital	Uretrită gonococică și cervicită	500 mg în doză unică	1 zi (doză unică)
	Orhiepididimită și boală inflamatorie pelvină	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	cel puțin 14 zile
Infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale	Diaree determinată de bacterii patogene incluzând <i>Shigella spp.</i> , cu excepția <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I și tratamentul empiric în diareea călătorilor	500 mg de două ori pe zi	1 zi
	Diaree determinată de <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I	500 mg de două ori pe zi	5 zile
	Diaree determinată de <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg de două ori pe zi	3 zile
	Febră tifoidă	500 mg de două ori pe zi	7 zile
	Infecții intra-abdominale datorate bacteriilor Gram-negativ	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 până la 14 zile
Infecții ale pielii și țesuturilor moi		500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile
Infecții osteo-articulare		500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	maximum 3 luni
Tratamentul sau profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici Ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu un alt antibiotic/alte antibiotice conform recomandărilor oficiale		500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	Tratamentul trebuie continuat pe toată durata neutropeniei
Profilaxia infecțiilor invazive determinate de <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg în doză unică	1 zi (doză unică)

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	500 mg de două ori pe zi	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului

#### Copii și adolescenți

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Fibroza chistică	20 mg/kg de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	10 până la 14 zile
Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită	10 mg/kg de două ori pe zi până la 20 mg/kg de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	10 până la 21 zile
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	10 mg/kg de două ori pe zi până la 15 mg/kg de două ori pe zi cu un maxim de 500 mg per doză	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului
Alte infecții severe	20 mg/kg de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	În funcție de tipul infecțiilor

#### Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici, doza administrată este în funcție de severitatea infecției și de clearance-ul creatininei.

#### Insuficiență renală și hepatică

Dozele inițiale și de întreținere recomandate pacienților adulți cu insuficiență renală:

<b>Clearance-ul creatininei [ml/min/1,73m<sup>2</sup>]</b>	<b>Creatinina serică [μmol/l]</b>	<b>Doza orală [mg]</b>
> 60	< 124	Vezi dozajul uzual.
30 – 60	124 - 168	250 – 500 mg la fiecare 12 ore
<30	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore
Pacienți cu hemodializă	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore (după dializă)
Pacienți cu dializă peritoneală	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei.

Dozajul la copiii cu insuficiență renală și/sau hepatică nu a fost studiat.

#### Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite nemestecate, cu un lichid. Comprimatele pot fi administrate cu sau fără alimente. Dacă sunt administrate pe stomacul gol, substanța activă se absoarbe mai rapid. Comprimatele de ciprofloxacina nu trebuie administrate cu produse lactate (de exemplu lapte, iaurt) sau cu sucuri de fructe cu supliment de minerale (de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu) (vezi pct. 4.5).

În cazuri severe sau dacă pacientul nu este capabil să înghită comprimate (de exemplu pacienți cu nutriție enterală), se recomandă să se înceapă tratamentul prin administrarea intravenoasă de ciprofloxacina, până când tratamentul poate fi continuat pe cale orală.

#### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienți (vezi pct. 6.1).
- Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidina (vezi pct. 4.5).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

##### Infecții severe și infecții mixte cu microorganisme Gram-pozitiv și anaerobe

Ciprofloxacina nu este adecvată pentru tratamentul infecțiilor severe și infecțiilor care ar putea fi datorate microorganismelor Gram-pozitiv sau anaerobe. În cazul acestor infecții, ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate.

##### Infecții streptococice (inclusiv *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacina nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor streptococice, datorită eficacității scăzute.

##### Infecții ale tractului genital

Orhiepididimita și bolile inflamatorii pelvine pot fi determinate de *Neisseria gonorrhoeae* rezistentă la fluorochinolone. Ciprofloxacina poate fi administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate, numai dacă prezența sușelor de *Neisseria gonorrhoeae* rezistente la ciprofloxacina a fost exclusă. Dacă nu se observă o ameliorare clinică după 3 zile de tratament, terapia trebuie reevaluată.

##### Infecții intra-abdominale

Datele privind eficacitatea ciprofloxacinei în tratamentul infecțiilor intraabdominale post-operatorii sunt limitate.

##### Diareea călătorului

Alegerea ciprofloxacinei trebuie să ia în considerare informațiile privind rezistența la ciprofloxacina a microorganismelor patogene din țările vizitate.

##### Infecții musculo-scheletale

Ciprofloxacina trebuie utilizată în asociere cu alte antibiotice, în funcție de rezultatele microbiologice.

##### Antrax prin inhalare

Utilizarea la om este bazată pe datele de sensibilitate *in vitro*, datele din studiile la animale și datele limitate obținute la om. Medicii curanți trebuie să se refere la recomandările internaționale și/sau naționale cu privire la tratamentul antraxului.

### Copii și adolescenți

Utilizarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți trebuie să urmeze recomandările oficiale în vigoare. Tratamentul cu ciprofloxacina trebuie inițiat de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți.

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină artropatii la nivelul articulațiilor mari, la animale imature. Într-un studiu randomizat dublu-orb, datele privind siguranța utilizării ciprofloxacinei la copii (ciprofloxacina: n=335, vârsta medie = 6,3 ani; comparatori: n=349, vârsta medie = 6,2 ani, limite de vârstă 1 – 17 ani) au arătat o incidență a artropatiei suspectată a fi legată de medicament (diferențiată pe baza semnelor și simptomelor clinice legate de articulație) până în ziua + 42, de 7,2% și 4,6%. Pe o perioadă de urmărire de 1 an, incidența artropatiei legată de medicament a fost 9,0% și respectiv 5,7%. Agravarea în timp a artropatiei suspectată a fi legată de medicament nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic, între cele două grupuri. Tratamentul trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, datorită evenimentelor adverse posibile legate de articulații și/sau țesuturile înconjurătoare.

### *Infecțiile bronhopulmonare din fibroza chistică*

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 – 17 ani. Experiența privind tratamentul copiilor cu vârsta între 1 și 5 ani este mult limitată.

### *Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită*

Tratamentul infecțiilor urinare cu ciprofloxacina trebuie luat în considerare atunci când nu pot fi utilizate alte tratamente și trebuie să se bazeze pe rezultatele microbiologice.

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 – 17 ani.

### *Alte infecții severe specifice*

Utilizarea ciprofloxacinei poate fi avută în vedere pentru alte infecții severe, în conformitate cu recomandările oficiale, după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc, când alte tratamente nu pot fi utilizate sau după eșecul terapiei standard și când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

Utilizarea ciprofloxacinei în infecții severe specifice, altele decât cele menționate mai sus, nu a fost evaluată în studii clinice, iar experiența clinică este limitată. Prin urmare, se recomandă prudență în tratamentul acestor pacienți cu astfel de infecții.

### Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactice/anafilactoide, pot apărea în cazul utilizării unei singure doze (vezi pct. 4.8) și pot pune viața în pericol. Dacă apar astfel de reacții, ciprofloxacina trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul medical adecvat.

### Aparatul musculo-scheletic

În general, ciprofloxacina nu trebuie utilizată la pacienții cu antecedente de tendinopatie/afectarea tendoanelor legată de tratamentul cu chinolone. Cu toate acestea, în cazuri foarte rare, după izolarea microorganismului etiologic și evaluarea raportului risc/beneficiu, ciprofloxacina poate fi prescrisă la acești pacienți pentru tratamentul anumitor infecții severe, în special în cazul eșecului terapiei standard sau al rezistenței bacteriene, când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

În cazul administrării ciprofloxacinei, în primele 48 ore de tratament pot apărea tendinită și ruptura tendoanelor (în special tendonul lui Achile), uneori bilaterală. Riscul tendinopatiei poate fi crescut la pacienții vârstnici sau la pacienții tratați concomitent cu corticosteroizi (vezi pct. 4.8).

La orice semn de tendinită (de exemplu tumefacții dureroase, inflamație), tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt. Se recomandă menținerea membrului afectat în repaus.

Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu miastenie gravis (vezi pct. 4.8).

### Fotosensibilitate

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină reacții de fotosensibilitate. Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie atenționați să evite expunerea directă atât la lumina puternică a soarelui, cât și la radiațiile UV, în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8).

### Sistemul nervos central

Chinolonele sunt cunoscute că pot declanșa crize convulsive sau pot scădea pragul convulsivant. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu tulburări SNC care pot fi predispuși la convulsii. Dacă apar convulsii, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă (vezi pct. 4.8). După prima administrare a ciprofloxacinei pot apărea reacții psihice. În cazuri rare, depresia sau psihoza pot evolua către un comportament în care bolnavul își poate pune viața în pericol. În aceste cazuri, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă.

Cazurile de polineuropatie (caracterizate prin simptome neurologice cum ar fi: durere, senzație de arsură, tulburări senzoriale sau hipotonie musculară izolată sau asociată) au fost raportate la pacienții tratați cu ciprofloxacina. Ciprofloxacina trebuie întreruptă la pacienții care prezintă simptome de neuropatie, incluzând durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau hipotonie musculară, pentru prevenirea evoluției către afecțiuni ireversibile (vezi pct. 4.8.).

### Tulburări cardiace

Deoarece ciprofloxacina este asociată cu cazuri de alungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8.), tratamentul pacienților cu risc de aritmie de tipul torsada vârfurilor trebuie efectuat cu precauție.

### Aparatul gastro-intestinal

Apariția diareei severe și persistente în timpul tratamentului sau după tratament (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), poate fi semnul unei colite asociată cu antibioticul (afecțiune care poate pune în pericol viața bolnavului și care poate avea evoluție letală), care necesită tratament imediat (vezi pct. 4.8). În aceste cazuri, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat tratamentul corespunzător. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

### Tulburări renale și ale căilor urinare

S-a raportat cristalurie asociată cu utilizarea ciprofloxacinei (vezi pct. 4.8). Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie să fie bine hidratați și trebuie evitată alcalinizarea în exces a urinii.

### Sistemul hepatobiliar

În timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate cazuri de necroză hepatică și insuficiență hepatică cu evoluție letală (vezi pct. 4.8). Tratamentul trebuie întrerupt în cazul apariției oricărui semn și simptome de afectare hepatică (cum sunt anorexie, icter, urini hiperchrome, prurit sau sensibilitate abdominală).

### Deficitul de glucozo-6-fosfatdehidrogenază

La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază, în timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate reacții hemolitice. Ciprofloxacina trebuie evitată la acești pacienți dacă riscul depășește potențialul beneficiu. În acest caz, trebuie monitorizată eventuala apariție a hemolizei.

### Rezistență

Izolarea unor bacterii rezistente la ciprofloxacina, cu sau fără suprainfecție clinică aparentă, poate fi observată în timpul tratamentului cu ciprofloxacina. Este posibilă apariția unor tulpini bacteriene rezistente la ciprofloxacina, în special în caz de tratament de lungă durată, infecțiilor nozocomiale și/sau infecții determinate de specii de *Staphylococcus* și *Pseudomonas*.

### Citocrom P450

Ciprofloxacina inhibă CYP1A2 și în consecință poate determina creșterea concentrației serice a medicamentelor administrate concomitent și metabolizate de această enzimă (de exemplu teofilină, clozapină, ropinirol, tizanidină). Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină este contraindicată. Prin urmare, dacă aceste substanțe sunt utilizate concomitent cu ciprofloxacina, semnele clinice ale unui eventual supradozaj trebuie monitorizate atent și poate fi necesară determinarea concentrațiilor serice ale medicamentelor (în special a teofilinei) (vezi pct. 4.5).

### Metotrexat

Nu se recomandă utilizarea concomitentă de ciprofloxacina și metotrexat (vezi pct. 4.5).

#### Interacțiuni cu teste de laborator

Activitatea *in vitro* a ciprofloxacinii față de *Mycobacterium tuberculosis* ar putea determina negativarea testelor bacteriologice la pacienții tratați cu ciprofloxacină.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

##### Efectele altor medicamente asupra ciprofloxacinii:

##### Formarea de complexe prin chelare

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină (cale orală) și medicamente care conțin cationi polivalenți, inclusiv suplimente minerale (de exemplu calciu, magneziu, aluminiu, fer), chelatori polimerici ai fosfatului (de exemplu sevelamer), sucralfat sau antiacide și medicamente puternic tamponate (de exemplu comprimate de didanozină) care conțin magneziu, aluminiu sau calciu, scad absorbția ciprofloxacinii. Prin urmare, ciprofloxacina trebuie administrată fie cu 1 – 2 ore înainte, fie la cel puțin 4 ore după aceste medicamente. Această restricție nu este valabilă în cazul antiacidelor care aparțin grupei antagoniști ai receptorilor H<sub>2</sub>.

##### Alimente și produse lactate

Calciul din dietă ca parte a alimentației nu afectează semnificativ absorbția ciprofloxacinii. Cu toate acestea, trebuie evitată administrarea concomitentă de produse lactate sau băuturi cu supliment de minerale (de exemplu lapte, iaurt, suc de portocale cu supliment de calciu) și ciprofloxacină, deoarece absorbția ciprofloxacinii poate fi redusă.

##### Probenecid

Probenecidul interferează cu secreția renală a ciprofloxacinii. Administrarea concomitentă de probenecid și ciprofloxacină determină creșterea concentrațiilor serice ale ciprofloxacinii.

##### Efectele ale ciprofloxacinii asupra altor medicamente:

##### Tizanidină

Tizanidina nu trebuie administrată în asocieră cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.3).

Într-un studiu clinic la subiecți sănătoși, s-a observat creșterea concentrației serice a tizanidinei (creșterea  $C_{max}$  de 7 ori, cu limite: între 4 și 21 ori; creșterea ASC: de 10 ori, cu limite: între 6 și 24 ori) când aceasta a fost administrată concomitent cu ciprofloxacina. Creșterea concentrației serice a tizanidinei este asociată cu potențarea efectelor hipotensive și sedative.

##### Metotrexat

Transportul tubular renal al metotrexatului poate fi inhibat prin administrarea concomitentă a ciprofloxacinii, ceea ce poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatice ale metotrexatului și a riscului de reacții toxice asociate. Prin urmare, utilizarea concomitentă nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

##### Teofilină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și teofilină poate determina o creștere nedorită a concentrației serice a teofilinei. Aceasta poate duce la reacții adverse induse de teofilină, care, rareori, pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În timpul utilizării concomitente, concentrația serică a teofilinei trebuie monitorizată și doza de teofilină trebuie redusă în mod corespunzător (vezi pct. 4.4).

### Alți derivați xantinici

S-au raportat creșteri ale concentrațiilor serice ale derivaților xantinici în cazul administrării concomitente de ciprofloxacina și cafeină sau pentoxifilină (oxpentifilină).

### Fenitoină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și fenitoină poate determina creșterea sau scăderea concentrațiilor serice ale fenitoinii; prin urmare, se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale fenitoinii.

### Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și warfarină poate amplifica efectele anticoagulante ale warfarinei. Creșterea activității anticoagulantelor orale a fost raportată la un număr mare de pacienți care au utilizat antibiotice, inclusiv fluorochinolone. Factorii de risc pot varia în funcție de starea infecțioasă, vârsta și starea generală a pacientului și este dificil să se evalueze dacă modificarea INR-ului (*international normalised ratio*/raportul internațional normalizat) este determinată de infecție sau de terapia antibiotică. Se recomandă monitorizarea frecventă a INR-ului în timpul și după întreruperea administrării concomitente de ciprofloxacina și anticoagulante orale.

### Ropinirol

Într-un studiu clinic s-a demonstrat că utilizarea concomitentă de ropinirol și ciprofloxacina, un inhibitor moderat al izoenzimei CYP450 1A2, poate determina creșterea C<sub>max</sub> și ASC ale ropinirolului cu 60% și respectiv 84%. Se recomandă monitorizarea reacțiilor adverse legate de ropinirol și ajustarea adecvată a dozei de ropinirol în timpul și la scurt timp după întreruperea tratamentului cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.4).

### Clozapină

După administrarea concomitentă de ciprofloxacina 250 mg și clozapină, timp de 7 zile, concentrațiile serice ale clozapinei și N-desmetilclozapinei au crescut cu 29% și respectiv 31%. Se recomandă monitorizarea clinică și ajustarea adecvată a dozei de clozapină în timpul și după întreruperea administrării concomitente a ciprofloxacinei (vezi pct. 4.4).

## **4.6 Sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Datele disponibile privind administrarea ciprofloxacinei la gravide nu au indicat prezența malformațiilor sau toxicității fetale sau neonatale la ciprofloxacina. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. În perioada prenatală și la animalele tinere, după expunerea la chinolone, s-au observat efecte asupra cartilajelor imature. Prin urmare, leziunile produse de medicament asupra cartilajelor articulare ale organismului uman imatur sau ale fătului nu pot fi excluse (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea ciprofloxacinei în timpul sarcinii.

### Alăptarea

Ciprofloxacina se excretă în laptele matern. Datorită riscului potențial de leziuni articulare, ciprofloxacina nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

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

Datorită efectelor sale neurologice, ciprofloxacina poate afecta timpul de reacție. Prin urmare, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.



## 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse legate de medicament raportate cel mai frecvent sunt greață și diaree.

Reacțiile adverse legate de medicament raportate în studiile clinice și după punerea pe piață a Ciprofloxacina Bayer (tratament oral, intravenos și secvențial), sunt enumerate mai jos pe clase de frecvență. Analiza frecvenței a luat în considerare datele după administrarea orală și intravenoasă a ciprofloxacinei.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Infecții și infestări</b>		Suprainfecții micotice	Colită asociată cu antibioticul (potențial letală în cazuri foarte rare) (vezi pct. 4.4)		
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Eozinofilie	Leucopenie Anemie Neutropenie Leucocitoză Trombocitopenie Trombocitemie	Anemie hemolitică Agranulocitoză Pancitopenie (cu risc letal) Aplazie medulară (cu risc letal)	
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacții alergice Edem alergic/edem angioneurotic	Reacții anafilactice șoc anafilactic (cu risc letal) (vezi pct. 4.4) Reacție de tip boala serului	
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Anorexie	Hiperglicemie		
<b>Tulburări psihice</b>		Hiperactivitate / agitație psihomotorie	Confuzie și dezorientare Reacție de anxietate Vise anormale Depresie Halucinații	Reacții psihotice (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee Amețeli Tulburări ale somnului Tulburări ale sensibilității gustative (disgeuzie)	Parestezie și disestezie Hipoestezie Tremor Convulsii (vezi pct. 4.4) Vertij	Migrenă Tulburări de coordonare Tulburări de mers Tulburări olfactive Hiperestezie Hipertensiune intracraniană	Neuropatie periferică (vezi pct. 4.4)

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări vizuale	Tulburări ale percepției culorilor	
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tinitus (zgomote în urechi) Pierderea auzului/Tulburări de auz		
<b>Tulburări cardiace</b>			Tahicardie		Aritmie ventriculară, Alungirea intervalului QT, torsada vârfurilor*
<b>Tulburări vasculare</b>			Vasodilatație Hipotensiune arterială Sincopă	Vasculită	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			Dispnee (inclusiv stare astmatică)		
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greață Diaree	Vărsături Dureri gastro-intestinale și abdominale Dispepsie Flatulență		Pancreatită	
<b>Tulburări hepatobiliare</b>		Creșteri ale transaminazelor Creșteri ale bilirubinei	Insuficiență hepatică Icter colestatic Hepatită	Necroză hepatică (în cazuri foarte rare cu evoluție către insuficiență hepatică cu risc letal) (vezi pct. 4.4)	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Erupții cutanate Prurit Urticarie	Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)	Peteșii Eritem polimorf Eritem nodos Sindrom Stevens-Johnson (care poate avea risc letal) Necroliză epidermică toxică (care poate avea risc letal)	
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>		Dureri musculo-scheletale (dureri la nivelul extremităților, dorsalgii, dureri toracice) Artralgie	Mialgie Artrită Creșterea tonusului muscular și crampe	Astenie musculară Tendinită Ruptură de tendoane (în special a tendonului lui Achile) (vezi pct. 4.4) Exacerbarea simptomelor miasteniei gravis (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Disfuncție renală	Insuficiență renală Hematurie Cristalurie (vezi pct. 4.4) Nefrită tubulo-interstițială		
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>		Astenie Febră	Edem Transpirații (hiperhidroză)		
<b>Investigații diagnostice</b>		Creșterea fosfatazei alcaline serice	Valori anormale ale protrombinei Creșterea amilazei serice		

\* Aceste evenimente au fost raportate după punerea pe piață a medicamentului și au fost observate predominant la pacienții cu factori de risc suplimentari privind alungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4).

### Copii și adolescenți

Frecvența artropatiei, menționată mai sus, se referă la datele obținute din studiile efectuate la adulți. La copii, artropatia este raportată frecvent (vezi pct. 4.4).

## **4.9 Supradozaj**

S-a raportat că un supradozaj de 12 g duce la simptome ușoare de toxicitate. S-a raportat că un supradozaj de 16 g determină insuficiență renală acută.

Simptomele supradozajului constau în: amețeală, tremor, cefalee, fatigabilitate, crize convulsive, halucinații, confuzie, disconfort abdominal, insuficiență renală și hepatică, precum și cristalurie și hematurie. S-a raportat toxicitate renală reversibilă.

În afara măsurilor de urgență de rutină, se recomandă monitorizarea funcției renale, inclusiv a pH-ului urinar, și acidificarea urinei dacă este necesar, pentru a preveni cristaluria. Pacienții trebuie să fie bine hidratați.

Prin hemodializă sau dializă peritoneală se elimină numai o cantitate mică de ciprofloxacina (<10%).

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Fluorochinolone, codul ATC: J01MA02.

#### Mecanism de acțiune:

Fiind un medicament din grupa fluorochinolonei antibacteriene, acțiunea bactericidă a ciprofloxacinei este rezultatul inhibării atât a topoizomerazei de tip II (ADN-giraza), cât și a topoizomerazei IV, necesară pentru replicarea, transcripția, repararea și recombinarea ADN-ului bacterian.

#### Relația FC/FD (farmacocinetică/farmacodinamie)

Eficacitatea depinde în principal de relația dintre concentrația serică maximă ( $C_{max}$ ) și concentrația minimă inhibitorie (CMI) a ciprofloxacinei pentru un microorganism patogen, respectiv de relația dintre aria de sub curba concentrației plasmatice (ASC) și CMI.

#### Mecanism de rezistență:

Rezistența *in vitro* la ciprofloxacina se poate dezvolta prin mutații succesive la nivelul locului de legare al and-girazei cât și al topoizomerazei IV. Gradul rezistenței încrucișate între ciprofloxacina și alte fluorochinolone este variabil. Mutațiile unice pot să nu determine rezistență clinică, dar în general mutațiile multiple determină rezistență clinică la cele mai multe sau la toate substanțele active din clasa terapeutică.

Impermeabilitatea și/sau mecanismele de rezistență de tipul pompă de eflux ale substanței active pot avea un efect variabil asupra sensibilității la fluorochinolone, care depinde de proprietățile fizico-chimice ale diferitelor substanțe active din cadrul clasei de medicamente și de afinitatea sistemelor de transport pentru fiecare substanță activă. Toate mecanismele de rezistență *in vitro* sunt frecvent observate în practica clinică. Mecanismele de rezistență care inactivează alte antibiotice, cum sunt barierele de permeabilitate (frecvente la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot afecta sensibilitatea la ciprofloxacina.

S-a raportat o rezistență mediată plasmidic, codificată prin genele qnr.

#### Spectrul activității antibacteriene:

Concentrațiile țintă separă tulpinile sensibile de cele cu sensibilitate intermediară, iar acestea din urmă de tulpinile rezistente:

Recomandări EUCAST

Microorganisme	Sensibile	Rezistente
<i>Enterobacterii</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> și <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
Concentrații țintă nelegate de speciile microbiene*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus* spp.- concentrațiile țintă pentru ciprofloxacina sunt legate de terapia cu doze mari.

\* Concentrațiile țintă nelegate de speciile microbiene au fost determinate în principal pe baza datelor FC/FD și sunt independente de distribuția CMI ale speciilor specifice. Ele trebuie utilizate numai la specii pentru care nu există concentrații țintă cu specific de specie, dar nu și la acele specii la care testarea sensibilității nu este recomandată.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în funcție de timp pentru specii selecționate; este necesară posibilitatea accesului la informații locale cu privire la rezistență, în special când trebuie tratate infecții grave. Dacă este necesar, în cazul în care prevalența rezistenței la nivel local indică faptul că utilitatea medicamentului este discutabilă, cel puțin în anumite tipuri de infecții, se pot solicita recomandările unui expert.

Clasificarea speciilor relevante în funcție de sensibilitatea la ciprofloxacina (pentru speciile *Streptococcus* vezi pct. 4.4)

<b>SPECII FRECVENT SENSIBILE</b>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</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>Microorganisme anaerobe</u> <i>Mobiluncus</i> <u>Alte microorganisme</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$)

*Mycoplasma pneumoniae* (\$) )

**SPECII INCONSTANT SENSIBILE**

Microorganismele aerobe Gram-pozitiv

*Enterococcus faecalis* (\$)

*Staphylococcus spp.* (2)

Microorganismele aerobe Gram-negativ

*Acinetobacter baumannii*<sup>+</sup>

*Burkholderia cepacia*<sup>+</sup>\*

*Campylobacter spp.*<sup>+</sup>\*

*Citrobacter freundii*\*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*\*

*Escherichia coli*\*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*\*

*Morganella morganii*\*

*Neisseria gonorrhoeae*\*

*Proteus mirabilis*\*

*Proteus vulgaris*\*

*Providencia spp.*

*Pseudomonas aeruginosa*\*

*Pseudomonas fluorescens*

*Serratia marcescens*\*

Microorganismele anaerobe

*Peptostreptococcus spp.*

*Propionibacterium acnes*

**MICROORGANISME CU REZISTENȚĂ ÎNNĂSCUTĂ**

Microorganismele aerobe Gram-pozitiv

*Actinomyces*

*Enterococcus faecium*

*Listeria monocytogenes*

Microorganismele aerobe Gram-negativ

*Stenotrophomonas maltophilia*

Microorganismele anaerobe

*Cu excepția celor enumerate mai sus*

Alte microorganismele

*Mycoplasma genitalium*

*Ureaplasma urealyticum*

\* Eficacitatea clinică a fost demonstrată pentru culturi microbiene sensibile în indicații clinice aprobate

+ Rata rezistenței ≥ 50% în una sau mai multe țări UE

(\$): Sensibilitate naturală intermediară în absența mecanismelor de rezistență dobândită

(1): S-au efectuat studii la animale la care s-au indus infecții experimentale prin inhalarea sporilor bacilului antraxului (*Bacillus anthracis*); aceste studii au arătat că tratamentul antibiotic început rapid după expunere previne apariția bolii, dacă tratamentul este efectuat până la scăderea numărului de spori din organism, sub doza de infectare. Utilizarea recomandată la om se bazează în principal pe sensibilitatea *in vitro* și pe datele experimentale la animale, precum și pe datele limitate la om. La adulți, o durată de tratament de două luni cu ciprofloxacina pe cale orală, în doză de 500 mg de două ori pe zi, este considerată eficientă în prevenirea infecțiilor cu antrax la om. Medicul curant trebuie să consulte documentele de referință naționale și/sau internaționale cu privire la tratamentul antraxului.

(2): Vezi pct. 4.4

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După administrarea orală a unor doze unice de 250 mg, 500 mg și 750 mg ciprofloxacina sub formă de comprimate, ciprofloxacina se absoarbe rapid și în cantități mari, în principal de la nivelul intestinului subțire, atingând concentrațiile serice maxime după 1 – 2 ore.

Dozele unice de 100 – 750 mg au determinat concentrații serice maxime ( $C_{max}$ ) dependente de doză, cuprinse între 0,56 și 3,7 mg/l. Concentrațiile serice cresc proporțional cu dozele, până la 1000 mg. Biodisponibilitatea absolută este de aproximativ 70 – 80%.

S-a demonstrat că după administrarea pe cale orală a unei doze de 500 mg la fiecare 12 ore, ASC (aria de sub curba concentrației plasmatică în funcție de timp) este echivalentă cu cea obținută după administrarea unei perfuzii intravenoase a 400 mg ciprofloxacina, administrată timp de 60 minute, la fiecare 12 ore.

### Distribuție

Legarea ciprofloxacinei de proteine este scăzută (20 - 30%). Ciprofloxacina este prezentă în plasmă în cantități mari, sub formă neionizată și are un volum de distribuție mare la starea de echilibru, de 2 – 3 l/kg corp. Ciprofloxacina atinge concentrații mari în diferite țesuturi cum sunt plămâni (lichid epitelial, macrofage alveolare, țesut de biopsie), sinusurile și leziunile inflamatorii (lichid vezical indus de cantaridină) sau tractul urogenital (urină, prostată, endometru), unde se ating concentrații totale care depășesc concentrațiile plasmatică.

### Metabolizare

Patru metaboliți au fost detectați în concentrații mici, identificați astfel: dezetilciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) și formilciprofloxacina (M 4). Metaboliții prezintă o activitate antimicrobiană *in vitro* dar în măsură mai mică decât compusul parental.

Ciprofloxacina este cunoscută a fi un inhibitor moderat al izoenzimelor 1A2 ale CYP 450.

### Eliminare

Ciprofloxacina este eliminată în cantități mari sub formă nemodificată, atât pe cale renală cât și, în măsură mai mică, prin materii fecale. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la subiecții cu funcție renală normală este de aproximativ 4-7 ore.

	Eliminarea ciprofloxacinei (% din doză)	
	Administrare orală	
	Urină	Materii fecale
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metaboliți (M <sub>1</sub> - M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Clearance-ul renal este cuprins între 180 – 300 ml/kg și oră și clearance-ul general total este cuprins între 480 – 600 ml/kg și oră. Ciprofloxacina este eliminată prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. În caz de insuficiență renală severă, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al ciprofloxacinei este prelungit până la aproximativ 12 ore.

Clearance-ul non-renal al ciprofloxacinei se datorează în principal secreției trans-intestinale active, dar și metabolizării. 1% din doză se elimină pe cale biliară. Ciprofloxacina este prezentă în bilă în concentrații mari.

### Copii și adolescenți

Datele farmacocinetice ale medicamentului la copii și adolescenți sunt limitate.

Într-un studiu efectuat la copii, C<sub>max</sub> și ASC nu au fost dependente de vârstă (cu vârsta peste 1 an). S-a observat o creștere nesemnificativă a C<sub>max</sub> și ASC după administrări repetate (10 mg/kg de trei ori pe zi).

La 10 copii cu sepsis sever, cu vârsta sub 1 an, C<sub>max</sub> a fost de 6,1 mg/l (interval: 4,6 – 8,3 mg/l) după o perfuzie intravenoasă de 1 oră, cu doza de 10 mg/kg și de 7,2 mg/l (interval: 4,7 – 11,8 mg/l) pentru copii cu vârsta între 1 și 5 ani. Valorile ASC au fost de 17,4 mg\*h/l (interval: 11,8 - 32,0 mg\*h/l) și 16,5 mg\*h/l (interval: 11,0 - 23,8 mg\*h/l) la cele două grupe de vârstă.

Aceste valori se încadrează în intervalul raportat pentru adulți, la doze terapeutice. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale la copii și adolescenți cu diferite infecții, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prevăzut la copii este de aproximativ 4 - 5 ore și biodisponibilitatea suspensiei orale variază de la 50 la 80%.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după o doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Similar altor chinolone, ciprofloxacina are efect fototoxic la animale, la niveluri de expunere relevante din punct de vedere clinic. Datele de fotomutagenitate/fotocarcinogenitate au demonstrat un ușor efect fotomutagen sau fotocarcinogen al ciprofloxacinei, în experimentele *in vitro* și la animale. Acest efect a fost comparabil cu cel al altor inhibitori ai girazei.

Tolerabilitate articulară:

Așa cum s-a raportat în cazul altor inhibitori ai girazei, ciprofloxacina determină leziuni la nivelul articulațiilor mari, la animalele imature. Gradul leziunilor cartilajului variază în funcție de vârstă, specii și doză; leziunea poate fi redusă prin punerea în repaus a articulației respective. Studiile la animalele mature (șobolan, câine) nu au evidențiat leziuni ale cartilajelor. Într-un studiu la câini tineri Beagle, ciprofloxacina a determinat modificări articulare severe la doze terapeutice după două săptămâni de tratament, efecte care au persistat 5 luni mai târziu.

## **6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

[A se completa la nivel național]

### **6.2 Incompatibilități**

[A se completa la nivel național]

### **6.3 Perioada de valabilitate**

[A se completa la nivel național]

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

[A se completa la nivel național]

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]



## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

[A se completa la nivel național]

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg comprimate filmate  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

[A se completa la nivel național]

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Ciprofloxacină Bayer 250 mg comprimate filmate este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1). Înaintea inițierii terapiei, trebuie acordată o atenție deosebită la informațiilor disponibile cu privire la rezistența la ciprofloxacină.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

#### Adulți

- Infecții ale tractului respirator inferior, determinate de bacterii Gram-negativ (vezi pct. 4.4):
  - exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice,
  - infecții bronhopulmonare la pacienții cu fibroza chistică sau în bronșiectazie,
  - pneumonie.
- Otită medie cronică purulentă.
- Exacerbarea acută a sinuzitei cronice, în special dacă aceasta este determinată de bacterii Gram-negativ.
- Infecții ale tractului urinar.
- Uretrită gonococică și cervicită.
- Orhiepididimită, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.
- Boală inflamatorie pelvină, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.  
În cazul infecțiilor tractului genital menționate anterior, când se suspectează sau se cunoaște că sunt determinate de *Neisseria gonorrhoeae*, este foarte important să se obțină informații locale despre prevalența rezistenței la ciprofloxacină și să se confirme susceptibilitatea prin teste microbiologice.
- Infecții ale tractului gastro-intestinal (inclusiv diareea călătorului).
- Infecții intra-abdominale.

- Infecții ale pielii și țesuturilor moi, determinate de bacterii Gram-negativ.
- Otită externă malignă.
- Infecții ale oaselor și articulațiilor.
- Tratatamentul infecțiilor la pacienții neutropenici.
- Profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici.
- Profilaxia infecțiilor invazive determinate de *Neisseria meningitidis*.
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

#### Copii și adolescenți

- Infecții bronhopulmonare determinate de *Pseudomonas aeruginosa*, la pacienții cu fibroză chistică
- Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

De asemenea, ciprofloxacina poate fi utilizată pentru tratamentul infecțiilor severe la copii și adolescenți, dacă este necesar.

Tratatamentul trebuie inițiat numai de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți (vezi pct. 4.4 și 5.1).

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

Dozajul depinde de indicația clinică, severitatea și localizarea infecției, de sensibilitatea la ciprofloxacina a microorganismului(elor) etiologice, de funcția renală a pacientului și greutatea corporală la copii și adolescenți.

Durata tratamentului depinde de severitatea bolii și de evoluția clinică și bacteriologică.

Tratatamentul infecțiilor determinate de anumite bacterii (de exemplu: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sau *Staphylococci*) poate necesita doze mari de ciprofloxacina și administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene adecvate.

Tratatamentul unor infecții (de exemplu: boli inflamatorii pelvine, infecții intra-abdominale, infecții la pacienții neutropenici și infecții osteo-articulare) pot necesita administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene, în funcție de germenii patogeni implicați.

#### Adulți

Indicații		Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
Infecții ale tractului respirator inferior		500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până 14 zile
Infecții ale tractului respirator superior	Exacerbare acută a sinuzitei cronice	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până 14 zile

Indicații		Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
	Otită medie cronică purulentă	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită externă malignă	750 mg de două ori pe zi	28 zile până la 3 luni
Infecții ale tractului urinar	Cistită necomplicată	250 mg de două ori pe zi până la 500 mg de două ori pe zi	3 zile
	La femeile în pre-menopauză poate fi utilizată o doză unică de 500 mg		
	Cistită complicată Pielonefrită necomplicată	500 mg de două ori pe zi	7 zile
	Pielonefrită complicată	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	cel puțin 10 zile; poate fi continuat pentru mai mult de 21 zile în unele circumstanțe specifice (cum sunt abcesele)
	Prostatită	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	2 până la 4 săptămâni (acută) până la 4 până la 6 săptămâni (cronică)
Infecții ale tractului genital	Uretrită gonococică și cervicită	500 mg în doză unică	1 zi (doză unică)
	Orhiepididimită și boală inflamatorie pelvină	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	cel puțin 14 zile
Infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale	Diaree determinată de bacterii patogene, incluzând <i>Shigella spp</i> , cu excepția <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I și tratamentul empiric în diareea călătorilor	500 mg de două ori pe zi	1 zi
	Diaree determinată de <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I	500 mg de două ori pe zi	5 zile
	Diaree determinată de <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg de două ori pe zi	3 zile
	Febră tifoidă	500 mg de două ori pe zi	7 zile
	Infecții intra-abdominale datorate bacteriilor Gram-negativ	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 până la 14 zile
Infecții ale pielii și țesuturilor moi	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile	
Infecții osteo-articulare	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	maximum 3 luni	

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Tratamentul sau profilaxia infecțiilor la pacienți neutropenici Ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu un alt antibiotic/alte antibiotice conform recomandarilor oficiale	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	Tratamentul trebuie continuat pe toată durata neutropeniei
Profilaxia infecțiilor invazive determinate de <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg în doză unică	1 zi (doză unică)
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	500 mg de două ori pe zi	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului

#### Copii și adolescenți

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Fibroza chistică	20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	10 până la 14 zile
Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	10 până la 21 zile
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 15 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 500 mg per doză	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului
Alte infecții severe	20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	În funcție de tipul infecțiilor

#### Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici, doza administrată este în funcție de severitatea infecției și de clearance-ul creatininei.

### Insuficiență renală și hepatică

Dozele inițiale și de întreținere recomandate pacienților adulți cu insuficiență renală:

Clearance-ul creatininei [ml/min/ 1,73m <sup>2</sup> ]	Creatinina serică [μmol/l]	Doza orală [mg]
> 60	< 124	Vezi dozajul uzual.
30 – 60	124 - 168	250 – 500 mg la fiecare 12 ore
<30	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore
Pacienți cu hemodializă	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore (după dializă)
Pacienți cu dializă peritoneală	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei.

Dozajul la copiii cu insuficiență renală și/sau hepatică nu a fost studiat.

### Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite nemestecate, cu un lichid. Comprimatele pot fi administrate cu sau fără alimente. Dacă sunt administrate pe stomacul gol, substanța activă se absoarbe mai rapid.

Comprimatele de ciprofloxacina nu trebuie administrate cu produse lactate (de exemplu lapte, iaurt) sau cu sucuri de fructe cu supliment de minerale ( de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu) (vezi pct. 4.5).

În cazuri severe sau dacă pacientul nu este capabil să înghită comprimate (de exemplu pacienți cu nutriție enterală), se recomandă să se înceapă tratamentul prin administrarea intravenoasă de ciprofloxacina, până când tratamentul poate fi continuat pe cale orală.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienți (vezi pct. 6.1).
- Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină (vezi pct. 4.5).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Infecții severe și infecții mixte cu microorganisme Gram-pozitiv și anaerobe

Ciprofloxacina nu este adecvată pentru tratamentul infecțiilor severe și a infecțiilor care ar putea fi datorate microorganisme Gram-pozitiv și anaerobe. În cazul acestor infecții, ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate.

#### Infecții streptococice (inclusiv *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacina nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor streptococice, datorită eficacității scăzute.

#### Infecții ale tractului genital

Orhiepididimita și bolile inflamatorii pelvine pot fi determinate de *Neisseria gonorrhoeae* rezistentă la fluorochinolone. Ciprofloxacina poate fi administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate. Dacă nu se observă o ameliorare clinică după 3 zile de tratament, terapia trebuie reevaluată.

#### Infecții intra-abdominale

Datele privind eficacitatea ciprofloxacinei în tratamentul infecțiilor intraabdominale post-operatorii sunt limitate.

### Diareea călătorului

Alegerea ciprofloxacinei trebuie să ia în considerare informațiile privind rezistența la ciprofloxacina a microorganismelor patogene din țările vizitate.

### Infecții musculo-scheletale

Ciprofloxacina trebuie utilizată în asociere cu alte antibiotice, în funcție de rezultatele microbiologice.

### Antrax prin inhalare

Utilizarea la om este bazată pe datele de sensibilitate in-vitro, datele din studiile la animale și datele limitate obținute la om. Medicii curanți trebuie să se refere la recomandările internaționale și/sau naționale cu privire la tratamentul antraxului.

### Copii și adolescenți

Utilizarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți trebuie să urmeze recomandările oficiale în vigoare. Tratamentul cu ciprofloxacina trebuie inițiat de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți.

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină artropatii la nivelul articulațiilor mari, la animale imature. Într-un studiu randomizat dublu-orb, datele privind siguranța utilizării ciprofloxacinei la copii (Ciprofloxacina: n=335, vârsta medie = 6,3 ani; comparatori: n=349, vârsta medie = 6,2 ani, limite de vârstă 1 – 17 ani) au arătat o incidență a artropatiei suspectată a fi legată de medicament (diferențiată pe baza semnelor și simptomelor clinice legate de articulație) până în ziua + 42, de 7,2% și 4,6%. Pe o perioadă de urmărire de 1 an, incidența artropatiei legată de medicament a fost 9,0% și respectiv 5,7%. Agravarea în timp a artropatiei suspectată a fi legată de medicament nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic, între cele două grupuri. Tratamentul trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, datorită evenimentelor adverse posibile legate de articulații și/sau țesuturile înconjurătoare.

### Infecțiile bronhopulmonare din fibroza chistică

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 – 17 ani. Experiența privind tratamentul copiilor cu vârsta între 1 și 5 ani este mult limitată.

### Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită

Tratamentul infecțiilor urinare cu ciprofloxacina trebuie luat în considerare atunci când nu pot fi utilizate alte tratamente și trebuie să se bazeze pe rezultatele microbiologice.

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 – 17 ani.

### Alte infecții severe specifice

Utilizarea ciprofloxacinei poate fi avută în vedere pentru alte infecții severe, în conformitate cu recomandările oficiale, după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc, când alte tratamente nu pot fi utilizate sau după eșecul terapiei standard și când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

Utilizarea ciprofloxacinei în infecții severe specifice, altele decât cele menționate mai sus, nu a fost evaluată în studii clinice, iar experiența clinică este limitată. Prin urmare, se recomandă prudență în tratamentul acestor pacienți cu astfel de infecții.

### Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactice/anafilactoide, pot apărea în cazul utilizării unei singure doze (vezi pct. 4.8) și pot pune viața în pericol. Dacă apar astfel de reacții, ciprofloxacina trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul medical adecvat.

### Aparatul musculo-scheletic

În general, ciprofloxacina nu trebuie utilizată la pacienții cu antecedente de tendinopatie/afectarea tendoanelor legată de tratamentul cu chinolone. Cu toate acestea, în cazuri foarte rare, după izolarea microorganismului etiologic și evaluarea raportului risc/beneficiu, ciprofloxacina poate fi prescrisă la

acești pacienți pentru tratamentul anumitor infecții severe, în special în cazul eșecului terapiei standard sau al rezistenței bacteriene, când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei. În cazul administrării ciprofloxacinei, în primele 48 ore de tratament pot apărea tendinită și ruptura tendoanelor (în special tendonul lui Achile), uneori bilaterală. Riscul tendinopatiei poate fi crescut la pacienții vârstnici sau la pacienții tratați concomitent cu corticosterozi (vezi pct. 4.8). La orice semn de tendinită (de exemplu tumefacții dureroase, inflamație), tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt. Se recomandă menținerea membrului afectat în repaus. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu miastenie gravis (vezi pct. 4.8).

#### Fotosensibilitate

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină reacții de fotosensibilitate. Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie sfătuiți să evite expunerea directă atât la lumina puternică a soarelui, cât și la radiațiile UV, în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8).

#### Sistemul nervos central

Chinolonele sunt cunoscute că pot declanșa crize convulsive sau pot scădea pragul convulsivant. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu tulburări SNC care pot fi predispuși la convulsii. Dacă apar convulsii, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă (vezi pct. 4.8). După prima administrare a ciprofloxacinei pot apărea reacții psihice. În cazuri rare, depresia sau psihoza pot evolua către un comportament în care bolnavul își poate pune viața în pericol. În aceste cazuri, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă.

Cazurile de polineuropatie (caracterizate prin simptome neurologice cum ar fi: durere, senzație de arsură, tulburări senzoriale sau hipotonie musculară izolată sau asociată) au fost raportate la pacienții tratați cu ciprofloxacina. Ciprofloxacina trebuie întreruptă la pacienții care prezintă simptome de neuropatie, incluzând durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau hipotonie musculară, pentru prevenirea evoluției către afecțiuni ireversibile (vezi pct. 4.8.).

#### Tulburări cardiace

Deoarece ciprofloxacina este asociată cu cazuri de alungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8.), tratamentul pacienților cu risc de aritmie de tipul torsada vârfurilor trebuie efectuat cu precauție.

#### Aparatul gastro-intestinal

Apariția diareei severe și persistente în timpul tratamentului sau după tratament (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), poate fi semnul unei colite asociată cu antibioticul (afecțiune care poate pune în pericol viața bolnavului și care poate avea evoluție letală), care necesită tratament imediat (vezi pct. 4.8). În aceste cazuri, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat tratamentul corespunzător. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

#### Tulburări renale și ale căilor urinare

S-a raportat cristalurie asociată cu utilizarea ciprofloxacinei (vezi pct. 4.8). Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie să fie bine hidratați și trebuie evitată alcalinizarea în exces a urinii.

#### Sistemul hepatobiliar

În timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate cazuri de necroză hepatică și insuficiență hepatică cu evoluție letală (vezi pct. 4.8). Tratamentul trebuie întrerupt în cazul apariției oricărui semn și simptome de afectare hepatică (cum sunt anorexie, icter, urini hiperchrome, prurit sau sensibilitate abdominală).

#### Deficitul de glucozo-6-fosfatdehidrogenază

La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază, în timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate reacții hemolitice. Ciprofloxacina trebuie evitată la acești pacienți dacă riscul depășește potențialul beneficiu. În acest caz, trebuie monitorizată eventuala apariție a hemolizei.

#### Rezistență

Izolarea unor bacterii rezistente la ciprofloxacina, cu sau fără suprainfecție clinică aparentă, poate fi observată în timpul tratamentului cu ciprofloxacina. Este posibilă apariția unor tulpini bacteriene



rezistente la ciprofloxacina, în special în caz de tratament de lungă durată, infecțiilor nozocomiale și/sau infecții determinate de specii de *Staphylococcus* și *Pseudomonas*.

#### Citocrom P450

Ciprofloxacina inhibă CYP1A2 și în consecință poate determina creșterea concentrației serice a medicamentelor administrate concomitent și metabolizate de această enzimă (de exemplu teofilină, clozapină, ropinirol, tizanidină). Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină este contraindicată. Prin urmare, dacă aceste substanțe sunt utilizate concomitent cu ciprofloxacina, semnele clinice ale unui eventual supradozaj trebuie monitorizate atent și poate fi necesară determinarea concentrațiilor serice ale medicamentelor (în special a teofilinei) (vezi pct. 4.5).

#### Metotrexat

Nu se recomandă utilizarea concomitentă de ciprofloxacina și metotrexat (vezi pct. 4.5).

#### Interacțiuni cu teste de laborator

Activitatea *in vitro* a ciprofloxacinei față de *Mycobacterium tuberculosis* ar putea determina negativarea testelor bacteriologice la pacienții tratați cu ciprofloxacina.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### Efectele altor medicamente asupra ciprofloxacinei:

##### Formarea de complexe prin chelare

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina (cale orală) și medicamente care conțin cationi polivalenți, inclusiv suplimente minerale (de exemplu calciu, magneziu, aluminiu, fer), chelatori polimerici ai fosfatului (de exemplu sevelamer), sucralfat sau antiacide și medicamente puternic tamponate (de exemplu comprimate de didanozină) care conțin magneziu, aluminiu sau calciu, scad absorbția ciprofloxacinei. Prin urmare, ciprofloxacina trebuie administrată fie cu 1 – 2 ore înainte, fie la cel puțin 4 ore după aceste medicamente. Această restricție nu este valabilă în cazul antiacidelor care aparțin grupei antagoniști ai receptorilor H2.

##### Alimente și produse lactate

Calciul din dietă ca parte a alimentației nu afectează semnificativ absorbția ciprofloxacinei. Cu toate acestea, trebuie evitată administrarea concomitentă de produse lactate sau numai de băuturi cu supliment de minerale (de exemplu lapte, iaurt, suc de portocale cu supliment de calciu) și ciprofloxacina, deoarece absorbția ciprofloxacinei poate fi redusă.

##### Probenecid

Probenecidul interferează cu secreția renală a ciprofloxacinei. Administrarea concomitentă de probenecid și ciprofloxacina determină creșterea concentrațiilor serice ale ciprofloxacinei.

#### Efectele ale ciprofloxacinei asupra altor medicamente:

##### Tizanidină

Tizanidina nu trebuie administrată în asociere cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.3).

Într-un studiu clinic la subiecți sănătoși, s-a observat o creștere a concentrației serice a tizanidinei (creșterea  $C_{max}$  de 7 ori, cu limite: între 4 și 21 ori; creșterea ASC: de 10 ori, cu limite: între 6 și 24 ori) când aceasta a fost administrată concomitent cu ciprofloxacina. Creșterea concentrației serice a tizanidinei este asociată cu potențarea efectelor hipotensive și sedative.

### Metotrexat

Transportul tubular renal al metotrexatului poate fi inhibat prin administrarea concomitentă a ciprofloxacinei, ceea ce poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatice ale metotrexatului și a riscului de reacții toxice asociate. Prin urmare, utilizarea concomitentă nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

### Teofilină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și teofilină poate determina o creștere nedorită a concentrației serice a teofilinei. Aceasta poate duce la reacții adverse induse de teofilină, care, rareori pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În timpul utilizării concomitente, concentrația serică a teofilinei trebuie monitorizată și doza de teofilină trebuie redusă în mod corespunzător (vezi pct. 4.4).

### Alți derivați xantinici

S-au raportat creșteri ale concentrațiilor serice ale derivaților xantinici în cazul administrării concomitente de ciprofloxacină și cafeină sau pentoxifilină (oxpentifilină).

### Fenitoină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și fenitoină poate determina creșterea sau scăderea concentrațiilor serice ale fenitoinii; prin urmare, se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale fenitoinii.

### Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și warfarină poate amplifica efectele anticoagulante ale warfarinei. Creșterea activității anticoagulantelor orale a fost raportată la un număr mare de pacienți care au utilizat antibiotice, inclusiv fluorochinolone. Factorii de risc pot varia în funcție de starea infecțioasă, vârsta și starea generală a pacientului și este dificil să se evalueze dacă modificarea INR-ului (*international normalised ratio*/raportul internațional normalizat) este determinată de infecție sau de terapia antibiotică. Se recomandă monitorizarea frecventă a INR-ului în timpul și după întreruperea administrării concomitente de ciprofloxacină și anticoagulante orale.

### Ropinirol

Într-un studiu clinic s-a demonstrat că utilizarea concomitentă de ropinirol și ciprofloxacină, un inhibitor moderat al izoenzimei CYP450 1A2, poate determina creșterea C<sub>max</sub> și ASC ale ropinirolului cu 60% și respectiv 84%. Se recomandă monitorizarea reacțiilor adverse legate de ropinirol și ajustarea adecvată a dozei de ropinirol în timpul și la scurt timp după întreruperea tratamentului cu ciprofloxacină (vezi pct. 4.4).

### Clozapină

După administrarea concomitentă de ciprofloxacină 250 mg și clozapină, timp de 7 zile, concentrațiile serice ale clozapinei și N-desmetilclozapinei au crescut cu 29% și respectiv 31%. Se recomandă monitorizarea clinică și ajustarea adecvată a dozei de clozapină în timpul și după întreruperea administrării concomitente a ciprofloxacinei (vezi pct. 4.4).

## **4.6 Sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Datele disponibile privind administrarea ciprofloxacinei la gravide nu au indicat prezența malformațiilor sau toxicității fetale sau neonatale la ciprofloxacină. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. În perioada prenatală și la animalele tinere, după expunerea la chinolone, s-au observat efecte asupra cartilajelor imature. Prin

urmare, leziunile produse de medicament asupra cartilajelor articulare ale organismului uman imatur sau ale fătului nu pot fi excluse (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea ciprofloxacinei în timpul sarcinii.

#### Alăptarea

Ciprofloxacina se excretată în laptele matern. Datorită riscului potențial de leziuni articulare, ciprofloxacina nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

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

Datorită efectelor sale neurologice, ciprofloxacina poate afecta timpul de reacție. Prin urmare, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

#### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse legate de medicament raportate cel mai frecvent sunt greață și diaree.

Reacțiile adverse legate de medicament raportate în studiile clinice și după punerea pe piață a Ciprofloxacina Bayer (tratament oral, intravenos și secvențial), sunt enumerate mai jos pe clase de frecvență. Analiza frecvenței a luat în considerare datele după administrarea orală și intravenoasă a ciprofloxacinei.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Infecții și infestări</b>		Suprainfecții micotice	Colită asociată cu antibioticul (potențial letală în cazuri foarte rare) (vezi pct. 4.4)		
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Eozinofilie	Leucopenie Anemie Neutropenie Leucocitoză Trombocitopenie Trombocitemie	Anemie hemolitică Agranulocitoză Pancitopenie (cu risc letal) Aplazie medulară (cu risc letal)	
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacții alergice Edem alergic/edem angioneurotic	Reacții anafilactice șoc anafilactic (cu risc letal) (vezi pct. 4.4) Reacție de tip boala serului	
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Anorexie	Hiperglicemie		

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări psihice</b>		Hiperactivitate / agitație psihomotorie	Confuzie și dezorientare Reacție de anxietate Vise anormale Depresie Halucinații	Reacții psihotice (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee Amețeli Tulburări ale somnului Tulburări ale sensibilității gustative (disgeuzie)	Parestezie și disestezie Hipoestezie Tremor Convulsii (vezi pct. 4.4) Vertij	Migrenă Tulburări de coordonare Tulburări de mers Tulburări ale sensibilității olfactive Hiperestezie Hipertensiune intracraniană	Neuropatie periferică (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări vizuale	Tulburări ale percepției culorilor	
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tinnitus (zgomote în urechi) Pierderea auzului / Tulburări de auz		
<b>Tulburări cardiace</b>			Tahicardie		Aritmie ventriculară, Alungirea intervalului QT, torsada vârfurilor*
<b>Tulburări vasculare</b>			Vasodilatație Hipotensiune arterială Sincopă	Vasculită	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			Dispnee (inclusiv stare astmatică)		
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greață Diaree	Vărsături Dureri gastro-intestinale și abdominale Dispepsie Flatulență		Pancreatită	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări hepatobiliare</b>		Creșteri ale transaminazelor Creșteri ale bilirubinei	Insuficiență hepatică Icter colestatic Hepatitis (neinfecțioasă)	Necroză hepatică (în cazuri foarte rare cu evoluție către insuficiență hepatică cu risc letal) (vezi pct. 4.4)	
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Erupții cutanate Prurit Urticarie	Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)	Peteșii Eritem polimorf minor Eritem nodos Sindrom Stevens-Johnson (care poate avea risc letal) Necroliză epidermică toxică (care poate avea risc letal)	
<b>Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale osului</b>		Dureri musculo-scheletale (dureri ale extremităților, dursalgii, dureri toracice) Artralgie	Mialgie Artrită Creșterea tonusului muscular și crampe	Astenie musculară Tendinită Ruptură de tendoane (în special a tendonului lui Achile) (vezi pct. 4.4) Exacerbarea simptomelor de miastenie gravis (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Insuficiență renală	Insuficiență renală Hematurie Cristalurie (vezi pct. 4.4) Nefrită tubulo-interstițială		
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>		Astenie Febră	Edem Transpirație (hiperhidroză)		

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Investigații diagnostice</b>		Creșterea fosfatazei alcaline serice	Valori anormale ale protrombinei Creșterea amilazei serice		

\* Aceste evenimente au fost raportate în timpul perioadei de după punerea pe piață a medicamentului și au fost observate predominant la pacienți cu factori de risc suplimentari privind alungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4).

#### Copii și adolescenți

Frecvența artropatiei, menționată mai sus, se referă la datele obținute din studiile efectuate la adulți. La copii, apariția artropatiei este raportată frecvent (vezi pct. 4.4).

### 4.9 Supradozaj

S-a raportat că un supradozaj de 12 g duce la simptome ușoare de toxicitate. S-a raportat că un supradozaj de 16 g determină insuficiență renală acută. Simptomele supradozajului constau în: amețelă, tremor, cefalee, fatigabilitate, crize convulsive, halucinații, confuzie, disconfort abdominal, insuficiență renală și hepatică, precum și cristalurie și hematurie. S-a raportat toxicitate renală reversibilă.

În afara măsurilor de urgență de rutină, se recomandă monitorizarea funcției renale, inclusiv a pH-ului urinar, și acidificarea urinei, dacă este necesar, pentru a preveni cristaluria. Pacienții trebuie să fie bine hidratați.

Prin hemodializă sau dializă peritoneală se elimină numai o cantitate mică de ciprofloxacina (<10%).

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Fluorochinolone, codul ATC: J01MA02.

#### Mecanism de acțiune:

Fiind un medicament din grupa fluorochinolonelelor antibacteriene, acțiunea bactericidă a ciprofloxacinei este rezultatul inhibării atât a topoizomerazei de tip II (ADN-giraza), cât și a topoizomerazei IV, necesară pentru replicarea, transcripția, repararea și recombinarea ADN-ului bacterian.

#### Relația FC/FD (farmacocinetică/farmacodinamie)

Eficacitatea depinde în principal de relația dintre concentrația serică maximă ( $C_{max}$ ) și concentrația minimă inhibitorie (CMI) a ciprofloxacinei pentru un microorganism patogen și, respectiv, de relația dintre aria de sub curba concentrației plasmatice (ASC) și CMI.

#### Mecanism de rezistență:

Rezistența *in vitro* la ciprofloxacina se poate dezvolta prin mutații succesive la nivelul locului de legare al and-girazei cât și al topoizomerazei IV. Gradul obținut al rezistenței încrucișate între

ciprofloxacina și alte fluorochinolone este variabil. Mutațiile unice pot să nu determine rezistență clinică, dar în general mutațiile multiple determină rezistență clinică la cele mai multe sau la toate substanțele active din clasa terapeutică.

Impermeabilitatea și/sau mecanismele de rezistență de tipul pompă de eflux ale substanței active pot avea un efect variabil asupra sensibilității la fluorochinolone, care depinde de proprietățile fizico-chimice ale diferitelor substanțe active din cadrul clasei de medicamente și de afinitatea sistemelor de transport pentru fiecare substanță activă. Toate mecanismele de rezistență *in vitro* sunt frecvent observate în practica clinică. Mecanismele de rezistență care inactivează alte antibiotice, cum sunt barierele de permeabilitate (frecvente la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot afecta sensibilitatea la ciprofloxacina.

S-a raportat o rezistență mediată plasmidic, codificată prin genele qnr.

#### Spectrul activității antibacteriene:

Concentrațiile țintă separă tulpinile sensibile de cele cu sensibilitate intermediară iar acestea din urmă de tulpinile rezistente:

#### Recomandări EUCAST

Microorganisme	Sensibile	Rezistente
<i>Enterobacterii</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> <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> și <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
Concentrații țintă nelegate de speciile microbiene*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus spp.*- concentrațiile țintă pentru ciprofloxacina sunt legate de terapia cu doze mari.

\* Concentrațiile țintă nelegate de speciile microbiene au fost determinate în principal pe baza datelor FC/FD și sunt independente de distribuția CMI ale speciilor specifice. Ele trebuie utilizate numai la specii pentru care nu există concentrații țintă cu specific de specie, dar nu și la acele specii la care testarea sensibilității nu este recomandată.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în funcție de timp pentru specii selecționate; este necesară posibilitatea accesului la informații locale cu privire la rezistență, în special când trebuie tratate infecții grave. Dacă este necesar, în cazul în care prevalența rezistenței la nivel local indică faptul că utilitatea medicamentului este discutabilă, cel puțin în anumite tipuri de infecții, se pot solicita recomandările unui expert.

Clasificarea speciilor relevante în funcție de sensibilitatea la ciprofloxacina (pentru speciile *Streptococcus* vezi pct. 4.4)

#### **SPECII FRECVENT SENSIBILE**

Microorganisme aerobe Gram-pozitiv

*Bacillus anthracis* (1)

<p><u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</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></p>
<p><u>Microorganisme anaerobe</u>  <i>Mobiluncus</i>  Alte microorganisme  <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$)  <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$)  <i>Mycoplasma hominis</i> (\$)  <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)</p>
<p><b>SPECII INCONSTANT SENSIBILE</b></p>
<p><u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u>  <i>Enterococcus faecalis</i> (\$)  <i>Staphylococcus spp. (2)</i></p>
<p><u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</u>  <i>Acinetobacter baumannii</i><sup>+</sup>  <i>Burkholderia cepacia</i><sup>+*</sup>  <i>Campylobacter spp.</i><sup>+*</sup>  <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 spp.</i>  <i>Pseudomonas aeruginosa*</i>  <i>Pseudomonas fluorescens</i>  <i>Serratia marcescens*</i></p>
<p><u>Microorganisme anaerobe</u>  <i>Peptostreptococcus spp.</i>  <i>Propionibacterium acnes</i></p>
<p><b>MICROORGANISME CU REZISTENȚĂ ÎNNĂSCUTĂ</b></p>
<p><u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u>  <i>Actinomyces</i>  <i>Enterococcus faecium</i>  <i>Listeria monocytogenes</i></p>
<p><u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</u>  <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>



<u>Microorganismele anaerobe</u> <i>Cu excepția celor enumerate mai sus</i>
<u>Alte microorganismele</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Eficacitatea clinică a fost demonstrată pentru culturi microbiene sensibile în indicații clinice aprobate + Rata rezistenței $\geq 50\%$ în una sau mai multe țări UE (S): Sensibilitate naturală intermediară în absența mecanismelor de rezistență dobândită (1): S-au efectuat studii la animale la care s-au indus infecții experimentale prin inhalarea sporilor bacilului antraxului ( <i>Bacillus anthracis</i> ); aceste studii au arătat că tratamentul antibiotic început rapid după expunere previne apariția bolii, dacă tratamentul este efectuat până la scăderea numărului de spori din organism, sub doza de infectare. Utilizarea recomandată la om se bazează în principal pe sensibilitatea <i>in vitro</i> și pe datele experimentale la animale, precum și pe datele limitate la om. La adulți, o durată de tratament de două luni cu ciprofloxacina pe cale orală, în doză de 500 mg de două ori pe zi, este considerată eficientă în prevenirea infecțiilor cu antrax la om. Medicul curant trebuie să consulte documentele de referință naționale și/sau internaționale cu privire la tratamentul antraxului. (2): Vezi pct. 4.4

## 5.2 Proprietăți farmacinetice

### Absorbție

După administrarea orală a unor doze unice de 250 mg, 500 mg și 750 mg, ciprofloxacina sub formă de comprimate, ciprofloxacina se absoarbe rapid și în cantități mari, în principal de la nivelul intestinului subțire, atingând concentrațiile serice maxime după 1 – 2 ore.

Dozele unice de 100 – 750 mg au determinat concentrații serice maxime ( $C_{max}$ ) dependente de doză, cuprinse între 0,56 și 3,7 mg/l. Concentrațiile serice cresc proporțional cu dozele, până la 1000 mg. Biodisponibilitatea absolută este de aproximativ 70 – 80%.

S-a demonstrat că după administrarea pe cale orală a unei doze de 500 mg la fiecare 12 ore, ASC (aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp) este echivalentă cu cea obținută după administrarea unei perfuzii intravenoase a 400 mg ciprofloxacina, administrată timp de 60 minute, la fiecare 12 ore.

### Distribuție

Legarea ciprofloxacinei de proteine este scăzută (20 - 30%). Ciprofloxacina este prezentă în plasmă în cantități mari, sub formă neionizată și are un volum de distribuție mare la starea de echilibru, de 2 – 3 l/kg corp. Ciprofloxacina atinge concentrații mari în diferite țesuturi cum sunt plămâni (lichid epitelial, macrofage alveolare, țesut de biopsie), sinusurile și leziunile inflamatorii (lichid vezical indus de cantaridină) sau tractul urogenital (urină, prostată, endometru), unde se ating concentrații totale care le depășesc concentrațiile plasmatice.

### Metabolizare

Patru metaboliți au fost detectați în concentrații mici, identificați astfel: dezetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) și formilciprofloxacina (M 4). Metaboliții prezintă o activitate antimicrobiană *in vitro* dar în măsură mai mică decât compusul parental.

Ciprofloxacina este cunoscută a fi un inhibitor moderat al izoenzimelor 1A2 ale CYP 450.

## Eliminare

Ciprofloxacina este eliminată în cantități mari sub formă nemodificată, atât pe cale renală cât și, în măsură mai mică, prin materii fecale. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la subiecții cu funcție renală normală este de aproximativ 4-7 ore.

<b>Eliminarea ciprofloxacinei (% din doză)</b>		
	<b>Administrare orală</b>	
	<b>Urină</b>	<b>Materii fecale</b>
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metaboliți (M <sub>1</sub> - M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Clearance-ul renal este cuprins între 180 – 300 ml/kg și oră și clearance-ul general total este cuprins între 480 – 600 ml/kg și oră. Ciprofloxacina este eliminată prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. În caz de insuficiență renală severă, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al ciprofloxacinei este prelungit până la aproximativ 12 ore.

Clearance-ul non-renal al ciprofloxacinei se datorează în principal secreției trans-intestinale active, dar și metabolizării. 1% din doză se elimină pe cale biliară. Ciprofloxacina este prezentă în bilă în concentrații mari.

## Copii și adolescenți

Datele farmacocinetice ale medicamentului la copii și adolescenți sunt limitate.

Într-un studiu efectuat la copii, C<sub>max</sub> și ASC nu au fost dependente de vârstă (cu vârsta peste 1 an). S-a observat o creștere nesemnificativă a C<sub>max</sub> și ASC după administrări repetate (10 mg/kg de trei ori pe zi).

La 10 copii cu sepsis sever, cu vârsta sub 1 an, C<sub>max</sub> a fost de 6,1 mg/l (interval: 4,6 – 8,3 mg/l) după o perfuzie intravenoasă de 1 oră, cu doza de 10 mg/kg și de 7,2 mg/l (interval: 4,7 – 11,8 mg/l) pentru copii cu vârsta între 1 și 5 ani. Valorile ASC au fost de 17,4 mg\*h/l (interval: 11,8 - 32,0 mg\*h/l) și 16,5 mg\*h/l (interval: 11,0 - 23,8 mg\*h/l) la cele două grupe de vârstă.

Aceste valori se încadrează în intervalul raportat pentru adulți, la doze terapeutice. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale la copii și adolescenți cu diferite infecții, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prevăzut la copii este de aproximativ 4 - 5 ore și biodisponibilitatea suspensiei orale variază de la 50 la 80%.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după o doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Similar altor chinolone, ciprofloxacina are efect fototoxic la animale, la niveluri de expunere relevante din punct de vedere clinic. Datele de fotomutagenitate/fotocarcinogenitate au demonstrat un ușor efect fotomutagen sau fotocarcinogen al ciprofloxacinei, în experimentele *in vitro* și la animale. Acest efect a fost comparabil cu cel al altor inhibitori ai girazei.

Tolerabilitate articulară:

Așa cum s-a raportat în cazul altor inhibitori ai girazei, ciprofloxacina determină leziuni la nivelul articulațiilor mari, la animalele imature. Gradul leziunilor cartilajului variază în funcție de vârstă, specii și doză; leziunea poate fi redusă prin punerea în repaus a articulației respective. Studiile la animalele mature (șobolan, câine) nu au evidențiat leziuni ale cartilajelor. Într-un studiu la câini tineri Beagle, ciprofloxacina a determinat modificări articulare severe la doze terapeutice după două săptămâni de tratament, efecte care au persistat 5 luni mai târziu.

## **6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

[A se completa la nivel național]

### **6.2 Incompatibilități**

[A se completa la nivel național]

### **6.3 Perioada de valabilitate**

[A se completa la nivel național]

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

[A se completa la nivel național]

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

[A se completa la nivel național]

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg comprimate filmate  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

[A se completa la nivel național]

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Ciprofloxacina Bayer 500 mg comprimate filmate este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții necomplicate și complicate, incluzând infecții severe determinate de microorganisme sensibile la ciprofloxacina (vezi pct. 5.1). (vezi pct. 4.4 și 5.1). Înaintea inițierii terapiei, trebuie acordată o atenție deosebită informațiilor disponibile cu privire la rezistența la ciprofloxacina.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

#### Adulți

- Infecții ale tractului respirator inferior, determinate de bacterii Gram-negativ (vezi pct. 4.4):
  - exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice,
  - infecții bronhopulmonare la pacienții cu fibroza chistică sau în bronșiectazie,
  - pneumonie.
- Otită medie cronică purulentă .
- Exacerbarea acută a sinuzitei cronice, în special dacă aceasta este determinată de bacterii Gram-negativ
- Infecții ale tractului urinar.
- Uretrită gonococică și cervicită.
- Orhiepididimită, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.
- Boală inflamatorie pelvină, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.  
În cazul infecțiilor tractului genital menționate anterior când se suspectează sau se cunoaște că sunt determinate de *Neisseria gonorrhoeae*, este foarte important să se obțină informații locale despre prevalența rezistenței la ciprofoloxacină și să se confirme susceptibilitatea prin teste microbiologice .
- Infecții ale tractului gastro-intestinal (inclusiv diareea călătorului).
- Infecții intra-abdominale.

- Infecții ale pielii și țesuturilor moi, determinate de bacterii Gram-negativ.
- Otită externă malignă.
- Infecții ale oaselor și articulațiilor.
- Tratatamentul infecțiilor la pacienții neutropenici..
- Profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici.
- Profilaxia infecțiilor invazive determinate de *Neisseria meningitidis*.
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

#### Copii și adolescenți

- Infecții bronhopulmonare în fibroza chistică determinate de *Pseudomonas aeruginosa*, la pacienții cu fibroză chistică
- Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

De asemenea, ciprofloxacina poate fi utilizată pentru tratamentul infecțiilor severe la copii și adolescenți, dacă se consideră că este necesar.

Tratatamentul trebuie inițiat numai de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți (vezi pct. 4.4 și 5.1).

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

Dozajul depinde de indicația clinică, severitatea și localizarea infecției, de sensibilitatea la ciprofloxacina a microorganismului(elor) etiologice, de funcția renală a pacientului și greutatea corporală la copii și adolescenți.

Durata tratamentului depinde de severitatea bolii, de evoluția clinică și de rezultatele bacteriologice. Tratatamentul infecțiilor determinate de anumite bacterii (de exemplu: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sau *Staphylococci*) poate necesita doze mari de ciprofloxacina și administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene adecvate.

Tratatamentul unor infecții (de exemplu: boli inflamatorii pelvine, infecții intra-abdominale, infecții la pacienții neutropenici și infecții osteo-articulare) pot necesita administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene, în funcție de germeii patogeni implicați.

#### Adulți

Indicații		Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
Infecții ale tractului respirator inferior		500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până 14 zile
Infecții ale tractului respirator superior	Exacerbare acută a sinuzitei cronice	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până 14 zile

Indicații		Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
	Otită medie cronică purulentă	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită externă malignă	750 mg de două ori pe zi	28 zile până la 3 luni
Infecții ale tractului urinar	Cistită necomplicată	250 mg de două ori pe zi până la 500 mg de două ori pe zi	3 zile
	La femeile în pre-menopauză poate fi utilizată o doză unică de 500 mg		
	Cistită complicată Pielonefrită necomplicată	500 mg de două ori pe zi	7 zile
	Pielonefrită complicată	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	cel puțin 10 zile; poate fi continuat pentru mai mult de 21 zile în unele circumstanțe specifice (cum sunt abcesele)
	Prostatită	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	2 până la 4 săptămâni (acută) până la 4 până la 6 săptămâni (cronică)
Infecții ale tractului genital	Uretrită gonococică și cervicită	500 mg în doză unică	1 zi (doză unică)
	Orhiepididimită și boală inflamatorie pelvină	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	cel puțin 14 zile
Infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale	Diaree determinate de bacterii patogene, incluzând <i>Shigella spp</i> cu excepția <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I și tratamentul empiric în diareea călătorilor	500 mg de două ori pe zi	1 zi
	Diaree determinată de <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I	500 mg de două ori pe zi	5 zile
	Diaree determinată de <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg de două ori pe zi	3 zile
	Febră tifoidă	500 mg de două ori pe zi	7 zile
	Infecții intra-abdominale datorate bacteriilor Gram-negativ	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 până la 14 zile
Infecții ale pielii și țesuturilor moi	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile	
Infecții ale oaselor și articulațiilor	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	maximum 3 luni	
Tratamentul sau profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici Ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu un alt antibiotic/alte antibiotice	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	Tratamentul trebuie continuat pe toată durata neutropeniei	

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacină)</b>
conform recomandărilor oficiale		
Profilaxia infecțiilor invazive determinate de <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg în doză unică	1 zi (doză unică)
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	500 mg de două ori pe zi	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului

#### Copii și adolescenți

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacină)</b>
Fibroza chistică	20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	10 până la 14 zile
Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	10 până la 21 zile
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 15 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 500 mg per doză	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului
Alte infecții severe	20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	În funcție de tipul infecțiilor

#### Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici, doza administrată este în funcție de severitatea infecției și de clearance-ul creatininei.

### Insuficiență renală și hepatică

Dozele inițiale și de întreținere recomandate pacienților adulți cu insuficiență renală:

Clearance-ul creatininei [ml/min/ 1,73m <sup>2</sup> ]	Creatinina serică [μmol/l]	Doza orală [mg]
> 60	< 124	Vezi dozajul uzual.
30 – 60	124 - 168	250 – 500 mg la fiecare 12 ore
<30	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore
Pacienți cu hemodializă	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore (după dializă)
Pacienți cu dializă peritoneală	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei.

Dozajul la copiii cu insuficiență renală și/sau hepatică nu a fost studiat.

### Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite nemestecate, cu un lichid. Comprimatele pot fi administrate cu sau fără alimente. Dacă sunt administrate pe stomacul gol, substanța activă se absoarbe mai rapid.

Comprimatele de ciprofloxacina nu trebuie administrate cu produse lactate (de exemplu lapte, iaurt) sau cu sucuri de fructe cu supliment de minerale (de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu) (vezi pct. 4.5).

În cazuri severe sau dacă pacientul nu este capabil să înghită comprimate (de exemplu pacienți cu nutriție enterală), se recomandă să se înceapă tratamentul prin administrarea intravenoasă de ciprofloxacina, până când tratamentul poate fi continuat pe cale orală.

Dacă se omite o doză de Ciprofloxacina Bayer, doza uitată trebuie administrată cât mai curând posibil. Nu trebuie luată o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienți (vezi pct. 6.1).
- Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină (vezi pct. 4.5).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Infecții severe și infecții mixte cu microorganisme Gram-pozitiv și anaerobe

Ciprofloxacina nu este adecvată pentru tratamentul infecțiilor severe și a infecțiilor mixte care ar putea fi datorate microorganismelor Gram-pozitiv sau anaerobe. În cazul acestor infecții, ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate.

#### Infecții streptococice (inclusiv *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacina nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor streptococice, datorită eficacității scăzute.

#### Infecții ale tractului genital

Orhiepididimita și bolile inflamatorii pelvine pot fi determinate de *Neisseria gonorrhoeae* rezistentă la fluorochinolone. Ciprofloxacina poate fi administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate, numai dacă prezența sușelor de *Neisseria gonorrhoeae* rezistente la ciprofloxacina a fost exclusă. Dacă nu se observă o ameliorare clinică după 3 zile de tratament, terapia trebuie reevaluată.



### Infecții intra-abdominale

Datele privind eficacitatea ciprofloxacinei în tratamentul infecțiilor intraabdominale post-operatorii sunt limitate.

### Diareea călătorului

Alegerea ciprofloxacinei trebuie să ia în considerare informațiile privind rezistența la ciprofoloxacină a microorganismelor patogene din țările vizitate.

### Infecții musculo-scheletale

Ciprofloxacina trebuie utilizată în asocieri cu alte antibiotice, în funcție de rezultatele microbiologice.

### Antrax prin inhalare

Utilizarea la om este bazată pe datele de sensibilitate in-vitro, datele din studiile la animale și datele limitate obținute la om. Medicii curanți trebuie să se refere la recomandările internaționale și/sau naționale cu privire la tratamentul antraxului.

### Copii și adolescenți

Utilizarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți trebuie să urmeze recomandările oficiale în vigoare. Tratamentul cu ciprofloxacina trebuie inițiat de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți.

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină artropatii la nivelul articulațiilor mari, la animale imature. Într-un studiu randomizat dublu-orb, datele privind siguranța utilizării ciprofloxacinei la copii (Ciprofloxacina: n=335, vârsta medie = 6,3 ani; comparatori: n=349, vârsta medie = 6,2 ani, limite de vârstă 1 – 17 ani) au arătat o incidență a artropatiei suspectată a fi legată de medicament (diferențiată pe baza semnelor și simptomelor clinice legate de articulație) până în ziua + 42, de 7,2% și 4,6%. Pe o perioadă de urmărire de 1 an, incidența artropatiei legată de medicament a fost 9,0% și respectiv 5,7%. Agravarea în timp a artropatiei suspectată a fi legată de medicament nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic, între cele două grupuri. Tratamentul trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, datorită evenimentelor adverse posibile legate de articulații și/sau țesuturile înconjurătoare.

### Infecțiile bronhopulmonare din fibroza chistică

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 – 17 ani. Există experiențe mai limitate cu privire la tratamentul copiilor cu vârste între 1 și 5 ani; în consecință se recomandă prudență în tratamentul acestor copii.

### Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită

Tratamentul infecțiilor urinare cu ciprofloxacina trebuie luat în considerare atunci când nu pot fi utilizate alte tratamente și trebuie să se bazeze pe rezultatele microbiologice.

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 – 17 ani.

### Alte infecții severe specifice

Utilizarea ciprofloxacinei poate fi avută în vedere pentru alte infecții severe, în conformitate cu recomandările oficiale, după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc, când alte tratamente nu pot fi utilizate sau după eșecul terapiei standard și când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

Utilizarea ciprofloxacinei în infecții severe specifice, altele decât cele menționate mai sus, nu a fost evaluată în studii clinice, iar experiența clinică este limitată. Prin urmare, se recomandă prudență în tratamentul acestor pacienți cu astfel de infecții.

### Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactice/anafilactoide, pot apărea în cazul utilizării unei singure doze (vezi pct. 4.8) și pot pune viața în pericol. Dacă apar astfel de reacții, ciprofloxacina trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul medical adecvat.

### Aparatul musculo-scheletic

În general, ciprofloxacina nu trebuie utilizată la pacienții cu antecedente de tendinopatie/afectarea tendoanelor legată de tratamentul cu chinolone. Cu toate acestea, în cazuri foarte rare, după izolarea microorganismului etiologic și evaluarea raportului risc/beneficiu, ciprofloxacina poate fi prescrisă la acești pacienți pentru tratamentul anumitor infecții severe, în special în cazul eșecului terapiei standard sau al rezistenței bacteriene, când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei. În cazul administrării ciprofloxacinei, în primele 48 ore de tratament pot apărea tendinită și ruptura tendoanelor (în special tendonul lui Achile), uneori bilaterală. Riscul tendinopatiei poate fi crescut la pacienții vârstnici sau la pacienții tratați concomitent cu corticosterozi (vezi pct. 4.8). La orice semn de tendinită (de exemplu tumefacții dureroase, inflamație), tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt. Se recomandă menținerea membrului afectat în repaus. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu miastenie gravis (vezi pct. 4.8).

### Fotosensibilitate

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină reacții de fotosensibilitate. Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie sfătuiți să evite expunerea directă atât la lumina puternică a soarelui, cât și la radiațiile UV, în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8).

### Sistemul nervos central

Chinolonele sunt cunoscute că pot declanșa crize convulsive sau pot scădea pragul convulsivant. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu tulburări SNC care pot fi predispuși la convulsii. Dacă apar convulsii, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă (vezi pct. 4.8). După prima administrare a ciprofloxacinei pot apărea reacții psihice. În cazuri rare, depresia sau psihoza pot evolua către un comportament în care bolnavul își poate pune viața în pericol. În aceste cazuri, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă.

Cazurile de polineuropatie (caracterizate prin simptome neurologice cum ar fi: durere, senzație de arsură, tulburări senzoriale sau hipotonie musculară izolată sau asociată) au fost raportate la pacienții tratați cu ciprofloxacina. Ciprofloxacina trebuie întreruptă la pacienții care prezintă simptome de neuropatie, incluzând durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau hipotonie musculară, pentru prevenirea evoluției către afecțiuni ireversibile (vezi pct. 4.8.).

### Tulburări cardiace

Deoarece ciprofloxacina este asociată cu cazuri de alungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8.), tratamentul pacienților cu risc de aritmie de tipul torsada vârfurilor trebuie efectuat cu precauție.

### Aparatul gastro-intestinal

Apariția diareei severe și persistente în timpul tratamentului sau după tratament (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), poate fi semnul unei colite asociată cu antibioticul (afecțiune care poate pune în pericol viața bolnavului și care poate avea evoluție letală), care necesită tratament imediat (vezi pct. 4.8). În aceste cazuri, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat tratamentul corespunzător. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

### Tulburări renale și ale căilor urinare

S-a raportat cristalurie asociată cu utilizarea ciprofloxacinei (vezi pct. 4.8). Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie să fie bine hidratați și trebuie evitată alcalinizarea în exces a urinei.

### Sistemul hepatobiliar

În timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate cazuri de necroză hepatică și insuficiență hepatică cu evoluție letală (vezi pct. 4.8). Tratamentul trebuie întrerupt în cazul apariției oricărui semn și simptome de afectare hepatică (cum sunt anorexie, icter, urini hiperchrome, prurit sau sensibilitate abdominală).

#### Deficitul de glucozo-6-fosfatdehidrogenază

La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază, în timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate reacții hemolitice. Ciprofloxacina trebuie evitată la acești pacienți dacă riscul depășește potențialul benefic. În acest caz, trebuie monitorizată eventuala apariție a hemolizei.

#### Rezistență

Izolarea unor bacterii rezistente la ciprofloxacina, cu sau fără suprainfecție clinică aparentă, poate fi observată în timpul tratamentului cu ciprofloxacina. Este posibilă apariția unor tulpini bacteriene rezistente la ciprofloxacina, în special în caz de tratament de lungă durată, infecțiilor nozocomiale și/sau infecții determinate de specii de *Staphylococcus* și *Pseudomonas*.

#### Citocrom P450

Ciprofloxacina inhibă CYP1A2 și în consecință poate determina creșterea concentrației serice a medicamentelor administrate concomitent și metabolizate de această enzimă (de exemplu teofilină, clozapină, ropinirol, tizanidină). Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină este contraindicată. Prin urmare, dacă aceste substanțe sunt utilizate concomitent cu ciprofloxacina, semnele clinice ale unui eventual supradozaj trebuie monitorizate atent și poate fi necesară determinarea concentrațiilor serice ale medicamentelor (în special a teofilinei) (vezi pct. 4.5).

#### Metotrexat

Nu se recomandă utilizarea concomitentă de ciprofloxacina și metotrexat (vezi pct. 4.5).

#### Interacțiuni cu teste de laborator

Activitatea *in vitro* a ciprofloxacinei față de *Mycobacterium tuberculosis* ar putea determina negativarea testelor bacteriologice la pacienții tratați cu ciprofloxacina.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### Efectele altor medicamente asupra ciprofloxacinei:

##### Formarea de complexe prin chelare

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina (cale orală) și medicamente care conțin cationi polivalenți, inclusiv suplimente minerale (de exemplu calciu, magneziu, aluminiu, fer), chelatori polimerici ai fosfatului (de exemplu sevelamer), sucralfat sau antiacide și medicamente puternic tamponate (de exemplu comprimate de didanozină) care conțin magneziu, aluminiu sau calciu, scad absorbția ciprofloxacinei. Prin urmare, ciprofloxacina trebuie administrată fie cu 1 – 2 ore înainte, fie la cel puțin 4 ore după aceste medicamente. Această restricție nu este valabilă în cazul antiacidelor care aparțin grupei antagoniști ai receptorilor H2.

##### Alimente și produse lactate

Calciul din dietă ca parte a alimentației nu afectează semnificativ absorbția ciprofloxacinei. Cu toate acestea, trebuie evitată administrarea concomitentă de produse lactate sau numai de băuturi cu supliment de minerale (de exemplu lapte, iaurt, suc de portocale cu supliment de calciu) și ciprofloxacina, deoarece absorbția ciprofloxacinei poate fi redusă.

##### Probenecid

Probenecidul interferează cu secreția renală a ciprofloxacinei. Administrarea concomitentă de probenecid și ciprofloxacina determină creșterea concentrațiilor serice ale ciprofloxacinei.

### Efectele ale ciprofloxacinei asupra altor medicamente:

#### Tizanidină

Tizanidina nu trebuie administrată în asociere cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.3).

Într-un studiu clinic la subiecți sănătoși, s-a observat o creștere a concentrației serice a tizanidinei (creșterea  $C_{max}$  de 7 ori, cu limite: între 4 și 21 ori; creșterea ASC: de 10 ori, cu limite: între 6 și 24 ori) când aceasta a fost administrată concomitent cu ciprofloxacina. Creșterea concentrației serice a tizanidinei este asociată cu potențarea efectelor hipotensive și sedative.

#### Metotrexat

Transportul tubular renal al metotrexatului poate fi inhibat prin administrarea concomitentă a ciprofloxacinei, ceea ce poate duce la creșterea concentrațiilor plasmaticice ale metotrexatului și a riscului de reacții toxice asociate. Prin urmare, utilizarea concomitentă nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

#### Teofilină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și teofilină poate determina o creștere nedorită a concentrației serice a teofilinei. Aceasta poate duce la reacții adverse induse de teofilină, care, rareori pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În timpul utilizării concomitente, concentrația serică a teofilinei trebuie monitorizată și doza de teofilină trebuie redusă în mod corespunzător (vezi pct. 4.4).

#### Alți derivați xantinici

S-au raportat creșteri ale concentrațiilor serice ale derivaților xantini în cazul administrării concomitente de ciprofloxacină și cafeină sau pentoxifilină (oxpentifilină).

#### Fenitoină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și fenitoină poate determina creșterea sau scăderea concentrațiilor serice ale fenitoinii; prin urmare, se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale fenitoinii.

#### Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și warfarină poate amplifica efectele anticoagulante ale warfarinei. Creșterea activității anticoagulantelor orale a fost raportată la un număr mare de pacienți care au utilizat antibiotice, inclusiv fluorochinolone. Factorii de risc pot varia în funcție de starea infecțioasă, vârsta și starea generală a pacientului și este dificil să se evalueze dacă modificarea INR-ului (*international normalised ratio*/raportul internațional normalizat) este determinată de infecție sau de terapia antibiotică. Se recomandă monitorizarea frecventă a INR-ului în timpul și după întreruperea administrării concomitente de ciprofloxacină și anticoagulante orale.

#### Ropinirol

Într-un studiu clinic s-a demonstrat că utilizarea concomitentă de ropinirol și ciprofloxacină, un inhibitor moderat al izoenzimei CYP450 1A2, poate determina creșterea  $C_{max}$  și ASC ale ropinirolului cu 60% și respectiv 84%. Se recomandă monitorizarea reacțiilor adverse legate de ropinirol și ajustarea adecvată a dozei de ropinirol în timpul și la scurt timp după întreruperea tratamentului cu ciprofloxacină (vezi pct. 4.4).

#### Clozapină

După administrarea concomitentă de ciprofloxacină 250 mg și clozapină, timp de 7 zile, concentrațiile serice ale clozapinei și N-desmetilclozapinei au crescut cu 29% și respectiv 31%. Se recomandă

monitorizarea clinică și ajustarea adecvată a dozei de clozapină în timpul și după întreruperea administrării concomitente a ciprofloxacinei (vezi pct. 4.4).

#### 4.6 Sarcina și alăptarea

##### Sarcina

Datele disponibile privind administrarea ciprofloxacinei la gravide nu au indicat prezența malformațiilor sau toxicității fetale sau neonatale la ciprofloxacina. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. În perioada prenatală și la animalele tinere, după expunerea la chinolone, s-au observat efecte asupra cartilajelor imature. Prin urmare, leziunile produse de medicament asupra cartilajelor articulare ale organismului uman imatur sau ale fătului nu pot fi excluse (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea ciprofloxacinei în timpul sarcinii.

##### Alăptarea

Ciprofloxacina se excretată în laptele matern. Datorită riscului potențial de leziuni articulare, ciprofloxacina nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

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

Datorită efectelor sale neurologice, ciprofloxacina poate afecta timpul de reacție. Prin urmare, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

#### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse legate de medicament raportate cel mai frecvent sunt greață și diaree.

Reacțiile adverse legate de medicament raportate în studiile clinice și după punerea pe piață a Ciprofloxacina Bayer (tratament oral, intravenos și secvențial), sunt enumerate mai jos pe clase de frecvență. Analiza frecvenței a luat în considerare datele după administrarea orală și intravenoasă a ciprofloxacinei.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Infecții și infestări</b>		Suprainfecții micotice	Colită asociată cu antibioticul (potențial letală în cazuri foarte rare) (vezi pct. 4.4)		
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Eozinofilie	Leucopenie Anemie Neutropenie Leucocitoză Trombocitopenie Trombocitemie	Anemie hemolitică Agranulocitoză Pancitopenie (cu risc letal) Aplazie medulară (cu risc letal)	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacții alergice Edem alergic/edem angioneurotic	Reacții anafilactice șoc anafilactic (cu risc letal) (vezi pct. 4.4) Reacție de tip boala serului	
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Anorexie	Hiperglicemie		
<b>Tulburări psihice</b>		Hiperactivitate / agitație psihomotorie	Confuzie și dezorientare Reacție de anxietate Vise anormale Depresie Halucinații	Reacții psihotice (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee Amețeli Tulburări ale somnului Tulburări ale sensibilității gustative (disgeuzie)	Parestezie și disestezie Hipoestezie Tremor Convulsii (vezi pct. 4.4) Vertij	Migrenă Tulburări de coordonare Tulburări de mers Tulburări ale sensibilității olfactive Hiperestezie Hipertensiune intracraniană	Neuropatie periferică (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări vizuale	Tulburări ale percepției culorilor	
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tinnitus (zgomote în urechi) Pierderea auzului / Tulburări de auz		
<b>Tulburări cardiace</b>			Tahicardie		Aritmie ventriculară, Alungirea intervalului QT, torsada vârfurilor*
<b>Tulburări vasculare</b>			Vasodilatație Hipotensiune arterială Sincopă	Vasculită	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			Dispnee (inclusiv stare astmatică)		
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greață Diaree	Vărsături Dureri gastro-intestinale și abdominale Dispepsie Flatulență		Pancreatită	
<b>Tulburări hepatobiliare</b>		Creșteri ale transaminazelor Creșteri ale bilirubinei	Insuficiență hepatică Icter colestatic Hepatită (neinfecțioasă)	Necroză hepatică (în cazuri foarte rare cu evoluție către insuficiență hepatică cu risc letal) (vezi pct. 4.4)	
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Erupții cutanate Prurit Urticarie	Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)	Peteșii Eritem polimorf Eritem nodos Sindrom Stevens-Johnson (care poate avea risc letal) Necroliză epidermică toxică (care poate avea risc letal)	
<b>Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale osului</b>		Durere musculo-scheletală (dureri ale extremităților, dorsalgii, dureri toracice) Artralgie	Mialgie Artrită Creșterea tonusului muscular și crampe	Astenie musculară Tendinită Ruptură de tendoane (în special a tendonului lui Achile) (vezi pct. 4.4) Exacerbarea simptomelor de miastenie gravis (vezi pct. 4.4)	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Disfuncție renală	Insuficiență renală Hematurie Cristalurie (vezi pct. 4.4) Nefrită tubulo-interstițială		
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>		Astenie Febră	Edem Transpirație (hiperhidroză)		
<b>Investigații diagnostice</b>		Creșterea fosfatazei alcaline serice	Valori anormale ale protrombinei Creșterea amilazei serice		

\* Aceste evenimente au fost raportate în timpul perioadei de după punerea pe piață a medicamentului și au fost observate predominant la pacienții cu factori de risc suplimentari privind alungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4).

#### Copii și adolescenți

Frecvența artropatiei, menționată mai sus, se referă la datele obținute din studiile efectuate la adulți. La copii, apariția artropatiei este raportată frecvent (vezi pct. 4.4).

## **4.9 Supradozaj**

S-a raportat că un supradozaj de 12 g duce la simptome ușoare de toxicitate. S-a raportat că un supradozaj de 16 g determină insuficiență renală acută. Simptomele supradozajului constau în: amețeală, tremor, cefalee, fatigabilitate, crize convulsive, halucinații, confuzie, disconfort abdominal, insuficiență renală și hepatică, precum și cristalurie și hematurie. S-a raportat toxicitate renală reversibilă.

În afara măsurilor de urgență de rutină, se recomandă monitorizarea funcției renale, inclusiv a pH-ului urinar, și acidificarea urinei, dacă este necesar, pentru a preveni cristaluria. Pacienții trebuie să fie bine hidratați.

Prin hemodializă sau dializă peritoneală se elimină numai o cantitate mică de ciprofloxacina (<10%).

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Fluorochinolone, codul ATC: J01MA02.

#### Mecanism de acțiune:

Fiind un medicament din grupa fluorochinolonei antibacteriene, acțiunea bactericidă a ciprofloxacinei este rezultatul inhibării atât a topoizomerazei de tip II (ADN-giraza), cât și a



topoizomerazei IV, necesară pentru replicarea, transcripția, repararea și recombinarea ADN-ului bacterian.

#### Relația FC/FD (farmacocinetică/farmacodinamie)

Eficacitatea depinde în principal de relația dintre concentrația serică maximă ( $C_{max}$ ) și concentrația minimă inhibitorie (CMI) a ciprofloxacinei pentru un microorganism patogen și, respectiv, de relația dintre aria de sub curba concentrației plasmatice (ASC) și CMI.

#### Mecanism de rezistență:

Rezistența *in vitro* la ciprofloxacina se poate dezvolta prin mutații succesive la nivelul locului de legare al and-girazei cât și al topoizomerazei IV. Gradul obținut al rezistenței încrucișate între ciprofloxacina și alte fluoroquinolone este variabil. Mutațiile unice pot să nu determine rezistență clinică, dar în general mutațiile multiple determină rezistență clinică la cele mai multe sau la toate substanțele active din clasa terapeutică.

Impermeabilitatea și/sau mecanismele de rezistență de tipul pompă de eflux ale substanței active pot avea un efect variabil asupra sensibilității la fluoroquinolone, care depinde de proprietățile fizico-chimice ale diferitelor substanțe active din cadrul clasei de medicamente și de afinitatea sistemelor de transport pentru fiecare substanță activă. Toate mecanismele de rezistență *in vitro* sunt frecvent observate în practica clinică. Mecanismele de rezistență care inactivează alte antibiotice, cum sunt barierele de permeabilitate (frecvente la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot afecta sensibilitatea la ciprofloxacina.

S-a raportat o rezistență mediată plasmidic, codificată prin genele qnr.

#### Spectrul activității antibacteriene:

Concentrațiile țintă separă tulpinile sensibile de cele cu sensibilitate intermediară iar acestea din urmă de tulpinile rezistente:

#### Recomandări EUCAST

Microorganisme	Sensibile	Rezistente
<i>Enterobacterii</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> <sup>1</sup>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> și <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>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Concentrații țintă nelegate de speciile microbiene*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus spp.*- concentrațiile țintă pentru ciprofloxacina sunt legate de terapia cu doze mari.

\* Concentrațiile țintă nelegate de speciile microbiene au fost determinate în principal pe baza datelor FC/FD și sunt independente de distribuția CMI ale speciilor specifice. Ele trebuie utilizate numai la specii pentru care nu există concentrații țintă cu specific de specie, dar nu și la acele specii la care testarea sensibilității nu este recomandată.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în funcție de timp pentru specii selecționate; este necesară posibilitatea accesului la informații locale cu privire la rezistență, în special când trebuie tratate infecții grave. Dacă este necesar, în cazul în care prevalența rezistenței la nivel local indică faptul că utilitatea medicamentului este discutabilă, cel puțin în anumite tipuri de infecții, se pot solicita recomandările unui expert.

Clasificarea speciilor relevante în funcție de sensibilitatea la ciprofloxacină (pentru speciile *Streptococcus* vezi pct. 4.4)

<b>SPECII FRECVENT SENSIBILE</b>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</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>Microorganisme anaerobe</u> <i>Mobiluncus</i> Alte microorganisme <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
<b>SPECII INCONSTANT SENSIBILE</b>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2)
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <sup>+</sup> <i>Burkholderia cepacia</i> <sup>+*</sup> <i>Campylobacter</i> spp. <sup>+*</sup> <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>Microorganisme anaerobe</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>MICROORGANISME CU REZISTENȚĂ ÎNNĂSCUTĂ</b>

<u>Microorganismele aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismele aerobe Gram-negativ</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismele anaerobe</u> <i>Cu excepția celor enumerate mai sus</i>
<u>Alte microorganismele</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Eficacitatea clinică a fost demonstrată pentru culturi microbiene sensibile în indicații clinice aprobate + Rata rezistenței $\geq 50\%$ în una sau mai multe țări UE (\$): Sensibilitate naturală intermediară în absența mecanismelor de rezistență dobândită (1): S-au efectuat studii la animale la care s-au indus infecții experimentale prin inhalarea sporilor bacilului antraxului ( <i>Bacillus anthracis</i> ); aceste studii au arătat că tratamentul antibiotic început rapid după expunere previne apariția bolii, dacă tratamentul este efectuat până la scăderea numărului de spori din organism, sub doza de infectare. Utilizarea recomandată la om se bazează în principal pe sensibilitatea <i>in vitro</i> și pe datele experimentale la animale, precum și pe datele limitate la om. La adulți, o durată de tratament de două luni cu ciprofloxacina pe cale orală, în doză de 500 mg de două ori pe zi, este considerată eficientă în prevenirea infecțiilor cu antrax la om. Medicul curant trebuie să consulte documentele de referință naționale și/sau internaționale cu privire la tratamentul antraxului. (2): Vezi pct. 4.4

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După administrarea orală a unor doze unice de 250 mg, 500 mg și 750 mg, ciprofloxacina sub formă de comprimate, ciprofloxacina se absoarbe rapid și în cantități mari, în principal de la nivelul intestinului subțire, atingând concentrațiile serice maxime după 1 – 2 ore.

Dozele unice de 100 – 750 mg au determinat concentrații serice maxime (C<sub>max</sub>) dependente de doză, cuprinse între 0,56 și 3,7 mg/l. Concentrațiile serice cresc proporțional cu dozele, până la 1000 mg. Biodisponibilitatea absolută este de aproximativ 70 – 80%.

S-a demonstrat că după administrarea pe cale orală a unei doze de 500 mg la fiecare 12 ore, ASC (aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp) este echivalentă cu cea obținută după administrarea unei perfuzii intravenoase a 400 mg ciprofloxacina, administrată timp de 60 minute, la fiecare 12 ore.

### Distribuție

Legarea ciprofloxacinei de proteine este scăzută (20 - 30%). Ciprofloxacina este prezentă în plasmă în cantități mari, sub formă neionizată și are un volum de distribuție mare la starea de echilibru, de 2 – 3 l/kg corp. Ciprofloxacina atinge concentrații mari în diferite țesuturi cum sunt plămânii (lichid epitelial, macrofage alveolare, țesut de biopsie), sinusurile și leziunile inflamatorii (lichid vezical indus de cantaridină) sau tractul urogenital (urină, prostată, endometru), unde se ating concentrații totale care le depășesc concentrațiile plasmatice.

### Metabolizare

Patru metaboliți au fost detectați în concentrații mici, identificați astfel:

dezetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) și formilciprofloxacina (M 4). Metaboliții prezintă o activitate antimicrobiană *in vitro* dar în măsură mai mică decât compusul parental.

Ciprofloxacina este cunoscută a fi un inhibitor moderat al izoenzimelor 1A2 ale CYP 450.

### Eliminare

Ciprofloxacina este eliminată în cantități mari sub formă nemodificată, atât pe cale renală cât și, în măsură mai mică, prin materii fecale. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la subiecții cu funcție renală normală este de aproximativ 4-7 ore.

	Eliminarea ciprofloxacinei (% din doză)	
	Administrare orală	
	Urină	Materii fecale
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metaboliți (M <sub>1</sub> - M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Clearance-ul renal este cuprins între 180 – 300 ml/kg și oră și clearance-ul general total este cuprins între 480 – 600 ml/kg și oră. Ciprofloxacina este eliminată prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. În caz de insuficiență renală severă, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al ciprofloxacinei este prelungit până la aproximativ 12 ore.

Clearance-ul non-renal al ciprofloxacinei se datorează în principal secreției trans-intestinale active, dar și metabolizării. 1% din doză se elimină pe cale biliară. Ciprofloxacina este prezentă în bilă în concentrații mari.

### Copii și adolescenți

Datele farmacocinetice ale medicamentului la copii și adolescenți sunt limitate.

Într-un studiu efectuat la copii, C<sub>max</sub> și ASC nu au fost dependente de vârstă (cu vârsta peste 1 an). S-a observat o creștere nesemnificativă a C<sub>max</sub> și ASC după administrări repetate (10 mg/kg de trei ori pe zi).

La 10 copii cu sepsis sever, cu vârsta sub 1 an, C<sub>max</sub> a fost de 6,1 mg/l (interval: 4,6 – 8,3 mg/l) după o perfuzie intravenoasă de 1 oră, cu doza de 10 mg/kg și de 7,2 mg/l (interval: 4,7 – 11,8 mg/l) pentru copii cu vârsta între 1 și 5 ani. Valorile ASC au fost de 17,4 mg\*h/l (interval: 11,8 - 32,0 mg\*h/l) și 16,5 mg\*h/l (interval: 11,0 - 23,8 mg\*h/l) la cele două grupe de vârstă.

Aceste valori se încadrează în intervalul raportat pentru adulți, la doze terapeutice. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale la copii și adolescenți cu diferite infecții, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prevăzut la copii este de aproximativ 4 - 5 ore și biodisponibilitatea suspensiei orale variază de la 50 la 80%.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după o doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Similar altor chinolone, ciprofloxacina are efect fototoxic la animale, la niveluri de expunere relevante din punct de vedere clinic. Datele de fotomutagenitate/fotocarcinogenitate au demonstrat un ușor efect fotomutagen sau fotocarcinogen al ciprofloxacinei, în experimentele *in vitro* și la animale. Acest efect a fost comparabil cu cel al altor inhibitori ai girazei.

Tolerabilitate articulară:

Așa cum s-a raportat în cazul altor inhibitori ai girazei, ciprofloxacina determină leziuni la nivelul articulațiilor mari, la animalele imature. Gradul leziunilor cartilajului variază în funcție de vârstă, specii și doză; leziunea poate fi redusă prin punerea în repaus a articulației respective. Studiile la animalele mature (șobolan, câine) nu au evidențiat leziuni ale cartilajelor. Într-un studiu la câini tineri Beagle, ciprofloxacina a determinat modificări articulare severe la doze terapeutice după două săptămâni de tratament, efecte care au persistat 5 luni mai târziu.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

[A se completa la nivel național]

### **6.2 Incompatibilități**

[A se completa la nivel național]

### **6.3 Perioada de valabilitate**

[A se completa la nivel național]

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

[A se completa la nivel național]

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

[A se completa la nivel național]

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 750 mg comprimate filmate  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

[A se completa la nivel național]

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Ciprofloxacina Bayer 750 mg comprimate filmate este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1). Înaintea inițierii terapiei, trebuie acordată o atenție deosebită informațiilor disponibile cu privire la rezistența la ciprofloxacina.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

#### Adulți

- Infecții ale tractului respirator inferior, determinate de bacterii Gram-negativ (vezi pct. 4.4):
  - exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice,
  - infecții bronhopulmonare la pacienții cu fibroza chistică sau în bronșiectazie,
  - pneumonie.
- Otită medie cronică purulentă .
- Exacerbarea acută a sinuzitei cronice, în special dacă aceasta este determinată de bacterii Gram-negativ
- Infecții ale tractului urinar.
- Uretrită gonococică și cervicită.
- Orhiepидidimită, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.
- Boală inflamatorie pelvină, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.  
În cazul infecțiilor tractului genital menționate anterior când se suspectează sau se cunoaște că sunt determinate de *Neisseria gonorrhoeae*, este foarte important să se obțină informații locale despre prevalența rezistenței la ciprofoloxacină și să se confirme susceptibilitatea prin teste microbiologice .
- Infecții ale tractului gastro-intestinal (inclusiv diareea călătorului).
- Infecții intra-abdominale.

- Infecții ale pielii și țesuturilor moi, determinate de bacterii Gram-negativ.
- Otită externă malignă.
- Infecții ale oaselor și articulațiilor.
- Tratamentul infecțiilor la pacienții neutropenici..
- Profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici.
- Profilaxia infecțiilor invazive determinate de *Neisseria meningitidis*.
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

#### Copii și adolescenți

- Infecții bronhopulmonare în fibroza chistică determinate de *Pseudomonas aeruginosa*, la pacienții cu fibroză chistică
- Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită.
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

De asemenea, ciprofloxacina poate fi utilizată pentru tratamentul infecțiilor severe la copii și adolescenți, dacă se consideră că este necesar.

Tratamentul trebuie inițiat numai de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți (vezi pct. 4.4 și 5.1).

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

Dozajul depinde de indicația clinică, severitatea și localizarea infecției, de sensibilitatea la ciprofloxacina a microorganismului(elor) etiologice, de funcția renală a pacientului și greutatea corporală la copii și adolescenți.

Durata tratamentului depinde de severitatea bolii, de evoluția clinică și de rezultatele bacteriologice. Tratamentul infecțiilor determinate de anumite bacterii (de exemplu: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sau *Staphylococci*) poate necesita doze mari de ciprofloxacina și administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene adecvate.

Tratamentul unor infecții (de exemplu: boli inflamatorii pelvine, infecții intra-abdominale, infecții la pacienții neutropenici și infecții osteo-articulare) pot necesita administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene, în funcție de germeii patogeni implicați.

#### Adulți

Indicații		Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
Infecții ale tractului respirator inferior		500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până 14 zile
Infecții ale tractului respirator superior	Exacerbare acută a sinuzitei cronice	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până 14 zile



Indicații		Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
	Otită medie cronică purulentă	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită externă malignă	750 mg de două ori pe zi	28 zile până la 3 luni
Infecții ale tractului urinar	Cistită necomplicată	250 mg de două ori pe zi până la 500 mg de două ori pe zi	3 zile
		La femeile în pre-menopauză poate fi utilizată o doză unică de 500 mg	
	Cistită complicată Pielonefrită necomplicată	500 mg de două ori pe zi	7 zile
	Pielonefrită complicată	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	cel puțin 10 zile; poate fi continuat pentru mai mult de 21 zile în unele circumstanțe specifice (cum sunt abcesele)
	Prostatită	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	2 până la 4 săptămâni (acută) până la 4 până la 6 săptămâni (cronică)
Infecții ale tractului genital	Uretrită gonococică și cervicită	500 mg în doză unică	1 zi (doză unică)
	Orhiepididimită și boală inflamatorie pelvină	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	cel puțin 14 zile
Infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale	Diaree determinată de bacterii patogene, incluzând <i>Shigella spp</i> cu excepția <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I și tratamentul empiric în diareea călătorilor	500 mg de două ori pe zi	1 zi
	Diaree determinată de <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I	500 mg de două ori pe zi	5 zile
	Diaree determinată de <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg de două ori pe zi	3 zile
	Febră tifoidă	500 mg de două ori pe zi	7 zile
	Infecții intra-abdominale datorate bacteriilor Gram-negativ	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 până la 14 zile
Infecții ale pielii și țesuturilor moi	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile	
Infecții ale oaselor și articulațiilor	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	maximum 3 luni	

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Tratamentul sau profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici Ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu un alt antibiotic/alte antibiotice conform recomandărilor oficiale	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	Tratamentul trebuie continuat pe toată durata neutropeniei
Profilaxia infecțiilor invazive determinate de <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg în doză unică	1 zi (doză unică)
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	500 mg de două ori pe zi	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului

#### Copii și adolescenți

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Fibroza chistică	20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	10 până la 14 zile
Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	10 până la 21 zile
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 15 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 500 mg per doză	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului
Alte infecții severe	20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	În funcție de tipul infecțiilor

#### Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici, doza administrată este în funcție de severitatea infecției și de clearance-ul creatininei.

#### Insuficiență renală și hepatică

Dozele inițiale și de întreținere recomandate pacienților adulți cu insuficiență renală:

<b>Clearance-ul creatininei</b> <b>[ml/min/ 1,73m<sup>2</sup>]</b>	<b>Creatinina serică</b> <b>[μmol/l]</b>	<b>Doza orală</b> <b>[mg]</b>
> 60	< 124	Vezi dozajul uzual.
30 – 60	124 - 168	250 – 500 mg la fiecare 12 ore
<30	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore
Pacienți cu hemodializă	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore (după dializă)
Pacienți cu dializă peritoneală	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei.

Dozajul la copiii cu insuficiență renală și/sau hepatică nu a fost studiat.

#### Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite nemestecate, cu un lichid. Comprimatele pot fi administrate cu sau fără alimente. Dacă sunt administrate pe stomacul gol, substanța activă se absoarbe mai rapid.

Comprimatele de ciprofloxacina nu trebuie administrate cu produse lactate (de exemplu lapte, iaurt) sau cu sucuri de fructe cu supliment de minerale (de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu) (vezi pct. 4.5).

În cazuri severe sau dacă pacientul nu este capabil să înghită comprimate (de exemplu pacienți cu nutriție enterală), se recomandă să se înceapă tratamentul prin administrarea intravenoasă de ciprofloxacina, până când tratamentul poate fi continuat pe cale orală.

#### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienți (vezi pct. 6.1).
- Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină (vezi pct. 4.5).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

##### Infecții severe și infecții mixte cu microorganisme Gram-pozitiv și anaerobe

Ciprofloxacina nu este adecvată pentru tratamentul infecțiilor severe și a infecțiilor mixte care ar putea fi datorate microorganismelor Gram-pozitiv sau anaerobe. În cazul acestor infecții, ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate.

##### Infecții streptococice (inclusiv *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacina nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor streptococice, datorită eficacității scăzute.

##### Infecții ale tractului genital

Orhiepididimita și bolile inflamatorii pelvine pot fi determinate de *Neisseria gonorrhoeae* rezistentă la fluorchinolone. Ciprofloxacina poate fi administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate, numai dacă prezența sușelor de *Neisseria gonorrhoeae* rezistente la ciprofloxacina a fost exclusă. Dacă nu se observă o ameliorare clinică după 3 zile de tratament, terapia trebuie reevaluată.

##### Infecții intra-abdominale

Datele privind eficacitatea ciprofloxacinei în tratamentul infecțiilor intraabdominale post-operatorii sunt limitate..

### Diareea călătorului

Alegerea ciprofloxacinei trebuie să ia în considerare informațiile privind rezistența la ciprofloxacina a microorganismelor patogene din țările vizitate.

### Infecții musculo-scheletale

Ciprofloxacina trebuie utilizată în asociere cu alte antibiotice, în funcție de rezultatele microbiologice.

### Antrax prin inhalare

Utilizarea la om este bazată pe datele de sensibilitate in-vitro, datele din studiile la animale și datele limitate obținute la om. Medicii curanți trebuie să se refere la recomandările internaționale și/sau naționale cu privire la tratamentul antraxului.

### Copii și adolescenți

Utilizarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți trebuie să urmeze recomandările oficiale în vigoare. Tratamentul cu ciprofloxacina trebuie inițiat de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți.

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină artropatii la nivelul articulațiilor mari, la animale imature. Într-un studiu randomizat dublu-orb, datele privind siguranța utilizării ciprofloxacinei la copii (Ciprofloxacina: n=335, vârsta medie = 6,3 ani; comparatori: n=349, vârsta medie = 6,2 ani, limite de vârstă 1 – 17 ani) au arătat o incidență a artropatiei suspectată a fi legată de medicament (diferențiată pe baza semnelor și simptomelor clinice legate de articulație) până în ziua + 42, de 7,2% și 4,6%. Pe o perioadă de urmărire de 1 an, incidența artropatiei legată de medicament a fost 9,0% și respectiv 5,7%. Agravarea în timp a artropatiei suspectată a fi legată de medicament nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic, între cele două grupuri. Tratamentul trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, datorită evenimentelor adverse posibile legate de articulații și/sau țesuturile înconjurătoare.

### Infecțiile bronhopulmonare din fibroza chistică

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 – 17 ani. Experiența privind tratamentul copiilor cu vârsta între 1 și 5 ani este mult limitată.

### Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită

Tratamentul infecțiilor urinare cu ciprofloxacina trebuie luat în considerare atunci când nu pot fi utilizate alte tratamente și trebuie să se bazeze pe rezultatele microbiologice.

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 – 17 ani.

### Alte infecții severe specifice

Utilizarea ciprofloxacinei poate fi avută în vedere pentru alte infecții severe, în conformitate cu recomandările oficiale, după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc, când alte tratamente nu pot fi utilizate sau după eșecul terapiei standard și când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

Utilizarea ciprofloxacinei în infecții severe specifice, altele decât cele menționate mai sus, nu a fost evaluată în studii clinice, iar experiența clinică este limitată. Prin urmare, se recomandă prudență în tratamentul acestor pacienți cu astfel de infecții.

### Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactice/anafilactoide, pot apărea în cazul utilizării unei singure doze (vezi pct. 4.8) și pot pune viața în pericol. Dacă apar astfel de reacții, ciprofloxacina trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul medical adecvat.

### Aparatul musculo-scheletic

În general, ciprofloxacina nu trebuie utilizată la pacienții cu antecedente de tendinopatie/afectarea tendoanelor legată de tratamentul cu chinolone. Cu toate acestea, în cazuri foarte rare, după izolarea microorganismului etiologic și evaluarea raportului risc/beneficiu, ciprofloxacina poate fi prescrisă la

acești pacienți pentru tratamentul anumitor infecții severe, în special în cazul eșecului terapiei standard sau al rezistenței bacteriene, când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei. În cazul administrării ciprofloxacinei, în primele 48 ore de tratament pot apărea tendinită și ruptura tendoanelor (în special tendonul lui Achile), uneori bilaterală. Riscul tendinopatiei poate fi crescut la pacienții vârstnici sau la pacienții tratați concomitent cu corticosteroizi (vezi pct. 4.8). La orice semn de tendinită (de exemplu tumefacții dureroase, inflamație), tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt. Se recomandă menținerea membrului afectat în repaus. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu miastenie gravis (vezi pct. 4.8).

#### Fotosensibilitate

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină reacții de fotosensibilitate. Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie sfătuiți să evite expunerea directă atât la lumina puternică a soarelui, cât și la radiațiile UV, în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8).

#### Sistemul nervos central

Chinolonele sunt cunoscute că pot declanșa crize convulsive sau pot scădea pragul convulsivant. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu tulburări SNC care pot fi predispuși la convulsii. Dacă apar convulsii, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă (vezi pct. 4.8). După prima administrare a ciprofloxacinei pot apărea reacții psihice. În cazuri rare, depresia sau psihoza pot evolua către un comportament în care bolnavul își poate pune viața în pericol. În aceste cazuri, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă.

Cazurile de polineuropatie (caracterizate prin simptome neurologice cum ar fi: durere, senzație de arsură, tulburări senzoriale sau hipotonie musculară izolată sau asociată) au fost raportate la pacienții tratați cu ciprofloxacina. Ciprofloxacina trebuie întreruptă la pacienții care prezintă simptome de neuropatie, incluzând durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau hipotonie musculară, pentru prevenirea evoluției către afecțiuni ireversibile (vezi pct. 4.8.).

#### Tulburări cardiace

Deoarece ciprofloxacina este asociată cu cazuri de alungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8.), tratamentul pacienților cu risc de aritmie de tipul torsada vârfurilor trebuie efectuat cu precauție.

#### Aparatul gastro-intestinal

Apariția diareei severe și persistente în timpul tratamentului sau după tratament (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), poate fi semnul unei colite asociată cu antibioticul (afecțiune care poate pune în pericol viața bolnavului și care poate avea evoluție letală), care necesită tratament imediat (vezi pct. 4.8). În aceste cazuri, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat tratamentul corespunzător. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

#### Tulburări renale și ale căilor urinare

S-a raportat cristalurie asociată cu utilizarea ciprofloxacinei (vezi pct. 4.8). Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie să fie bine hidratați și trebuie evitată alcalinizarea în exces a urinii.

#### Sistemul hepatobiliar

În timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate cazuri de necroză hepatică și insuficiență hepatică cu evoluție letală (vezi pct. 4.8). Tratamentul trebuie întrerupt în cazul apariției oricăror semne și simptome de afectare hepatică (cum sunt anorexie, icter, urini hiperchrome, prurit sau sensibilitate abdominală).

#### Deficitul de glucozo-6-fosfatdehidrogenază

La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază, în timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate reacții hemolitice. Ciprofloxacina trebuie evitată la acești pacienți dacă riscul depășește potențialul beneficiu. În acest caz, trebuie monitorizată eventuala apariție a hemolizei.

#### Rezistență

Izolarea unor bacterii rezistente la ciprofloxacina, cu sau fără suprainfecție clinică aparentă, poate fi observată în timpul tratamentului cu ciprofloxacina. Este posibilă apariția unor tulpini bacteriene

rezistente la ciprofloxacina, în special în caz de tratament de lungă durată, infecțiilor nozocomiale și/sau infecții determinate de specii de *Staphylococcus* și *Pseudomonas*.

#### Citocrom P450

Ciprofloxacina inhibă CYP1A2 și în consecință poate determina creșterea concentrației serice a medicamentelor administrate concomitent și metabolizate de această enzimă (de exemplu teofilină, clozapină, ropinirol, tizanidină). Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină este contraindicată. Prin urmare, dacă aceste substanțe sunt utilizate concomitent cu ciprofloxacina, semnele clinice ale unui eventual supradozaj trebuie monitorizate atent și poate fi necesară determinarea concentrațiilor serice ale medicamentelor (în special a teofilinei) (vezi pct. 4.5).

#### Metotrexat

Nu se recomandă utilizarea concomitentă de ciprofloxacina și metotrexat (vezi pct. 4.5).

#### Interacțiuni cu teste de laborator

Activitatea *in vitro* a ciprofloxacinei față de *Mycobacterium tuberculosis* ar putea determina negativarea testelor bacteriologice la pacienții tratați cu ciprofloxacina.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### Efectele altor medicamente asupra ciprofloxacinei:

##### Formarea de complexe prin chelare

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina (cale orală) și medicamente care conțin cationi polivalenți, inclusiv suplimente minerale (de exemplu calciu, magneziu, aluminiu, fer), chelatori polimerici ai fosfatului (de exemplu sevelamer), sucralfat sau antiacide și medicamente puternic tamponate (de exemplu comprimate de didanozină) care conțin magneziu, aluminiu sau calciu, scad absorbția ciprofloxacinei. Prin urmare, ciprofloxacina trebuie administrată fie cu 1 – 2 ore înainte, fie la cel puțin 4 ore după aceste medicamente. Această restricție nu este valabilă în cazul antiacidelor care aparțin grupei antagoniști ai receptorilor H2.

##### Alimente și produse lactate

Calciul din dietă ca parte a alimentației nu afectează semnificativ absorbția ciprofloxacinei. Cu toate acestea, trebuie evitată administrarea concomitentă de produse lactate sau numai de băuturi cu supliment de minerale (de exemplu lapte, iaurt, suc de portocale cu supliment de calciu) și ciprofloxacina, deoarece absorbția ciprofloxacinei poate fi redusă.

##### Probenecid

Probenecidul interferează cu secreția renală a ciprofloxacinei. Administrarea concomitentă de probenecid și ciprofloxacina determină creșterea concentrațiilor serice ale ciprofloxacinei.

#### Efectele ale ciprofloxacinei asupra altor medicamente:

##### Tizanidină

Tizanidina nu trebuie administrată în asociere cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.3).

Într-un studiu clinic la subiecți sănătoși, s-a observat o creștere a concentrației serice a tizanidinei (creșterea  $C_{max}$  de 7 ori, cu limite: între 4 și 21 ori; creșterea ASC: de 10 ori, cu limite: între 6 și 24 ori) când aceasta a fost administrată concomitent cu ciprofloxacina. Creșterea concentrației serice a tizanidinei este asociată cu potențarea efectelor hipotensive și sedative.

### Metotrexat

Transportul tubular renal al metotrexatului poate fi inhibat prin administrarea concomitentă a ciprofloxacinei, ceea ce poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatice ale metotrexatului și a riscului de reacții toxice asociate. Prin urmare, utilizarea concomitentă nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

### Teofilină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și teofilină poate determina o creștere nedorită a concentrației serice a teofilinei. Aceasta poate duce la reacții adverse induse de teofilină, care, rareori pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În timpul utilizării concomitente, concentrația serică a teofilinei trebuie monitorizată și doza de teofilină trebuie redusă în mod corespunzător (vezi pct. 4.4).

### Alți derivați xantinici

S-au raportat creșteri ale concentrațiilor serice ale derivaților xantinici în cazul administrării concomitente de ciprofloxacină și cafeină sau pentoxifilină (oxpentifilină).

### Fenitoină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și fenitoină poate determina creșterea sau scăderea concentrațiilor serice ale fenitoinii; prin urmare, se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale fenitoinii.

### Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și warfarină poate amplifica efectele anticoagulante ale warfarinei. Creșterea activității anticoagulantelor orale a fost raportată la un număr mare de pacienți care au utilizat antibiotice, inclusiv fluorochinolone. Factorii de risc pot varia în funcție de starea infecțioasă, vârsta și starea generală a pacientului și este dificil să se evalueze dacă modificarea INR-ului (*international normalised ratio*/raportul internațional normalizat) este determinată de infecție sau de terapia antibiotică. Se recomandă monitorizarea frecventă a INR-ului în timpul și după întreruperea administrării concomitente de ciprofloxacină și anticoagulante orale.

### Ropinirol

Într-un studiu clinic s-a demonstrat că utilizarea concomitentă de ropinirol și ciprofloxacină, un inhibitor moderat al izoenzimei CYP450 1A2, poate determina creșterea C<sub>max</sub> și ASC ale ropinirolului cu 60% și respectiv 84%. Se recomandă monitorizarea reacțiilor adverse legate de ropinirol și ajustarea adecvată a dozei de ropinirol în timpul și la scurt timp după întreruperea tratamentului cu ciprofloxacină (vezi pct. 4.4).

### Clozapină

După administrarea concomitentă de ciprofloxacină 250 mg și clozapină, timp de 7 zile, concentrațiile serice ale clozapinei și N-desmetilclozapinei au crescut cu 29% și respectiv 31%. Se recomandă monitorizarea clinică și ajustarea adecvată a dozei de clozapină în timpul și după întreruperea administrării concomitente a ciprofloxacinei (vezi pct. 4.4).

## **4.6 Sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Datele disponibile privind administrarea ciprofloxacinei la gravide nu au indicat prezența malformațiilor sau toxicității fetale sau neonatale la ciprofloxacină. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. În perioada prenatală și la animalele tinere, după expunerea la chinolone, s-au observat efecte asupra cartilajelor imature. Prin

urmare, leziunile produse de medicament asupra cartilajelor articulare ale organismului uman imatur sau ale fătului nu pot fi excluse (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea ciprofloxacinei în timpul sarcinii.

#### Alăptarea

Ciprofloxacina se excretată în laptele matern. Datorită riscului potențial de leziuni articulare, ciprofloxacina nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

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

Datorită efectelor sale neurologice, ciprofloxacina poate afecta timpul de reacție. Prin urmare, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

#### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse legate de medicament raportate cel mai frecvent sunt greață și diaree.

Reacțiile adverse legate de medicament raportate în studiile clinice și după punerea pe piață a Ciprofloxacina Bayer (tratament oral, intravenos și secvențial), sunt enumerate mai jos pe clase de frecvență. Analiza frecvenței a luat în considerare datele după administrarea orală și intravenoasă a ciprofloxacinei.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Infecții și infestări</b>		Suprainfecții micotice	Colită asociată cu antibioticul (potențial letală în cazuri foarte rare) (vezi pct. 4.4)		
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Eozinofilie	Leucopenie Anemie Neutropenie Leucocitoză Trombocitopenie Trombocitemie	Anemie hemolitică Agranulocitoză Pancitopenie (cu risc letal) Aplazie medulară (cu risc letal)	
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacții alergice Edem alergic/edem angioneurotic	Reacții anafilactice șoc anafilactic (cu risc letal) (vezi pct. 4.4) Reacție de tip boala serului	
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Anorexie	Hiperglicemie		



<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări psihice</b>		Hiperactivitate / agitație psihomotorie	Confuzie și dezorientare Reacție de anxietate Vise anormale Depresie Halucinații	Reacții psihotice (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee Amețeli Tulburări ale somnului Tulburări ale sensibilității gustative (disgeuzie)	Parestezie și disestezie Hipoestezie Tremor Convulsii (vezi pct. 4.4) Vertij	Migrenă Tulburări de coordonare Tulburări de mers Tulburări ale sensibilității olfactive Hiperestezie Hipertensiune intracraniană	Neuropatie periferică (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări vizuale	Tulburări ale percepției culorilor	
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tinnitus (zgomote în urechi) Pierderea auzului / Tulburări de auz		
<b>Tulburări cardiace</b>			Tahicardie		Aritmie ventriculară, Alungirea intervalului QT, torsada vârfurilor*
<b>Tulburări vasculare</b>			Vasodilatație Hipotensiune arterială Sincopă	Vasculită	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			Dispnee (inclusiv stare astmatică)		
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greață Diaree	Vărsături Dureri gastro-intestinale și abdominale Dispepsie Flatulență		Pancreatită	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări hepatobiliare</b>		Creșteri ale transaminazelor Creșteri ale bilirubinei	Insuficiență hepatică Icter colestatic Hepatitis (neinfecțioasă)	Necroză hepatică (în cazuri foarte rare cu evoluție către insuficiență hepatică cu risc letal) (vezi pct. 4.4)	
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Erupții cutanate Prurit Urticarie	Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)	Peteșii Eritem polimorf Eritem nodos Sindrom Stevens-Johnson (care poate avea risc letal) Necroliză epidermică toxică (care poate avea risc letal)	
<b>Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale osului</b>		Durere musculo-scheletală (dureri ale extremităților, dursalgii, dureri toracice) Artralgie	Mialgie Artrită Creșterea tonusului muscular și crampe	Astenie musculară Tendinită Ruptură de tendoane (în special a tendonului lui Achile) (vezi pct. 4.4) Exacerbarea simptomelor de miastenie gravis (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Insuficiență renală	Insuficiență renală Hematurie Cristalurie (vezi pct. 4.4) Nefrită tubulo-interstițială		
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>		Astenie Febră	Edem Transpirație (hiperhidroză)		

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Investigații diagnostice</b>		Creșterea fosfatazei alcaline serice	Valori anormale ale protrombinei Creșterea amilazei serice		

\* Aceste evenimente au fost raportate în timpul perioadei de după punerea pe piață a medicamentului și au fost observate predominant la pacienți cu factori de risc suplimentari privind alungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4).

#### Copii și adolescenți

Frecvența artropatiei, menționată mai sus, se referă la datele obținute din studiile efectuate la adulți. La copii, apariția artropatiei este raportată frecvent (vezi pct. 4.4).

### 4.9 Supradozaj

S-a raportat că un supradozaj de 12 g duce la simptome ușoare de toxicitate. S-a raportat că un supradozaj de 16 g determină insuficiență renală acută.

Simptomele supradozajului constau în: amețeală, tremor, cefalee, fatigabilitate, crize convulsive, halucinații, confuzie, disconfort abdominal, insuficiență renală și hepatică, precum și cristalurie și hematurie. S-a raportat toxicitate renală reversibilă.

În afara măsurilor de urgență de rutină, se recomandă monitorizarea funcției renale, inclusiv a pH-ului urinar, și acidificarea urinei, dacă este necesar, pentru a preveni cristaluria. Pacienții trebuie să fie bine hidratați.

Prin hemodializă sau dializă peritoneală se elimină numai o cantitate mică de ciprofloxacina (<10%).

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Fluorochinolone, codul ATC: J01MA02.

#### Mecanism de acțiune:

Fiind un medicament din grupa fluorochinolonelelor antibacteriene, acțiunea bactericidă a ciprofloxacinei este rezultatul inhibării atât a topoizomerazei de tip II (ADN-giraza), cât și a topoizomerazei IV, necesară pentru replicarea, transcripția, repararea și recombinația ADN-ului bacterian.

#### Relația FC/FD (farmacocinetică/farmacodinamie)

Eficacitatea depinde în principal de relația dintre concentrația serică maximă ( $C_{max}$ ) și concentrația minimă inhibitorie (CMI) a ciprofloxacinei pentru un microorganism patogen și, respectiv, de relația dintre aria de sub curba concentrației plasmatice (ASC) și CMI.

#### Mecanism de rezistență:

Rezistența *in vitro* la ciprofloxacina se poate dezvolta prin mutații succesive la nivelul locului de legare al and-girazei cât și al topoizomerazei IV. Gradul obținut al rezistenței încrucișate între ciprofloxacina și alte fluorochinolone este variabil. Mutațiile unice pot să nu determine rezistență

clinică, dar în general mutațiile multiple determină rezistență clinică la cele mai multe sau la toate substanțele active din clasa terapeutică.

Impermeabilitatea și/sau mecanismele de rezistență de tipul pompă de eflux ale substanței active pot avea un efect variabil asupra sensibilității la fluorochinolone, care depinde de proprietățile fizico-chimice ale diferitelor substanțe active din cadrul clasei de medicamente și de afinitatea sistemelor de transport pentru fiecare substanță activă. Toate mecanismele de rezistență *in vitro* sunt frecvent observate în practica clinică. Mecanismele de rezistență care inactivează alte antibiotice, cum sunt barierele de permeabilitate (frecvente la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot afecta sensibilitatea la ciprofloxacina.

S-a raportat o rezistență mediată plasmidic, codificată prin genele qnr.

#### Spectrul activității antibacteriene:

Concentrațiile țintă separă tulpinile sensibile de cele cu sensibilitate intermediară iar acestea din urmă de tulpinile rezistente:

#### Recomandări EUCAST

Microorganisme	Sensibile	Rezistente
<i>Enterobacterii</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> <sup>1</sup>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> și <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>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Concentrații țintă nelegate de speciile microbiene*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus spp.*- concentrațiile țintă pentru ciprofloxacina sunt legate de terapia cu doze mari.

- \* Concentrațiile țintă nelegate de speciile microbiene au fost determinate în principal pe baza datelor FC/FD și sunt independente de distribuția CMI ale speciilor specifice. Ele trebuie utilizate numai la specii pentru care nu există concentrații țintă cu specific de specie, dar nu și la acele specii la care testarea sensibilității nu este recomandată.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în funcție de timp pentru specii selecționate; este necesară posibilitatea accesului la informații locale cu privire la rezistență, în special când trebuie tratate infecții grave. Dacă este necesar, în cazul în care prevalența rezistenței la nivel local indică faptul că utilitatea medicamentului este discutabilă, cel puțin în anumite tipuri de infecții, se pot solicita recomandările unui expert.

Clasificarea speciilor relevante în funcție de sensibilitatea la ciprofloxacina (pentru speciile *Streptococcus* vezi pct. 4.4)

#### **SPECII FRECVENT SENSIBILE**

Microorganisme aerobe Gram-pozitiv

*Bacillus anthracis* (1)

<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</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>Microorganisme anaerobe</u> <i>Mobiluncus</i> Alte microorganisme <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
<b>SPECII INCONSTANT SENSIBILE</b>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus spp. (2)</i>
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <sup>+</sup> <i>Burkholderia cepacia</i> <sup>+*</sup> <i>Campylobacter spp.</i> <sup>+*</sup> <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 spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa*</i> <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens*</i>
<u>Microorganisme anaerobe</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>MICROORGANISME CU REZISTENȚĂ ÎNNĂSCUTĂ</b>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

### Microorganismele anaerobe

*Cu excepția celor enumerate mai sus*

### Alte microorganismele

*Mycoplasma genitalium*

*Ureaplasma urealyticum*

\* Eficacitatea clinică a fost demonstrată pentru culturi microbiene sensibile în indicații clinice aprobate

+ Rata rezistenței  $\geq 50\%$  în una sau mai multe țări UE

(S): Sensibilitate naturală intermediară în absența mecanismelor de rezistență dobândită

(1): S-au efectuat studii la animale la care s-au indus infecții experimentale prin inhalarea sporilor bacilului antraxului (*Bacillus anthracis*); aceste studii au arătat că tratamentul antibiotic început rapid după expunere previne apariția bolii, dacă tratamentul este efectuat până la scăderea numărului de spori din organism, sub doza de infectare. Utilizarea recomandată la om se bazează în principal pe sensibilitatea *in vitro* și pe datele experimentale la animale, precum și pe datele limitate la om. La adulți, o durată de tratament de două luni cu ciprofloxacina pe cale orală, în doză de 500 mg de două ori pe zi, este considerată eficientă în prevenirea infecțiilor cu antrax la om. Medicul curant trebuie să consulte documentele de referință naționale și/sau internaționale cu privire la tratamentul antraxului.

(2): Vezi pct. 4.4

## **5.2 Proprietăți farmacinetice**

### Absorbție

După administrarea orală a unor doze unice de 250 mg, 500 mg și 750 mg, ciprofloxacina sub formă de comprimate, ciprofloxacina se absoarbe rapid și în cantități mari, în principal de la nivelul intestinului subțire, atingând concentrațiile serice maxime după 1 – 2 ore.

Dozele unice de 100 – 750 mg au determinat concentrații serice maxime (C<sub>max</sub>) dependente de doză, cuprinse între 0,56 și 3,7 mg/l. Concentrațiile serice cresc proporțional cu dozele, până la 1000 mg. Biodisponibilitatea absolută este de aproximativ 70 – 80%.

S-a demonstrat că după administrarea pe cale orală a unei doze de 500 mg la fiecare 12 ore, ASC (aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp) este echivalentă cu cea obținută după administrarea unei perfuzii intravenoase a 400 mg ciprofloxacina, administrată timp de 60 minute, la fiecare 12 ore.

### Distribuție

Legarea ciprofloxacinei de proteine este scăzută (20 - 30%). Ciprofloxacina este prezentă în plasmă în cantități mari, sub formă neionizată și are un volum de distribuție mare la starea de echilibru, de 2 – 3 l/kg corp. Ciprofloxacina atinge concentrații mari în diferite țesuturi cum sunt plămâni (lichid epitelial, macrofage alveolare, țesut de biopsie), sinusurile și leziunile inflamatorii (lichid vezical indus de cantaridină) sau tractul urogenital (urină, prostată, endometru), unde se ating concentrații totale care le depășesc concentrațiile plasmatice.

### Metabolizare

Patru metaboliți au fost detectați în concentrații mici, identificați astfel: dezetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) și formilciprofloxacina (M 4). Metaboliții prezintă o activitate antimicrobiană *in vitro* dar în măsură mai mică decât compusul parental.

Ciprofloxacina este cunoscută a fi un inhibitor moderat al izoenzimelor 1A2 ale CYP 450.

## Eliminare

Ciprofloxacina este eliminată în cantități mari sub formă nemodificată, atât pe cale renală cât și, în măsură mai mică, prin materii fecale. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la subiecții cu funcție renală normală este de aproximativ 4-7 ore.

	Eliminarea ciprofloxacinei (% din doză)	
	Administrare orală	
	Urină	Materii fecale
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metaboliți (M <sub>1</sub> - M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Clearance-ul renal este cuprins între 180 – 300 ml/kg și oră și clearance-ul general total este cuprins între 480 – 600 ml/kg și oră. Ciprofloxacina este eliminată prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. În caz de insuficiență renală severă, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al ciprofloxacinei este prelungit până la aproximativ 12 ore.

Clearance-ul non-renal al ciprofloxacinei se datorează în principal secreției trans-intestinale active, dar și metabolizării. 1% din doză se elimină pe cale biliară. Ciprofloxacina este prezentă în bilă în concentrații mari.

## Copii și adolescenți

Datele farmacocinetice ale medicamentului la copii și adolescenți sunt limitate.

Într-un studiu efectuat la copii, C<sub>max</sub> și ASC nu au fost dependente de vârstă (cu vârsta peste 1 an). S-a observat o creștere nesemnificativă a C<sub>max</sub> și ASC după administrări repetate (10 mg/kg de trei ori pe zi).

La 10 copii cu sepsis sever, cu vârsta sub 1 an, C<sub>max</sub> a fost de 6,1 mg/l (interval: 4,6 – 8,3 mg/l) după o perfuzie intravenoasă de 1 oră, cu doza de 10 mg/kg și de 7,2 mg/l (interval: 4,7 – 11,8 mg/l) pentru copii cu vârsta între 1 și 5 ani. Valorile ASC au fost de 17,4 mg\*h/l (interval: 11,8 - 32,0 mg\*h/l) și 16,5 mg\*h/l (interval: 11,0 - 23,8 mg\*h/l) la cele două grupe de vârstă.

Aceste valori se încadrează în intervalul raportat pentru adulți, la doze terapeutice. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale la copii și adolescenți cu diferite infecții, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prevăzut la copii este de aproximativ 4 - 5 ore și biodisponibilitatea suspensiei orale variază de la 50 la 80%.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după o doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Similar altor chinolone, ciprofloxacina are efect fototoxic la animale, la niveluri de expunere relevante din punct de vedere clinic. Datele de fotomutagenitate/fotocarcinogenitate au demonstrat un ușor efect fotomutagen sau fotocarcinogen al ciprofloxacinei, în experimentele *in vitro* și la animale. Acest efect a fost comparabil cu cel al altor inhibitori ai girazei.

Tolerabilitate articulară:

Așa cum s-a raportat în cazul altor inhibitori ai girazei, ciprofloxacina determină leziuni la nivelul articulațiilor mari, la animalele imature. Gradul leziunilor cartilajului variază în funcție de vârstă, specii și doză; leziunea poate fi redusă prin punerea în repaus a articulației respective. Studiile la animalele mature (șobolan, câine) nu au evidențiat leziuni ale cartilajelor. Într-un studiu la câini tineri

Beagle, ciprofloxacina a determinat modificări articulare severe la doze terapeutice după două săptămâni de tratament, efecte care au persistat 5 luni mai târziu.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

[A se completa la nivel național]

### **6.2 Incompatibilități**

[A se completa la nivel național]

### **6.3 Perioada de valabilitate**

[A se completa la nivel național]

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

[A se completa la nivel național]

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

[A se completa la nivel național]

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]



## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg suspensie orală în plicuri unidoză  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie orală (în plicuri unidoză)

[A se completa la nivel național]

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Ciprofloxacina Bayer 250 mg suspensie orală în plicuri unidoză este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1). Înaintea inițierii terapiei, trebuie acordată o atenție deosebită informațiilor disponibile cu privire la rezistența la ciprofloxacina.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

#### Adulți

- Infecții ale tractului respirator inferior, determinate de bacterii Gram-negativ (vezi pct. 4.4):
  - exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice,
  - infecții bronhopulmonare la pacienții cu fibroza chistică sau în bronșiectazie,
  - pneumonie.
- Otită medie cronică purulentă .
- Exacerbarea acută a sinuzitei cronice, în special dacă aceasta este determinată de bacterii Gram-negativ
- Infecții ale tractului urinar.
- Uretrită gonococică și cervicită.
- Orhiepидidimită, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.
- Boală inflamatorie pelvină, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.  
În cazul infecțiilor tractului genital menționate anterior când se suspectează sau se cunoaște că sunt determinate de *Neisseria gonorrhoeae*, este foarte important să se obțină informații locale despre prevalența rezistenței la ciprofloxacina și să se confirme susceptibilitatea prin teste microbiologice .
- Infecții ale tractului gastro-intestinal (inclusiv diareea călătorului).
- Infecții intra-abdominale.

- Infecții ale pielii și țesuturilor moi, determinate de bacterii Gram-negativ.
- Otită externă malignă.
- Infecții ale oaselor și articulațiilor.
- Tratatamentul infecțiilor la pacienții neutropenici..
- Profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici.
- Profilaxia infecțiilor invazive determinate de *Neisseria meningitidis*.
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

#### Copii și adolescenți

- Infecții bronhopulmonare în fibroza chistică determinate de *Pseudomonas aeruginosa*, la pacienții cu fibroză chistică
- 
- Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ)

De asemenea, ciprofloxacina poate fi utilizată pentru tratamentul infecțiilor severe la copii și adolescenți, dacă se consideră că este necesar.

Tratatamentul trebuie inițiat numai de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți (vezi pct. 4.4 și 5.1).

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

Dozajul depinde de indicația clinică, severitatea și localizarea infecției, de sensibilitatea la ciprofloxacina a microorganismului(elor) etiologice, de funcția renală a pacientului și greutatea corporală la copii și adolescenți.

Durata tratamentului depinde de severitatea bolii, de evoluția clinică și de rezultatele bacteriologice. Tratatamentul infecțiilor determinate de anumite bacterii (de exemplu: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sau *Staphylococci*) poate necesita doze mari de ciprofloxacina și administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene adecvate.

Tratatamentul unor infecții (de exemplu: boli inflamatorii pelvine, infecții intra-abdominale, infecții la pacienții neutropenici și infecții osteo-articulare) pot necesita administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene, în funcție de germeii patogeni implicați.

Adulți

Indicații		Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
Infecții ale tractului respirator inferior		500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile
Infecții ale tractului respirator superior	Exacerbare acută a sinuzitei cronice	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită medie cronică purulentă	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită externă malignă	750 mg de două ori pe zi	28 zile până la 3 luni
Infecții ale tractului urinar	Cistită necomplicată	250 mg de două ori pe zi până la 500 mg de două ori pe zi	3 zile
		La femeile în pre-menopauză poate fi utilizată o doză unică de 500 mg	
	Cistită complicată Pielonefrită necomplicată	500 mg de două ori pe zi	7 zile
	Pielonefrită complicată	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	cel puțin 10 zile; poate fi continuat pentru mai mult de 21 zile în unele circumstanțe specifice (cum sunt abcesele)
	Prostatită	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	2 până la 4 săptămâni (acută) până la 4 până la 6 săptămâni (cronică)
Infecții ale tractului genital	Uretrită gonococică și cervicită	500 mg în doză unică	1 zi (doză unică)
	Orhiepididimită și boală inflamatorie pelvină	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	cel puțin 14 zile
Infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale	Diaree determinată de bacterii patogene, incluzând <i>Shigella spp</i> cu excepția <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I și tratamentul empiric în diareea călătorilor	500 mg de două ori pe zi	1 zi
	Diaree determinată de <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I	500 mg de două ori pe zi	5 zile
	Diaree determinată de <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg de două ori pe zi	3 zile
	Febră tifoidă	500 mg de două ori pe zi	7 zile
	Infecții intra-abdominale datorate bacteriilor Gram-negativ	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 până la 14 zile
Infecții ale pielii și țesuturilor moi		500 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
	până la 750 mg de două ori pe zi	
Infecții ale oaselor și articulațiilor	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	maximum 3 luni
Tratamentul sau profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici Ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu un alt antibiotic/alte antibiotice conform recomandărilor oficiale	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	Tratamentul trebuie continuat pe toată durata neutropeniei
Profilaxia infecțiilor invazive determinate de <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg în doză unică	1 zi (doză unică)
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	500 mg de două ori pe zi	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului

#### Copii și adolescenți

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Fibroza chistică	20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	10 până la 14 zile
Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	10 până la 21 zile
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 15 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 500 mg per doză	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului
Alte infecții severe	20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	În funcție de tipul infecțiilor

#### Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici, doza administrată este în funcție de severitatea infecției și de clearance-ul creatininei.

### Insuficiență renală și hepatică

Dozele inițiale și de întreținere recomandate pacienților adulți cu insuficiență renală:

Clearance-ul creatininei [ml/min/ 1,73m <sup>2</sup> ]	Creatinina serică [μmol/l]	Doza orală [mg]
> 60	< 124	Vezi dozajul uzual.
30 – 60	124 – 168	250 – 500 mg la fiecare 12 ore
< 30	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore
Pacienți cu hemodializă	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore (după dializă)
Pacienți cu dializă peritoneală	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei.

Dozajul la copiii cu insuficiență renală și/sau hepatică nu a fost studiat.

### Mod de administrare

Suspensia orală în plicuri unidoză poate fi administrată independent de orarul meselor.

Dacă este administrată pe stomacul gol, substanța activă se absoarbe mai rapid. Comprimatele de ciprofloxacina nu trebuie administrate cu produse lactate (de exemplu lapte, iaurt) sau cu sucuri de fructe cu supliment de minerale (de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu) (vezi pct. 4.5).

În cazuri severe sau dacă pacientul nu este capabil să înghită comprimate (de exemplu pacienți cu nutriție enterală), se recomandă să se înceapă tratamentul prin administrarea intravenoasă de Ciprofloxacina Bayer. După administrarea intravenoasă, tratamentul poate fi continuat pe cale orală.

Dacă se omite o doză de Ciprofloxacina Bayer, doza uitată trebuie administrată cât mai curând posibil. Nu trebuie luată o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alte chinolone, sau la oricare dintre excipienți (vezi pct. 6.1).
- Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină (vezi pct. 4.5).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Infecții severe și infecții mixte cu microorganisme Gram-pozitiv și anaerobe

Ciprofloxacina nu este adecvată pentru tratamentul infecțiilor severe și a infecțiilor mixte care ar putea fi datorate microorganismelor Gram-pozitiv sau anaerobe. În cazul acestor infecții, ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate.

#### Infecții streptococice (inclusiv *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacina nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor streptococice, datorită eficacității scăzute.

#### Infecții ale tractului genital

Orhiepididimita și bolile inflamatorii pelvine pot fi determinate de *Neisseria gonorrhoeae* rezistentă la fluorochinolone. Ciprofloxacina poate fi administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate, numai dacă prezența sușelor de *Neisseria gonorrhoeae* rezistente la ciprofloxacina a fost exclusă. Dacă nu se observă o ameliorare clinică după 3 zile de tratament, terapia trebuie reevaluată.

### Infecții intra-abdominale

Datele privind eficacitatea ciprofloxacinei în tratamentul infecțiilor intraabdominale post-operatorii sunt limitate.

### Diareea călătorului

Alegerea ciprofloxacinei trebuie să ia în considerare informațiile privind rezistența la ciprofoloxacină a microorganismelor patogene din țările vizitate.

### Infecții musculo-scheletale

Ciprofloxacina trebuie utilizată în asocieri cu alte antibiotice, în funcție de rezultatele microbiologice.

### Antrax prin inhalare

Utilizarea la om este bazată pe datele de sensibilitate in-vitro, datele din studiile la animale și datele limitate obținute la om. Medicii curanți trebuie să se refere la recomandările internaționale și/sau naționale cu privire la tratamentul antraxului.

### Copii și adolescenți

Utilizarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți trebuie să urmeze recomandările oficiale în vigoare. Tratamentul cu ciprofloxacina trebuie inițiat de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți.

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină artropatii la nivelul articulațiilor mari, la animale imature. Într-un studiu randomizat dublu-orb, datele privind siguranța utilizării ciprofloxacinei la copii (Ciprofloxacina: n=335, vârsta medie = 6,3 ani; comparatori: n=349, vârsta medie = 6,2 ani, limite de vârstă 1 – 17 ani) au arătat o incidență a artropatiei suspectată a fi legată de medicament (diferențiată pe baza semnelor și simptomelor clinice legate de articulație) până în ziua + 42, de 7,2% și 4,6%. Pe o perioadă de urmărire de 1 an, incidența artropatiei legată de medicament a fost 9,0% și respectiv 5,7%. Agravarea în timp a artropatiei suspectată a fi legată de medicament nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic, între cele două grupuri. Tratamentul trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, datorită evenimentelor adverse posibile legate de articulații și/sau țesuturile înconjurătoare.

### Infecțiile bronhopulmonare din fibroza chistică

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 – 17 ani. Experiența privind tratamentul copiilor cu vârsta între 1 și 5 ani este mult limitată.

### Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită

Tratamentul infecțiilor urinare cu ciprofloxacina trebuie luat în considerare atunci când nu pot fi utilizate alte tratamente și trebuie să se bazeze pe rezultatele microbiologice. Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 – 17 ani.

### Alte infecții severe specifice

Utilizarea ciprofloxacinei poate fi avută în vedere pentru alte infecții severe, în conformitate cu recomandările oficiale, după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc, când alte tratamente nu pot fi utilizate sau după eșecul terapiei standard și când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

Utilizarea ciprofloxacinei în infecții severe specifice, altele decât cele menționate mai sus, nu a fost evaluată în studii clinice, iar experiența clinică este limitată. Prin urmare, se recomandă prudență în tratamentul acestor pacienți cu astfel de infecții.

### Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactice/anafilactoide, pot apărea în cazul utilizării unei singure doze (vezi pct. 4.8) și pot pune viața în pericol. Dacă apar astfel de reacții, ciprofloxacina trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul medical adecvat.

### Aparatul musculo-scheletic

În general, ciprofloxacina nu trebuie utilizată la pacienții cu antecedente de tendinopatie/afectarea tendoanelor legată de tratamentul cu chinolone. Cu toate acestea, în cazuri foarte rare, după izolarea microorganismului etiologic și evaluarea raportului risc/beneficiu, ciprofloxacina poate fi prescrisă la acești pacienți pentru tratamentul anumitor infecții severe, în special în cazul eșecului terapiei standard sau al rezistenței bacteriene, când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei. În cazul administrării ciprofloxacinei, în primele 48 ore de tratament pot apărea tendinită și ruptura tendoanelor (în special tendonul lui Achile), uneori bilaterală. Riscul tendinopatiei poate fi crescut la pacienții vârstnici sau la pacienții tratați concomitent cu corticosterozi (vezi pct. 4.8). La orice semn de tendinită (de exemplu tumefacții dureroase, inflamație), tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt. Se recomandă menținerea membrului afectat în repaus. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu miastenie gravis (vezi pct. 4.8).

### Fotosensibilitate

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină reacții de fotosensibilitate. Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie sfătuiți să evite expunerea directă atât la lumina puternică a soarelui, cât și la radiațiile UV, în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8).

### Sistemul nervos central

Chinolonele sunt cunoscute că pot declanșa crize convulsive sau pot scădea pragul convulsivant. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu tulburări SNC care pot fi predispuși la convulsii. Dacă apar convulsii, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă (vezi pct. 4.8). După prima administrare a ciprofloxacinei pot apărea reacții psihice. În cazuri rare, depresia sau psihoza pot evolua către un comportament în care bolnavul își poate pune viața în pericol. În aceste cazuri, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă.

Cazurile de polineuropatie (caracterizate prin simptome neurologice cum ar fi: durere, senzație de arsură, tulburări senzoriale sau hipotonie musculară izolată sau asociată) au fost raportate la pacienții tratați cu ciprofloxacina. Ciprofloxacina trebuie întreruptă la pacienții care prezintă simptome de neuropatie, incluzând durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau hipotonie musculară, pentru prevenirea evoluției către afecțiuni ireversibile (vezi pct. 4.8.).

### Tulburări cardiace

Deoarece ciprofloxacina este asociată cu cazuri de alungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8.), tratamentul pacienților cu risc de aritmie de tipul torsada vârfurilor trebuie efectuat cu precauție.

### Aparatul gastro-intestinal

Apariția diareei severe și persistente în timpul tratamentului sau după tratament (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), poate fi semnul unei colite asociată cu antibioticul (afecțiune care poate pune în pericol viața bolnavului și care poate avea evoluție letală), care necesită tratament imediat (vezi pct. 4.8). În aceste cazuri, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat tratamentul corespunzător. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

### Tulburări renale și ale căilor urinare

S-a raportat cristalurie asociată cu utilizarea ciprofloxacinei (vezi pct. 4.8). Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie să fie bine hidratați și trebuie evitată alcalinizarea în exces a urinii.

### Sistemul hepatobiliar

În timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate cazuri de necroză hepatică și insuficiență hepatică cu evoluție letală (vezi pct. 4.8). Tratamentul trebuie întrerupt în cazul apariției oricărui semn și simptome de afectare hepatică (cum sunt anorexie, icter, urini hiperchrome, prurit sau sensibilitate abdominală).

### Deficitul de glucozo-6-fosfatdehidrogenază

La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază, în timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate reacții hemolitice. Ciprofloxacina trebuie evitată la acești pacienți dacă riscul depășește potențialul beneficiu. În acest caz, trebuie monitorizată eventuala apariție a hemolizei.

### Rezistență

Izolarea unor bacterii rezistente la ciprofloxacina, cu sau fără suprainfecție clinică aparentă, poate fi observată în timpul tratamentului cu ciprofloxacina. Este posibilă apariția unor tulpini bacteriene rezistente la ciprofloxacina, în special în caz de tratament de lungă durată, infecțiilor nozocomiale și/sau infecții determinate de specii de *Staphylococcus* și *Pseudomonas*.

### Citocrom P450

Ciprofloxacina inhibă CYP1A2 și în consecință poate determina creșterea concentrației serice a medicamentelor administrate concomitent și metabolizate de această enzimă (de exemplu teofilină, clozapină, ropinirol, tizanidină). Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină este contraindicată. Prin urmare, dacă aceste substanțe sunt utilizate concomitent cu ciprofloxacina, semnele clinice ale unui eventual supradozaj trebuie monitorizate atent și poate fi necesară determinarea concentrațiilor serice ale medicamentelor (în special a teofilinei) (vezi pct. 4.5).

### Metotrexat

Nu se recomandă utilizarea concomitentă de ciprofloxacina și metotrexat (vezi pct. 4.5).

### Interacțiuni cu teste de laborator

Activitatea *in vitro* a ciprofloxacinei față de *Mycobacterium tuberculosis* ar putea determina negativarea testelor bacteriologice la pacienții tratați cu ciprofloxacina.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### Efectele altor medicamente asupra ciprofloxacinei:

#### Formarea de complexe prin chelare

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina (cale orală) și medicamente care conțin cationi polivalenți, inclusiv suplimente minerale (de exemplu calciu, magneziu, aluminiu, fer), chelatori polimerici ai fosfatului (de exemplu sevelamer), sucralfat sau antiacide și medicamente puternic tamponate (de exemplu comprimate de didanozină) care conțin magneziu, aluminiu sau calciu, scad absorbția ciprofloxacinei. Prin urmare, ciprofloxacina trebuie administrată fie cu 1 – 2 ore înainte, fie la cel puțin 4 ore după aceste medicamente. Această restricție nu este valabilă în cazul antiacidelor care aparțin grupei antagoniști ai receptorilor H<sub>2</sub>.

#### Alimente și produse lactate

Calciul din dietă ca parte a alimentației nu afectează semnificativ absorbția ciprofloxacinei. Cu toate acestea, trebuie evitată administrarea concomitentă de produse lactate sau numai de băuturi cu supliment de minerale (de exemplu lapte, iaurt, suc de portocale cu supliment de calciu) și ciprofloxacina, deoarece absorbția ciprofloxacinei poate fi redusă.

#### Probenecid

Probenecidul interferează cu secreția renală a ciprofloxacinei. Administrarea concomitentă de probenecid și ciprofloxacina determină creșterea concentrațiilor serice ale ciprofloxacinei.

### Efectele ale ciprofloxacinei asupra altor medicamente:

#### Tizanidină

Tizanidina nu trebuie administrată în asociere cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.3).

Într-un studiu clinic la subiecți sănătoși, s-a observat o creștere a concentrației serice a tizanidinei (creșterea C<sub>max</sub> de 7 ori, cu limite: între 4 și 21 ori; creșterea ASC: de 10 ori, cu limite: între 6 și 24 ori) când aceasta a fost administrată concomitent cu ciprofloxacina. Creșterea concentrației serice a tizanidinei este asociată cu potențarea efectelor hipotensive și sedative.



### Metotrexat

Transportul tubular renal al metotrexatului poate fi inhibat prin administrarea concomitentă a ciprofloxacinei, ceea ce poate duce la creșterea concentrațiilor plasmaticice ale metotrexatului și a riscului de reacții toxice asociate. Prin urmare, utilizarea concomitentă nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

### Teofilină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și teofilină poate determina o creștere nedorită a concentrației serice a teofilinei. Aceasta poate duce la reacții adverse induse de teofilină, care, rareori pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În timpul utilizării concomitente, concentrația serică a teofilinei trebuie monitorizată și doza de teofilină trebuie redusă în mod corespunzător (vezi pct. 4.4).

### Alți derivați xantinici

S-au raportat creșteri ale concentrațiilor serice ale derivaților xantinici în cazul administrării concomitente de ciprofloxacină și cafeină sau pentoxifilină (oxpentifilină).

### Fenitoină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și fenitoină poate determina creșterea sau scăderea concentrațiilor serice ale fenitoinii; prin urmare, se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale fenitoinii.

### Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și warfarină poate amplifica efectele anticoagulante ale warfarinei. Creșterea activității anticoagulantelor orale a fost raportată la un număr mare de pacienți care au utilizat antibiotice, inclusiv fluorochinolone. Factorii de risc pot varia în funcție de starea infecțioasă, vârsta și starea generală a pacientului și este dificil să se evalueze dacă modificarea INR-ului (*international normalised ratio*/raportul internațional normalizat) este determinată de infecție sau de terapia antibiotică. Se recomandă monitorizarea frecventă a INR-ului în timpul și după întreruperea administrării concomitente de ciprofloxacină și anticoagulante orale.

### Ropinirol

Într-un studiu clinic s-a demonstrat că utilizarea concomitentă de ropinirol și ciprofloxacină, un inhibitor moderat al izoenzimei CYP450 1A2, poate determina creșterea C<sub>max</sub> și ASC ale ropinirolului cu 60% și respectiv 84%. Se recomandă monitorizarea reacțiilor adverse legate de ropinirol și ajustarea adecvată a dozei de ropinirol în timpul și la scurt timp după întreruperea tratamentului cu ciprofloxacină (vezi pct. 4.4).

### Clozapină

După administrarea concomitentă de ciprofloxacină 250 mg și clozapină, timp de 7 zile, concentrațiile serice ale clozapinei și N-desmetilclozapinei au crescut cu 29% și respectiv 31%. Se recomandă monitorizarea clinică și ajustarea adecvată a dozei de clozapină în timpul și după întreruperea administrării concomitente a ciprofloxacinei (vezi pct. 4.4).

## **4.6 Sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Datele disponibile privind administrarea ciprofloxacinei la gravide nu au indicat prezența malformațiilor sau toxicității fetale sau neonatale la ciprofloxacină. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. În perioada prenatală și la animalele tinere, după expunerea la chinolone, s-au observat efecte asupra cartilajelor imature. Prin

urmare, leziunile produse de medicament asupra cartilajelor articulare ale organismului uman imatur sau ale fătului nu pot fi excluse (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea ciprofloxacinei în timpul sarcinii.

#### Alăptarea

Ciprofloxacina se excretată în laptele matern. Datorită riscului potențial de leziuni articulare, ciprofloxacina nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

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

Datorită efectelor sale neurologice, ciprofloxacina poate afecta timpul de reacție. Prin urmare, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

#### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse legate de medicament raportate cel mai frecvent sunt greață și diaree.

Reacțiile adverse legate de medicament raportate în studiile clinice și după punerea pe piață a Ciprofloxacina Bayer (tratament oral, intravenos și secvențial), sunt enumerate mai jos pe clase de frecvență. Analiza frecvenței a luat în considerare datele după administrarea orală și intravenoasă a ciprofloxacinei.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Infecții și infestări</b>		Suprainfecții micotice	Colită asociată cu antibioticul (potențial letală în cazuri foarte rare) (vezi pct. 4.4)		
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Eozinofilie	Leucopenie Anemie Neutropenie Leucocitoză Trombocitopenie Trombocitemie	Anemie hemolitică Agranulocitoză Pancitopenie (cu risc letal) Aplazie medulară (cu risc letal)	
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacții alergice Edem alergic/edem angioneurotic	Reacții anafilactice șoc anafilactic (cu risc letal) (vezi pct. 4.4) Reacție de tip boala serului	
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Anorexie	Hiperglicemie		

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări psihice</b>		Hiperactivitate / agitație psihomotorie	Confuzie și dezorientare Reacție de anxietate Vise anormale Depresie Halucinații	Reacții psihotice (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee Amețeli Tulburări ale somnului Tulburări ale sensibilității gustative (disgeuzie)	Parestezie și disestezie Hipoestezie Tremor Convulsii (vezi pct. 4.4) Vertij	Migrenă Tulburări de coordonare Tulburări de mers Tulburări ale sensibilității olfactive Hiperestezie Hipertensiune intracraniană	Neuropatie periferică (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări vizuale	Tulburări ale percepției culorilor	
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tinnitus (zgomote în urechi) Pierderea auzului / Tulburări de auz		
<b>Tulburări cardiace</b>			Tahicardie		Aritmie ventriculară, Alungirea intervalului QT, torsada vârfurilor*
<b>Tulburări vasculare</b>			Vasodilatație Hipotensiune arterială Sincopă	Vasculită	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			Dispnee (inclusiv stare astmatică)		
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greață Diaree	Vărsături Dureri gastro-intestinale și abdominale Dispepsie Flatulență		Pancreatită	
<b>Tulburări</b>		Creșteri ale	Insuficiență	Necroză	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>hepatobiliare</b>		transaminazelor Creșteri ale bilirubinei	hepatică Icter colestatic Hepatitis (neinfecțioasă)	hepatică (în cazuri foarte rare cu evoluție către insuficiență hepatică cu risc letal) (vezi pct. 4.4)	
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Erupții cutanate Prurit Urticarie	Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)	Peteșii Eritem polimorf Eritem nodos Sindrom Stevens-Johnson (care poate avea risc letal) Necroliză epidermică toxică (care poate avea risc letal)	
<b>Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale osului</b>		Durere musculo-scheletală (dureri ale extremităților, dursalgii, dureri toracice) Artralgie	Mialgie Artrită Creșterea tonusului muscular și crampe	Astenie musculară Tendinită Ruptură de tendoane (în special a tendonului lui Achile) (vezi pct. 4.4) Exacerbarea simptomelor de miastenie gravis (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Insuficiență renală	Insuficiență renală Hematurie Cristalurie (vezi pct. 4.4) Nefrită tubulo-interstițială		
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>		Astenie Febră	Edem Transpirație (hiperhidroză)		

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Investigații diagnostice</b>		Creșterea fosfatazei alcaline serice	Valori anormale ale protrombinei Creșterea amilazei serice		

\* Aceste evenimente au fost raportate în timpul perioadei de după punerea pe piață a medicamentului și au fost observate predominant la pacienți cu factori de risc suplimentari privind alungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4).

#### Copii și adolescenți

Frecvența artropatiei, menționată mai sus, se referă la datele obținute din studiile efectuate la adulți. La copii, apariția artropatiei este raportată frecvent (vezi pct. 4.4).

### 4.9 Supradozaj

S-a raportat că un supradozaj de 12 g duce la simptome ușoare de toxicitate. S-a raportat că un supradozaj de 16 g determină insuficiență renală acută.

Simptomele supradozajului constau în amețeală, tremor, cefalee, fatigabilitate, crize convulsive, halucinații, confuzie, disconfort abdominal, insuficiență renală și hepatică, precum și cristalurie și hematurie. S-a raportat toxicitate renală reversibilă.

În afara măsurilor de urgență de rutină, se recomandă monitorizarea funcției renale, inclusiv a pH-ului urinar, și acidificarea urinei, dacă este necesar, pentru a preveni cristaluria. Pacienții trebuie să fie bine hidratați.

Prin hemodializă sau dializă peritoneală se elimină numai o cantitate mică de ciprofloxacina (< 10%).

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Fluorochinolone, codul ATC: J01MA02.

#### Mecanism de acțiune:

Fiind un medicament din grupa fluorochinolonelelor antibacteriene, acțiunea bactericidă a ciprofloxacinei este rezultatul inhibării atât a topoizomerazei de tip II (ADN-giraza), cât și a topoizomerazei IV, necesară pentru replicarea, transcripția, repararea și recombinarea ADN-ului bacterian.

#### Relația FC/FD (farmacocinetică/farmacodinamie)

Eficacitatea depinde în principal de relația dintre concentrația serică maximă ( $C_{max}$ ) și concentrația minimă inhibitorie (CMI) a ciprofloxacinei pentru un microorganism patogen și, respectiv, de relația dintre aria de sub curba concentrației plasmatice (ASC) și CMI.

#### Mecanism de rezistență:

Rezistența *in vitro* la ciprofloxacina se poate dezvolta prin mutații succesive la nivelul locului de legare al and-girazei cât și al topoizomerazei IV. Gradul obținut al rezistenței încrucișate între ciprofloxacina și alte fluorochinolone este variabil. Mutațiile unice pot să nu determine rezistență

clinică, dar în general mutațiile multiple determină rezistență clinică la cele mai multe sau la toate substanțele active din clasa terapeutică.

Impermeabilitatea și/sau mecanismele de rezistență de tipul pompă de eflux ale substanței active pot avea un efect variabil asupra sensibilității la fluorochinolone, care depinde de proprietățile fizico-chimice ale diferitelor substanțe active din cadrul clasei de medicamente și de afinitatea sistemelor de transport pentru fiecare substanță activă. Toate mecanismele de rezistență *in vitro* sunt frecvent observate în practica clinică. Mecanismele de rezistență care inactivează alte antibiotice, cum sunt barierele de permeabilitate (frecvente la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot afecta sensibilitatea la ciprofloxacina.

S-a raportat o rezistență mediată plasmidic, codificată prin genele qnr.

#### Spectrul activității antibacteriene:

Concentrațiile țintă separă tulpinile sensibile de cele cu sensibilitate intermediară iar acestea din urmă de tulpinile rezistente:

#### Recomandări EUCAST

Microorganisme	Sensibile	Rezistente
<i>Enterobacterii</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> <sup>1</sup>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> și <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>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Concentrații țintă nelegate de speciile microbiene*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1 *Staphylococcus spp.*- concentrațiile țintă pentru ciprofloxacina sunt legate de terapia cu doze mari.

- \* Concentrațiile țintă nelegate de speciile microbiene au fost determinate în principal pe baza datelor FC/FD și sunt independente de distribuția CMI ale speciilor specifice. Ele trebuie utilizate numai la specii pentru care nu există concentrații țintă cu specific de specie, dar nu și la acele specii la care testarea sensibilității nu este recomandată.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în funcție de timp pentru specii selecționate; este necesară posibilitatea accesului la informații locale cu privire la rezistență, în special când trebuie tratate infecții grave. Dacă este necesar, în cazul în care prevalența rezistenței la nivel local indică faptul că utilitatea medicamentului este discutabilă, cel puțin în anumite tipuri de infecții, se pot solicita recomandările unui expert.

Clasificarea speciilor relevante în funcție de sensibilitatea la ciprofloxacina (pentru speciile *Streptococcus* vezi pct. 4.4)

#### **SPECII FRECVENT SENSIBILE**

Microorganisme aerobe Gram-pozitiv

*Bacillus anthracis* (1)

Microorganismele aerobe Gram-negativ

*Aeromonas* spp.  
*Brucella* spp.  
*Citrobacter koseri*  
*Francisella tularensis*  
*Haemophilus ducreyi*  
*Haemophilus influenzae*\*  
*Legionella* spp.  
*Moraxella catarrhalis*\*  
*Neisseria meningitidis*  
*Pasteurella* spp.  
*Salmonella* spp.\*  
*Shigella* spp.\*  
*Vibrio* spp.  
*Yersinia pestis*

Microorganismele anaerobe

*Mobiluncus*  
Alte microorganismele  
*Chlamydia trachomatis* (\$)  
*Chlamydia pneumoniae* (\$)  
*Mycoplasma hominis* (\$)  
*Mycoplasma pneumoniae* (\$)

**SPECII INCONSTANT SENSIBILE**

Microorganismele aerobe Gram-pozitiv

*Enterococcus faecalis* (\$)  
*Staphylococcus* spp. (2)

Microorganismele aerobe Gram-negativ

*Acinetobacter baumannii*<sup>+</sup>  
*Burkholderia cepacia*<sup>+\*</sup>  
*Campylobacter* spp.<sup>+\*</sup>  
*Citrobacter freundii*\*  
*Enterobacter aerogenes*  
*Enterobacter cloacae*\*  
*Escherichia coli*\*  
*Klebsiella oxytoca*  
*Klebsiella pneumoniae*\*  
*Morganella morganii*\*  
*Neisseria gonorrhoeae*\*  
*Proteus mirabilis*\*  
*Proteus vulgaris*\*  
*Providencia* spp.  
*Pseudomonas aeruginosa*\*  
*Pseudomonas fluorescens*  
*Serratia marcescens*\*

Microorganismele anaerobe

*Peptostreptococcus* spp.  
*Propionibacterium acnes*

**MICROORGANISME CU REZISTENȚĂ ÎNNĂSCUTĂ**

Microorganismele aerobe Gram-pozitiv

*Actinomyces*  
*Enterococcus faecium*  
*Listeria monocytogenes*

Microorganismele aerobe Gram-negativ

*Stenotrophomonas maltophilia*

<u>Microorganismele anaerobe</u> <i>Cu excepția celor enumerate mai sus</i>
<u>Alte microorganismele</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Eficacitatea clinică a fost demonstrată pentru culturi microbiene sensibile în indicații clinice aprobate + Rata rezistenței $\geq 50\%$ în una sau mai multe țări UE (\\$): Sensibilitate naturală intermediară în absența mecanismelor de rezistență dobândită (1): S-au efectuat studii la animale la care s-au indus infecții experimentale prin inhalarea sporilor bacilului antraxului ( <i>Bacillus anthracis</i> ); aceste studii au arătat că tratamentul antibiotic început rapid după expunere previne apariția bolii, dacă tratamentul este efectuat până la scăderea numărului de spori din organism, sub doza de infectare. Utilizarea recomandată la om se bazează în principal pe sensibilitatea <i>in vitro</i> și pe datele experimentale la animale, precum și pe datele limitate la om. La adulți, o durată de tratament de două luni cu ciprofloxacina pe cale orală, în doză de 500 mg de două ori pe zi, este considerată eficientă în prevenirea infecțiilor cu antrax la om. Medicul curant trebuie să consulte documentele de referință naționale și/sau internaționale cu privire la tratamentul antraxului. (2): Vezi pct. 4.4

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După administrarea orală a unor doze unice de 250 mg, 500 mg și 750 mg, ciprofloxacina sub formă de comprimate, ciprofloxacina se absoarbe rapid și în cantități mari, în principal de la nivelul intestinului subțire, atingând concentrațiile serice maxime după 1 – 2 ore.

Dozele unice de 100 – 750 mg au determinat concentrații serice maxime ( $C_{max}$ ) dependente de doză, cuprinse între 0,56 și 3,7 mg/l. Concentrațiile serice cresc proporțional cu dozele, până la 1000 mg. Biodisponibilitatea absolută este de aproximativ 70 – 80%.

S-a demonstrat că după administrarea pe cale orală a unei doze de 500 mg la fiecare 12 ore, ASC (aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp) este echivalentă cu cea obținută după administrarea unei perfuzii intravenoase a 400 mg ciprofloxacina, administrată timp de 60 minute, la fiecare 12 ore.

Farmacocinetica suspensiei orale de ciprofloxacina 250 mg și 500 mg în plicuri unidoză este practic identică cu cea a comprimatelor.

### Distribuție

Legarea ciprofloxacinei de proteine este scăzută (20 – 30%). Ciprofloxacina este prezentă în plasmă în cantități mari, sub formă neionizată și are un volum de distribuție mare la starea de echilibru, de 2 – 3 l/kg corp. Ciprofloxacina atinge concentrații mari în diferite țesuturi cum sunt plămânii (lichid epitelial, macrofage alveolare, țesut de biopsie), sinusurile și leziunile inflamatorii (lichid vezical indus de cantaridină) sau tractul urogenital (urină, prostată, endometru), unde se ating concentrații totale care le depășesc concentrațiile plasmatice.

### Metabolizare

Patru metaboliți au fost detectați în concentrații mici, identificați astfel: dezetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) și formilciprofloxacina (M 4). Metaboliții prezintă o activitate antimicrobiană *in vitro* dar în măsură mai mică decât compusul parental.

Ciprofloxacina este cunoscută a fi un inhibitor moderat al izoenzimelor 1A2 ale CYP 450.



### Eliminare

Ciprofloxacina este eliminată în cantități mari sub formă nemodificată, atât pe cale renală cât și, în măsură mai mică, prin materii fecale. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la subiecții cu funcție renală normală este de aproximativ 4-7 ore.

	Eliminarea ciprofloxacinei (% din doză)	
	Administrare orală	
	Urină	Materii fecale
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metaboliți (M <sub>1</sub> - M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Clearance-ul renal este cuprins între 180 – 300 ml/kg și oră și clearance-ul general total este cuprins între 480 – 600 ml/kg și oră. Ciprofloxacina este eliminată prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. În caz de insuficiență renală severă, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al ciprofloxacinei este prelungit până la aproximativ 12 ore.

Clearance-ul non-renal al ciprofloxacinei se datorează în principal secreției trans-intestinale active, dar și metabolizării. 1% din doză se elimină pe cale biliară. Ciprofloxacina este prezentă în bilă în concentrații mari.

### Copii și adolescenți

Datele farmacocinetice ale medicamentului la copii și adolescenți sunt limitate.

Într-un studiu efectuat la copii, C<sub>max</sub> și ASC nu au fost dependente de vârstă (cu vârsta peste 1 an). S-a observat o creștere nesemnificativă a C<sub>max</sub> și ASC după administrări repetate (10 mg/kg de trei ori pe zi).

La 10 copii cu sepsis sever, cu vârsta sub 1 an, C<sub>max</sub> a fost de 6,1 mg/l (interval: 4,6 – 8,3 mg/l) după o perfuzie intravenoasă de 1 oră, cu doza de 10 mg/kg și de 7,2 mg/l (interval: 4,7 – 11,8 mg/l) pentru copii cu vârsta între 1 și 5 ani. Valorile ASC au fost de 17,4 mg\*h/l (interval: 11,8 - 32,0 mg\*h/l) și 16,5 mg\*h/l (interval: 11,0 - 23,8 mg\*h/l) la cele două grupe de vârstă.

Aceste valori se încadrează în intervalul raportat pentru adulți, la doze terapeutice. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale la copii și adolescenți cu diferite infecții, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prevăzut la copii este de aproximativ 4 - 5 ore și biodisponibilitatea suspensiei orale variază de la 50 la 80%.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după o doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea, sau toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Similar altor chinolone, ciprofloxacina are efect fototoxic la animale, la niveluri de expunere relevante din punct de vedere clinic. Datele de fotomutagenitate/fotocarcinogenitate au demonstrat un ușor efect fotomutagen sau fotocarcinogen al ciprofloxacinei, în experimentele *in vitro* și la animale. Acest efect a fost comparabil cu cel al altor inhibitori ai girazei.

Tolerabilitate articulară:

Așa cum s-a raportat în cazul altor inhibitori ai girazei, ciprofloxacina determină leziuni la nivelul articulațiilor mari, la animalele imature. Gradul leziunilor cartilajului variază în funcție de vârstă, specii și doză; leziunea poate fi redusă prin punerea în repaus a articulației respective. Studiile la animalele mature (șobolan, câine) nu au evidențiat leziuni ale cartilajelor. Într-un studiu la câini tineri

Beagle, ciprofloxacina a determinat modificări articulare severe la doze terapeutice după două săptămâni de tratament, efecte care au persistat 5 luni mai târziu.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

[A se completa la nivel național]

### **6.2 Incompatibilități**

[A se completa la nivel național]

### **6.3 Perioada de valabilitate**

[A se completa la nivel național]

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

[A se completa la nivel național]

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

A se utiliza cantitatea de plicuri unidoză prescrisă.

Înainte de utilizare amestecați conținutul aplicând o ușoară presiune asupra fețelor plicului unidoză. Apoi rupeți deschizătura plicului unidoză conform indicațiilor și înghițiți direct conținutul.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg suspensie orală în plicuri unidoză  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie orală (în plicuri unidoză)

[A se completa la nivel național]

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Ciprofloxacina Bayer 500 mg suspensie orală în plicuri unidoză este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1). Înaintea inițierii terapiei, trebuie acordată o atenție deosebită informațiilor disponibile cu privire la rezistența la ciprofloxacina.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

#### Adulți

- Infecții ale tractului respirator inferior, determinate de bacterii Gram-negativ (vezi pct. 4.4):
  - exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice,
  - infecții bronhopulmonare la pacienții cu fibroza chistică sau în bronșiectazie,
  - pneumonie.
- Otită medie cronică purulentă .
- Exacerbarea acută a sinuzitei cronice, în special dacă aceasta este determinată de bacterii Gram-negativ
- Infecții ale tractului urinar.
- Uretrită gonococică și cervicită.
- Orhiepididimită, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.
- Boală inflamatorie pelvină, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.  
În cazul infecțiilor tractului genital menționate anterior când se suspectează sau se cunoaște că sunt determinate de *Neisseria gonorrhoeae*, este foarte important să se obțină informații locale despre prevalența rezistenței la ciprofloxacina și să se confirme susceptibilitatea prin teste microbiologice .
- Infecții ale tractului gastro-intestinal (inclusiv diareea călătorului).
- Infecții intra-abdominale.

- Infecții ale pielii și țesuturilor moi, determinate de bacterii Gram-negativ.
- Otită externă malignă.
- Infecții ale oaselor și articulațiilor.
- Tratamentul infecțiilor la pacienții neutropenici..
- Profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici.
- Profilaxia infecțiilor invazive determinate de *Neisseria meningitidis*.
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

#### Copii și adolescenți

- Infecții bronhopulmonare în fibroza chistică determinate de *Pseudomonas aeruginosa*, la pacienții cu fibroză chistică
- Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ)

De asemenea, ciprofloxacina poate fi utilizată pentru tratamentul infecțiilor severe la copii și adolescenți, dacă se consideră că este necesar.

Tratamentul trebuie inițiat numai de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți (vezi pct. 4.4 și 5.1).

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

Dozajul depinde de indicația clinică, severitatea și localizarea infecției, de sensibilitatea la ciprofloxacina a microorganismului(elor) etiologice, de funcția renală a pacientului și greutatea corporală la copii și adolescenți.

Durata tratamentului depinde de severitatea bolii, de evoluția clinică și de rezultatele bacteriologice. Tratamentul infecțiilor determinate de anumite bacterii (de exemplu: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sau *Staphylococci*) poate necesita doze mari de ciprofloxacina și administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene adecvate.

Tratamentul unor infecții (de exemplu: boli inflamatorii pelvine, infecții intra-abdominale, infecții la pacienții neutropenici și infecții osteo-articulare) pot necesita administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene, în funcție de germeni patogeni implicați.

Adulți

Indicații		Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
Infecții ale tractului respirator inferior		500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile
Infecții ale tractului respirator superior	Exacerbare acută a sinuzitei cronice	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită medie cronică purulentă	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită externă malignă	750 mg de două ori pe zi	28 zile până la 3 luni
Infecții ale tractului urinar	Cistită necomplicată	250 mg de două ori pe zi până la 500 mg de două ori pe zi	3 zile
		La femeile în pre-menopauză poate fi utilizată o doză unică de 500 mg	
	Cistită complicată Pielonefrită necomplicată	500 mg de două ori pe zi	7 zile
	Pielonefrită complicată	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	cel puțin 10 zile; poate fi continuat pentru mai mult de 21 zile în unele circumstanțe specifice (cum sunt abcesele)
	Prostatită	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	2 până la 4 săptămâni (acută) până la 4 până la 6 săptămâni (cronică)
Infecții ale tractului genital	Uretrită gonococică și cervicită	500 mg în doză unică	1 zi (doză unică)
	Orhiepididimită și boală inflamatorie pelvină	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	cel puțin 14 zile
Infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale	Diaree determinată de bacterii patogene, incluzând <i>Shigella spp</i> cu excepția <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I și tratamentul empiric în diareea călătorilor	500 mg de două ori pe zi	1 zi
	Diaree determinată de <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I	500 mg de două ori pe zi	5 zile
	Diaree determinată de <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg de două ori pe zi	3 zile
	Febră tifoidă	500 mg de două ori pe zi	7 zile
	Infecții intra-abdominale datorate bacteriilor Gram-negativ	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 până la 14 zile

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Infecții ale pielii și țesuturilor moi	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile
Infecții ale oaselor și articulațiilor	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	maximum 3 luni
Tratamentul sau profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici Ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu un alt antibiotic/alte antibiotice conform recomandărilor oficiale	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	Tratamentul trebuie continuat pe toată durata neutropeniei
Profilaxia infecțiilor invazive determinate de <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg în doză unică	1 zi (doză unică)
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	500 mg de două ori pe zi	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului

#### Copii și adolescenți

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Fibroza chistică	20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	10 până la 14 zile
Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	10 până la 21 zile
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 15 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 500 mg per doză	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului
Alte infecții severe	20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză	În funcție de tipul infecțiilor

#### Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici, doza administrată este în funcție de severitatea infecției și de clearance-ul creatininei.

### Insuficiență renală și hepatică

Dozele inițiale și de întreținere recomandate pacienților adulți cu insuficiență renală:

Clearance-ul creatininei [ml/min/ 1,73m <sup>2</sup> ]	Creatinina serică [μmol/l]	Doza orală [mg]
> 60	< 124	Vezi dozajul uzual.
30 – 60	124 – 168	250 – 500 mg la fiecare 12 ore
< 30	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore
Pacienți cu hemodializă	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore (după dializă)
Pacienți cu dializă peritoneală	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei.

Dozajul la copiii cu insuficiență renală și/sau hepatică nu a fost studiat.

### Mod de administrare

Suspensia orală în plicuri unidoză poate fi administrată independent de orarul meselor.

Dacă este administrată pe stomacul gol, substanța activă se absoarbe mai rapid. Comprimatele de ciprofloxacina nu trebuie administrate cu produse lactate (de exemplu lapte, iaurt) sau cu sucuri de fructe cu supliment de minerale (de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu) (vezi pct. 4.5).

În cazuri severe sau dacă pacientul nu este capabil să înghită comprimate (de exemplu pacienți cu nutriție enterală), se recomandă să se înceapă tratamentul prin administrarea intravenoasă de Ciprofloxacina Bayer. După administrarea intravenoasă, tratamentul poate fi continuat pe cale orală.

Dacă se omite o doză de Ciprofloxacina Bayer, doza uitată trebuie administrată cât mai curând posibil. Nu trebuie luată o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alte chinolone, sau la oricare dintre excipienți (vezi pct. 6.1).
- Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină (vezi pct. 4.5).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Infecții severe și infecții mixte cu microorganisme Gram-pozitiv și anaerobe

Ciprofloxacina nu este adecvată pentru tratamentul infecțiilor severe și a infecțiilor mixte care ar putea fi datorate microorganismelor Gram-pozitiv sau anaerobe. În cazul acestor infecții, ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate.

#### Infecții streptococice (inclusiv *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacina nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor streptococice, datorită eficacității scăzute.

#### Infecții ale tractului genital

Orhiepididimita și bolile inflamatorii pelvine pot fi determinate de *Neisseria gonorrhoeae* rezistentă la fluorochinolone. Ciprofloxacina poate fi administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate, numai dacă prezența sușelor de *Neisseria gonorrhoeae* rezistente la ciprofloxacina a fost exclusă. Dacă nu se observă o ameliorare clinică după 3 zile de tratament, terapia trebuie reevaluată.

### Infecții intra-abdominale

Datele privind eficacitatea ciprofloxacinei în tratamentul infecțiilor intraabdominale post-operatorii sunt limitate.

### Diareea călătorului

Alegerea ciprofloxacinei trebuie să ia în considerare informațiile privind rezistența la ciprofloxacină a microorganismelor patogene din țările vizitate.

### Infecții musculo-scheletale

Ciprofloxacina trebuie utilizată în asociere cu alte antibiotice, în funcție de rezultatele microbiologice.

### Antrax prin inhalare

Utilizarea la om este bazată pe datele de sensibilitate in-vitro, datele din studiile la animale și datele limitate obținute la om. Medicii curanți trebuie să se refere la recomandările internaționale și/sau naționale cu privire la tratamentul antraxului.

### Copii și adolescenți

Utilizarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți trebuie să urmeze recomandările oficiale în vigoare. Tratamentul cu ciprofloxacină trebuie inițiat de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți.

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină artropatii la nivelul articulațiilor mari, la animale imature. Într-un studiu randomizat dublu-orb, datele privind siguranța utilizării ciprofloxacinei la copii (Ciprofloxacină: n=335, vârsta medie = 6,3 ani; comparatori: n=349, vârsta medie = 6,2 ani, limite de vârstă 1 – 17 ani) au arătat o incidență a artropatiei suspectată a fi legată de medicament (diferențiată pe baza semnelor și simptomelor clinice legate de articulație) până în ziua + 42, de 7,2% și 4,6%. Pe o perioadă de urmărire de 1 an, incidența artropatiei legată de medicament a fost 9,0% și respectiv 5,7%. Agravarea în timp a artropatiei suspectată a fi legată de medicament nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic, între cele două grupuri. Tratamentul trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, datorită evenimentelor adverse posibile legate de articulații și/sau țesuturile înconjurătoare.

### Infecțiile bronhopulmonare din fibroza chistică

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 – 17 ani. Experiența privind tratamentul copiilor cu vârsta între 1 și 5 ani este mult limitată.

### Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită

Tratamentul infecțiilor urinare cu ciprofloxacină trebuie luat în considerare atunci când nu pot fi utilizate alte tratamente și trebuie să se bazeze pe rezultatele microbiologice.

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 – 17 ani.

### Alte infecții severe specifice

Utilizarea ciprofloxacinei poate fi avută în vedere pentru alte infecții severe, în conformitate cu recomandările oficiale, după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc, când alte tratamente nu pot fi utilizate sau după eșecul terapiei standard și când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

Utilizarea ciprofloxacinei în infecții severe specifice, altele decât cele menționate mai sus, nu a fost evaluată în studii clinice, iar experiența clinică este limitată. Prin urmare, se recomandă prudență în tratamentul acestor pacienți cu astfel de infecții.

### Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactice/anafilactoide, pot apărea în cazul utilizării unei singure doze (vezi pct. 4.8) și pot pune viața în pericol. Dacă apar astfel de reacții, ciprofloxacina trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul medical adecvat.



### Aparatul musculo-scheletic

În general, ciprofloxacina nu trebuie utilizată la pacienții cu antecedente de tendinopatie/afectarea tendoanelor legată de tratamentul cu chinolone. Cu toate acestea, în cazuri foarte rare, după izolarea microorganismului etiologic și evaluarea raportului risc/beneficiu, ciprofloxacina poate fi prescrisă la acești pacienți pentru tratamentul anumitor infecții severe, în special în cazul eșecului terapiei standard sau al rezistenței bacteriene, când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei. În cazul administrării ciprofloxacinei, în primele 48 ore de tratament pot apărea tendinită și ruptura tendoanelor (în special tendonul lui Achile), uneori bilaterală. Riscul tendinopatiei poate fi crescut la pacienții vârstnici sau la pacienții tratați concomitent cu corticosterozi (vezi pct. 4.8). La orice semn de tendinită (de exemplu tumefacții dureroase, inflamație), tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt. Se recomandă menținerea membrului afectat în repaus. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu miastenie gravis (vezi pct. 4.8).

### Fotosensibilitate

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină reacții de fotosensibilitate. Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie sfătuiți să evite expunerea directă atât la lumina puternică a soarelui, cât și la radiațiile UV, în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8).

### Sistemul nervos central

Chinolonele sunt cunoscute că pot declanșa crize convulsive sau pot scădea pragul convulsivant. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu tulburări SNC care pot fi predispuși la convulsii. Dacă apar convulsii, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă (vezi pct. 4.8). După prima administrare a ciprofloxacinei pot apărea reacții psihice. În cazuri rare, depresia sau psihoza pot evolua către un comportament în care bolnavul își poate pune viața în pericol. În aceste cazuri, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă.

Cazurile de polineuropatie (caracterizate prin simptome neurologice cum ar fi: durere, senzație de arsură, tulburări senzoriale sau hipotonie musculară izolată sau asociată) au fost raportate la pacienții tratați cu ciprofloxacina. Ciprofloxacina trebuie întreruptă la pacienții care prezintă simptome de neuropatie, incluzând durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau hipotonie musculară, pentru prevenirea evoluției către afecțiuni ireversibile (vezi pct. 4.8.).

### Tulburări cardiace

Deoarece ciprofloxacina este asociată cu cazuri de alungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8.), tratamentul pacienților cu risc de aritmie de tipul torsada vârfurilor trebuie efectuat cu precauție.

### Aparatul gastro-intestinal

Apariția diareei severe și persistente în timpul tratamentului sau după tratament (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), poate fi semnul unei colite asociată cu antibioticul (afecțiune care poate pune în pericol viața bolnavului și care poate avea evoluție letală), care necesită tratament imediat (vezi pct. 4.8). În aceste cazuri, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat tratamentul corespunzător. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

### Tulburări renale și ale căilor urinare

S-a raportat cristalurie asociată cu utilizarea ciprofloxacinei (vezi pct. 4.8). Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie să fie bine hidratați și trebuie evitată alcalinizarea în exces a urinii.

### Sistemul hepatobiliar

În timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate cazuri de necroză hepatică și insuficiență hepatică cu evoluție letală (vezi pct. 4.8). Tratamentul trebuie întrerupt în cazul apariției oricărui semn și simptome de afectare hepatică (cum sunt anorexie, icter, urini hiperchrome, prurit sau sensibilitate abdominală).

### Deficitul de glucozo-6-fosfatdehidrogenază

La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază, în timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate reacții hemolitice. Ciprofloxacina trebuie evitată la acești pacienți dacă riscul depășește potențialul beneficiu. În acest caz, trebuie monitorizată eventuala apariție a hemolizei.

### Rezistență

Izolarea unor bacterii rezistente la ciprofloxacina, cu sau fără suprainfecție clinică aparentă, poate fi observată în timpul tratamentului cu ciprofloxacina. Este posibilă apariția unor tulpini bacteriene rezistente la ciprofloxacina, în special în caz de tratament de lungă durată, infecțiilor nozocomiale și/sau infecții determinate de specii de *Staphylococcus* și *Pseudomonas*.

### Citocrom P450

Ciprofloxacina inhibă CYP1A2 și în consecință poate determina creșterea concentrației serice a medicamentelor administrate concomitent și metabolizate de această enzimă (de exemplu teofilină, clozapină, ropinirol, tizanidină). Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină este contraindicată. Prin urmare, dacă aceste substanțe sunt utilizate concomitent cu ciprofloxacina, semnele clinice ale unui eventual supradozaj trebuie monitorizate atent și poate fi necesară determinarea concentrațiilor serice ale medicamentelor (în special a teofilinei) (vezi pct. 4.5).

### Metotrexat

Nu se recomandă utilizarea concomitentă de ciprofloxacina și metotrexat (vezi pct. 4.5).

### Interacțiuni cu teste de laborator

Activitatea *in vitro* a ciprofloxacinei față de *Mycobacterium tuberculosis* ar putea determina negativarea testelor bacteriologice la pacienții tratați cu ciprofloxacina.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### Efectele altor medicamente asupra ciprofloxacinei:

#### Formarea de complexe prin chelare

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina (cale orală) și medicamente care conțin cationi polivalenți, inclusiv suplimente minerale (de exemplu calciu, magneziu, aluminiu, fer), chelatori polimerici ai fosfatului (de exemplu sevelamer), sucralfat sau antiacide și medicamente puternic tamponate (de exemplu comprimate de didanozină) care conțin magneziu, aluminiu sau calciu, scad absorbția ciprofloxacinei. Prin urmare, ciprofloxacina trebuie administrată fie cu 1 – 2 ore înainte, fie la cel puțin 4 ore după aceste medicamente. Această restricție nu este valabilă în cazul antiacidelor care aparțin grupei antagoniști ai receptorilor H2.

#### Alimente și produse lactate

Calciul din dietă ca parte a alimentației nu afectează semnificativ absorbția ciprofloxacinei. Cu toate acestea, trebuie evitată administrarea concomitentă de produse lactate sau numai de băuturi cu supliment de minerale (de exemplu lapte, iaurt, suc de portocale cu supliment de calciu) și ciprofloxacina, deoarece absorbția ciprofloxacinei poate fi redusă.

#### Probenecid

Probenecidul interferează cu secreția renală a ciprofloxacinei. Administrarea concomitentă de probenecid și ciprofloxacina determină creșterea concentrațiilor serice ale ciprofloxacinei.

### Efectele ale ciprofloxacinei asupra altor medicamente:

#### Tizanidină

Tizanidina nu trebuie administrată în asociere cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.3).

Într-un studiu clinic la subiecți sănătoși, s-a observat o creștere a concentrației serice a tizanidinei (creșterea  $C_{max}$  de 7 ori, cu limite: între 4 și 21 ori; creșterea ASC: de 10 ori, cu limite: între 6 și 24 ori) când aceasta a fost administrată concomitent cu ciprofloxacina. Creșterea concentrației serice a tizanidinei este asociată cu potențarea efectelor hipotensive și sedative.

### Metotrexat

Transportul tubular renal al metotrexatului poate fi inhibat prin administrarea concomitentă a ciprofloxacinei, ceea ce poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatice ale metotrexatului și a riscului de reacții toxice asociate. Prin urmare, utilizarea concomitentă nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

### Teofilină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și teofilină poate determina o creștere nedorită a concentrației serice a teofilinei. Aceasta poate duce la reacții adverse induse de teofilină, care, rareori, pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În timpul utilizării concomitente, concentrația serică a teofilinei trebuie monitorizată și doza de teofilină trebuie redusă în mod corespunzător (vezi pct. 4.4).

### Alți derivați xantini

S-au raportat creșteri ale concentrațiilor serice ale derivaților xantini în cazul administrării concomitente de ciprofloxacină și cafeină sau pentoxifilină (oxpentifilină).

### Fenitoină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și fenitoină poate determina creșterea sau scăderea concentrațiilor serice ale fenitoinii; prin urmare, se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale fenitoinii.

### Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și warfarină poate amplifica efectele anticoagulante ale warfarinei. Creșterea activității anticoagulantelor orale a fost raportată la un număr mare de pacienți care au utilizat antibiotice, inclusiv fluorochinolone. Factorii de risc pot varia în funcție de starea infecțioasă, vârsta și starea generală a pacientului și este dificil să se evalueze dacă modificarea INR-ului (*international normalised ratio*/raportul internațional normalizat) este determinată de infecție sau de terapia antibiotică. Se recomandă monitorizarea frecventă a INR-ului în timpul și după întreruperea administrării concomitente de ciprofloxacină și anticoagulante orale.

### Ropinirol

Într-un studiu clinic s-a demonstrat că utilizarea concomitentă de ropinirol și ciprofloxacină, un inhibitor moderat al izoenzimei CYP450 1A2, poate determina creșterea C<sub>max</sub> și ASC ale ropinirolului cu 60% și respectiv 84%. Se recomandă monitorizarea reacțiilor adverse legate de ropinirol și ajustarea adecvată a dozei de ropinirol în timpul și la scurt timp după întreruperea tratamentului cu ciprofloxacină (vezi pct. 4.4).

### Clozapină

După administrarea concomitentă de ciprofloxacină 250 mg și clozapină, timp de 7 zile, concentrațiile serice ale clozapinei și N-desmetilclozapinei au crescut cu 29% și respectiv 31%. Se recomandă monitorizarea clinică și ajustarea adecvată a dozei de clozapină în timpul și după întreruperea administrării concomitente a ciprofloxacinei (vezi pct. 4.4).

## 4.6 Sarcina și alăptarea

### Sarcina

Datele disponibile privind administrarea ciprofloxacinei la gravide nu au indicat prezența malformațiilor sau toxicității fetale sau neonatale la ciprofloxacina. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. În perioada prenatală și la animalele tinere, după expunerea la chinolone, s-au observat efecte asupra cartilajelor imature. Prin urmare, leziunile produse de medicament asupra cartilajelor articulare ale organismului uman imatur sau ale fătului nu pot fi excluse (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea ciprofloxacinei în timpul sarcinii.

### Alăptarea

Ciprofloxacina se excretată în laptele matern. Datorită riscului potențial de leziuni articulare, ciprofloxacina nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

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

Datorită efectelor sale neurologice, ciprofloxacina poate afecta timpul de reacție. Prin urmare, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

## 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse legate de medicament raportate cel mai frecvent sunt greață și diaree.

Reacțiile adverse legate de medicament raportate în studiile clinice și după punerea pe piață a Ciprofloxacina Bayer (tratament oral, intravenos și secvențial), sunt enumerate mai jos pe clase de frecvență. Analiza frecvenței a luat în considerare datele după administrarea orală și intravenoasă a ciprofloxacinei.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Infecții și infestări</b>		Suprainfecții micotice	Colită asociată cu antibioticul (potențial letală în cazuri foarte rare) (vezi pct. 4.4)		
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Eozinofilie	Leucopenie Anemie Neutropenie Leucocitoză Trombocitopenie Trombocitemie	Anemie hemolitică Agranulocitoză Pancitopenie (cu risc letal) Aplazie medulară (cu risc letal)	
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacții alergice Edem alergic/edem angioneurotic	Reacții anafilactice șoc anafilactic (cu risc letal) (vezi pct. 4.4) Reacție de tip boala serului	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Anorexie	Hiperglicemie		
<b>Tulburări psihice</b>		Hiperactivitate / agitație psihomotorie	Confuzie și dezorientare Reacție de anxietate Vise anormale Depresie Halucinații	Reacții psihotice (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefălee Amețeli Tulburări ale somnului Tulburări ale sensibilității gustative (disgeuzie)	Parestezie și disestezie Hipoestezie Tremor Convulsii (vezi pct. 4.4) Vertij	Migrenă Tulburări de coordonare Tulburări de mers Tulburări ale sensibilității olfactive Hiperestezie Hipertensiune intracraniană	Neuropatie periferică (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări vizuale	Tulburări ale percepției culorilor	
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tinnitus (zgomote în urechi) Pierderea auzului / Tulburări de auz		
<b>Tulburări cardiace</b>			Tahicardie		Aritmie ventriculară, Alungirea intervalului QT, torsada vârfurilor*
<b>Tulburări vasculare</b>			Vasodilatație Hipotensiune arterială Sincopă	Vasculită	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			Dispnee (inclusiv stare astmatică)		

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greață Diaree	Vărsături Dureri gastro-intestinale și abdominale Dispepsie Flatulență		Pancreatită	
<b>Tulburări hepatobiliare</b>		Creșteri ale transaminazelor Creșteri ale bilirubinei	Insuficiență hepatică Icter colestatic Hepatită (neinfecțioasă)	Necroză hepatică (în cazuri foarte rare cu evoluție către insuficiență hepatică cu risc letal) (vezi pct. 4.4)	
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Erupții cutanate Prurit Urticarie	Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)	Peteșii Eritem polimorf Eritem nodos Sindrom Stevens-Johnson (care poate avea risc letal) Necroliză epidermică toxică (care poate avea risc letal)	
<b>Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale osului</b>		Durere musculo-scheletală (dureri ale extremităților, dorsalgii, dureri toracice) Artralgie	Mialgie Artrită Creșterea tonusului muscular și crampe	Astenie musculară Tendinită Ruptură de tendoane (în special a tendonului lui Achile) (vezi pct. 4.4) Exacerbarea simptomelor de miastenie gravis (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Insuficiență renală	Insuficiență renală Hematurie Cristalurie (vezi pct. 4.4) Nefrită tubulo-interstițială		

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>		Astenie Febră	Edem Transpirație (hiperhidroză)		
<b>Investigații diagnostice</b>		Creșterea fosfatazei alcaline serice	Valori anormale ale protrombinei Creșterea amilazei serice		

\* Aceste evenimente au fost raportate în timpul perioadei de după punerea pe piață a medicamentului și au fost observate predominant la pacienți cu factori de risc suplimentari privind alungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4).

#### Copii și adolescenți

Frecvența artropatiei, menționată mai sus, se referă la datele obținute din studiile efectuate la adulți. La copii, apariția artropatiei este raportată frecvent (vezi pct. 4.4).

### **4.9 Supradozaj**

S-a raportat că un supradozaj de 12 g duce la simptome ușoare de toxicitate. S-a raportat că un supradozaj de 16 g determină insuficiență renală acută.

Simptomele supradozajului constau în amețeală, tremor, cefalee, fatigabilitate, crize convulsive, halucinații, confuzie, disconfort abdominal, insuficiență renală și hepatică, precum și cristalurie și hematurie. S-a raportat toxicitate renală reversibilă.

În afara măsurilor de urgență de rutină, se recomandă monitorizarea funcției renale, inclusiv a pH-ului urinar, și acidificarea urinei, dacă este necesar, pentru a preveni cristaluria. Pacienții trebuie să fie bine hidratați.

Prin hemodializă sau dializă peritoneală se elimină numai o cantitate mică de ciprofloxacina (< 10%).

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Fluorochinolone, codul ATC: J01MA02.

#### Mecanism de acțiune:

Fiind un medicament din grupa fluorochinolonei antibacteriene, acțiunea bactericidă a ciprofloxacinei este rezultatul inhibării atât a topoizomerazei de tip II (ADN-giraza), cât și a topoizomerazei IV, necesară pentru replicarea, transcripția, repararea și recombinarea ADN-ului bacterian.

#### Relația FC/FD (farmacocinetică/farmacodinamie)

Eficacitatea depinde în principal de relația dintre concentrația serică maximă ( $C_{max}$ ) și concentrația minimă inhibitorie (CMI) a ciprofloxacinei pentru un microorganism patogen și, respectiv, de relația dintre aria de sub curba concentrației plasmatice (ASC) și CMI.

### Mecanism de rezistență:

Rezistența *in vitro* la ciprofloxacina se poate dezvolta prin mutații succesive la nivelul locului de legare al and-girazei cât și al topoizomerazei IV. Gradul obținut al rezistenței încrucișate între ciprofloxacina și alte fluorochinolone este variabil. Mutațiile unice pot să nu determine rezistență clinică, dar în general mutațiile multiple determină rezistență clinică la cele mai multe sau la toate substanțele active din clasa terapeutică.

Impermeabilitatea și/sau mecanismele de rezistență de tipul pompă de eflux ale substanței active pot avea un efect variabil asupra sensibilității la fluorochinolone, care depinde de proprietățile fizico-chimice ale diferitelor substanțe active din cadrul clasei de medicamente și de afinitatea sistemelor de transport pentru fiecare substanță activă. Toate mecanismele de rezistență *in vitro* sunt frecvent observate în practica clinică. Mecanismele de rezistență care inactivează alte antibiotice, cum sunt barierele de permeabilitate (frecvente la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot afecta sensibilitatea la ciprofloxacina.

S-a raportat o rezistență mediată plasmidic, codificată prin genele qnr.

### Spectrul activității antibacteriene:

Concentrațiile țintă separă tulpinile sensibile de cele cu sensibilitate intermediară iar acestea din urmă de tulpinile rezistente:

### Recomandări EUCAST

Microorganisme	Sensibile	Rezistente
<i>Enterobacterii</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> <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> și <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
Concentrații țintă nelegate de speciile microbiene*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus spp.*- concentrațiile țintă pentru ciprofloxacina sunt legate de terapia cu doze mari.

\* Concentrațiile țintă nelegate de speciile microbiene au fost determinate în principal pe baza datelor FC/FD și sunt independente de distribuția CMI ale speciilor specifice. Ele trebuie utilizate numai la specii pentru care nu există concentrații țintă cu specific de specie, dar nu și la acele specii la care testarea sensibilității nu este recomandată.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în funcție de timp pentru specii selecționate; este necesară posibilitatea accesului la informații locale cu privire la rezistență, în special când trebuie tratate infecții grave. Dacă este necesar, în cazul în care prevalența rezistenței la nivel local indică faptul că utilitatea medicamentului este discutabilă, cel puțin în anumite tipuri de infecții, se pot solicita recomandările unui expert.

Clasificarea speciilor relevante în funcție de sensibilitatea la ciprofloxacina (pentru speciile *Streptococcus* vezi pct. 4.4)

#### **SPECII FRECVENT SENSIBILE**

Microorganisme aerobe Gram-pozitiv

*Bacillus anthracis* (1)



Microorganismele aerobe Gram-negativ

*Aeromonas* spp.  
*Brucella* spp.  
*Citrobacter koseri*  
*Francisella tularensis*  
*Haemophilus ducreyi*  
*Haemophilus influenzae*\*  
*Legionella* spp.  
*Moraxella catarrhalis*\*  
*Neisseria meningitidis*  
*Pasteurella* spp.  
*Salmonella* spp.\*  
*Shigella* spp.\*  
*Vibrio* spp.  
*Yersinia pestis*

Microorganismele anaerobe

*Mobiluncus*  
Alte microorganismele  
*Chlamydia trachomatis* (\$)  
*Chlamydia pneumoniae* (\$)  
*Mycoplasma hominis* (\$)  
*Mycoplasma pneumoniae* (\$)

**SPECII INCONSTANT SENSIBILE**

Microorganismele aerobe Gram-pozitiv

*Enterococcus faecalis* (\$)  
*Staphylococcus* spp. (2)

Microorganismele aerobe Gram-negativ

*Acinetobacter baumannii*<sup>+</sup>  
*Burkholderia cepacia*<sup>+\*</sup>  
*Campylobacter* spp.<sup>+\*</sup>  
*Citrobacter freundii*\*  
*Enterobacter aerogenes*  
*Enterobacter cloacae*\*  
*Escherichia coli*\*  
*Klebsiella oxytoca*  
*Klebsiella pneumoniae*\*  
*Morganella morganii*\*  
*Neisseria gonorrhoeae*\*  
*Proteus mirabilis*\*  
*Proteus vulgaris*\*  
*Providencia* spp.  
*Pseudomonas aeruginosa*\*  
*Pseudomonas fluorescens*  
*Serratia marcescens*\*

Microorganismele anaerobe

*Peptostreptococcus* spp.  
*Propionibacterium acnes*

**MICROORGANISME CU REZISTENȚĂ ÎNNĂSCUTĂ**

Microorganismele aerobe Gram-pozitiv

*Actinomyces*  
*Enterococcus faecium*  
*Listeria monocytogenes*

Microorganismele aerobe Gram-negativ

*Stenotrophomonas maltophilia*

### Microorganisme anaerobe

*Cu excepția celor enumerate mai sus*

### Alte microorganisme

*Mycoplasma genitalium*

*Ureaplasma urealitycum*

\* Eficacitatea clinică a fost demonstrată pentru culturi microbiene sensibile în indicații clinice aprobate

+ Rata rezistenței  $\geq 50\%$  în una sau mai multe țări UE

(S): Sensibilitate naturală intermediară în absența mecanismelor de rezistență dobândită

(1): S-au efectuat studii la animale la care s-au indus infecții experimentale prin inhalarea sporilor bacilului antraxului (*Bacillus anthracis*); aceste studii au arătat că tratamentul antibiotic început rapid după expunere previne apariția bolii, dacă tratamentul este efectuat până la scăderea numărului de spori din organism, sub doza de infectare. Utilizarea recomandată la om se bazează în principal pe sensibilitatea *in vitro* și pe datele experimentale la animale, precum și pe datele limitate la om. La adulți, o durată de tratament de două luni cu ciprofloxacina pe cale orală, în doză de 500 mg de două ori pe zi, este considerată eficientă în prevenirea infecțiilor cu antrax la om. Medicul curant trebuie să consulte documentele de referință naționale și/sau internaționale cu privire la tratamentul antraxului.

(2): Vezi pct. 4.4

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

După administrarea orală a unor doze unice de 250 mg, 500 mg și 750 mg, ciprofloxacina sub formă de comprimate, ciprofloxacina se absoarbe rapid și în cantități mari, în principal de la nivelul intestinului subțire, atingând concentrațiile serice maxime după 1 – 2 ore.

Dozele unice de 100 – 750 mg au determinat concentrații serice maxime ( $C_{max}$ ) dependente de doză, cuprinse între 0,56 și 3,7 mg/l. Concentrațiile serice cresc proporțional cu dozele, până la 1000 mg. Biodisponibilitatea absolută este de aproximativ 70 – 80%.

S-a demonstrat că după administrarea pe cale orală a unei doze de 500 mg la fiecare 12 ore, ASC (aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp) este echivalentă cu cea obținută după administrarea unei perfuzii intravenoase a 400 mg ciprofloxacina, administrată timp de 60 minute, la fiecare 12 ore.

Farmacocinetica suspensiei orale de ciprofloxacina 250 mg și 500 mg în plicuri unidoză este practic identică cu cea a comprimatelor.

### Distribuție

Legarea ciprofloxacinei de proteine este scăzută (20 – 30%). Ciprofloxacina este prezentă în plasmă în cantități mari, sub formă neionizată și are un volum de distribuție mare la starea de echilibru, de 2 – 3 l/kg corp. Ciprofloxacina atinge concentrații mari în diferite țesuturi cum sunt plămânii (lichid epitelial, macrofage alveolare, țesut de biopsie), sinusurile și leziunile inflamatorii (lichid vezical indus de cantaridină) sau tractul urogenital (urină, prostată, endometru), unde se ating concentrații totale care le depășesc concentrațiile plasmatice.

### Metabolizare

Patru metaboliți au fost detectați în concentrații mici, identificați astfel:

dezetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) și

formilciprofloxacina (M 4). Metaboliții prezintă o activitate antimicrobiană *in vitro* dar în măsură mai mică decât compusul parental.

Ciprofloxacina este cunoscută a fi un inhibitor moderat al izoenzimelor 1A2 ale CYP 450.

### Eliminare

Ciprofloxacina este eliminată în cantități mari sub formă nemodificată, atât pe cale renală cât și, în măsură mai mică, prin materii fecale. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la subiecții cu funcție renală normală este de aproximativ 4-7 ore.

	Eliminarea ciprofloxacinei (% din doză)	
	Administrare orală	
	Urină	Materii fecale
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metaboliți (M <sub>1</sub> - M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Clearance-ul renal este cuprins între 180 – 300 ml/kg și oră și clearance-ul general total este cuprins între 480 – 600 ml/kg și oră. Ciprofloxacina este eliminată prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. În caz de insuficiență renală severă, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al ciprofloxacinei este prelungit până la aproximativ 12 ore.

Clearance-ul non-renal al ciprofloxacinei se datorează în principal secreției trans-intestinale active, dar și metabolizării. 1% din doză se elimină pe cale biliară. Ciprofloxacina este prezentă în bilă în concentrații mari.

### Copii și adolescenți

Datele farmacocinetice ale medicamentului la copii și adolescenți sunt limitate.

Într-un studiu efectuat la copii, C<sub>max</sub> și ASC nu au fost dependente de vârstă (cu vârsta peste 1 an). S-a observat o creștere nesemnificativă a C<sub>max</sub> și ASC după administrări repetate (10 mg/kg de trei ori pe zi).

La 10 copii cu sepsis sever, cu vârsta sub 1 an, C<sub>max</sub> a fost de 6,1 mg/l (interval: 4,6 – 8,3 mg/l) după o perfuzie intravenoasă de 1 oră, cu doza de 10 mg/kg și de 7,2 mg/l (interval: 4,7 – 11,8 mg/l) pentru copii cu vârsta între 1 și 5 ani. Valorile ASC au fost de 17,4 mg\*h/l (interval: 11,8 - 32,0 mg\*h/l) și 16,5 mg\*h/l (interval: 11,0 - 23,8 mg\*h/l) la cele două grupe de vârstă.

Aceste valori se încadrează în intervalul raportat pentru adulți, la doze terapeutice. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale la copii și adolescenți cu diferite infecții, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prevăzut la copii este de aproximativ 4 - 5 ore și biodisponibilitatea suspensiei orale variază de la 50 la 80%.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după o doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea, sau toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Similar altor chinolone, ciprofloxacina are efect fototoxic la animale, la niveluri de expunere relevante din punct de vedere clinic. Datele de fotomutagenitate/fotocarcinogenitate au demonstrat un ușor efect fotomutagen sau fotocarcinogen al ciprofloxacinei, în experimentele *in vitro* și la animale. Acest efect a fost comparabil cu cel al altor inhibitori ai girazei.

Tolerabilitate articulară:

Așa cum s-a raportat în cazul altor inhibitori ai girazei, ciprofloxacina determină leziuni la nivelul articulațiilor mari, la animalele imature. Gradul leziunilor cartilajului variază în funcție de vârstă, specii și doză; leziunea poate fi redusă prin punerea în repaus a articulației respective. Studiile la animalele mature (șobolan, câine) nu au evidențiat leziuni ale cartilajelor. Într-un studiu la câini tineri

Beagle, ciprofloxacina a determinat modificări articulare severe la doze terapeutice după două săptămâni de tratament, efecte care au persistat 5 luni mai târziu.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

[A se completa la nivel național]

### **6.2 Incompatibilități**

[A se completa la nivel național]

### **6.3 Perioada de valabilitate**

[A se completa la nivel național]

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

[A se completa la nivel național]

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

A se utiliza cantitatea de plicuri unidoză prescrisă.

Înainte de utilizare amestecați conținutul aplicând o ușoară presiune asupra fețelor plicului unidoză. Apoi rupeți deschizătura plicului unidoză conform indicațiilor și înghițiți direct conținutul.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg/ml granule și solvent pentru suspensie orală

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Granule și solvent pentru suspensie orală

[A se completa la nivel național]

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Ciprofloxacina Bayer 50 mg/ml suspensie orală este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1). Înaintea inițierii terapiei, trebuie acordată o atenție deosebită informațiilor disponibile cu privire la rezistența la ciprofloxacina.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

#### Adulți

- Infecții ale tractului respirator inferior, determinate de bacterii Gram-negativ (vezi pct. 4.4):
  - exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice,
  - infecții bronhopulmonare la pacienții cu fibroza chistică sau în bronșiectazie,
  - pneumonie.
- Otită medie cronică purulentă .
- Exacerbarea acută a sinuzitei cronice, în special dacă aceasta este determinată de bacterii Gram-negativ
- Infecții ale tractului urinar.
- Uretrită gonococică și cervicită.
- Orhiepididimită, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.
- Boală inflamatorie pelvină, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.  
În cazul infecțiilor tractului genital menționate anterior când se suspectează sau se cunoaște că sunt determinate de *Neisseria gonorrhoeae*, este foarte important să se obțină informații locale despre prevalența rezistenței la ciprofoloxacină și să se confirme susceptibilitatea prin teste microbiologice .
- Infecții ale tractului gastro-intestinal (inclusiv diareea călătorului).
- Infecții intra-abdominale.

- Infecții ale pielii și țesuturilor moi, determinate de bacterii Gram-negativ.
- Otită externă malignă.
- Infecții ale oaselor și articulațiilor.
- Tratatamentul infecțiilor la pacienții neutropenici..
- Profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici.
- Profilaxia infecțiilor invazive determinate de *Neisseria meningitidis*.
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

#### Copii și adolescenți

- Infecții bronhopulmonare în fibroza chistică determinate de *Pseudomonas aeruginosa*, la pacienții cu fibroză chistică
- Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

De asemenea, ciprofloxacina poate fi utilizată pentru tratamentul infecțiilor severe la copii și adolescenți, dacă se consideră că este necesar.

Tratatamentul trebuie inițiat numai de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți (vezi pct. 4.4 și 5.1).

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

Dozajul depinde de indicația clinică, severitatea și localizarea infecției, de sensibilitatea la ciprofloxacina a microorganismului(elor) etiologice, de funcția renală a pacientului și greutatea corporală la copii și adolescenți.

Durata tratamentului depinde de severitatea bolii, de evoluția clinică și de rezultatele bacteriologice. Tratatamentul infecțiilor determinate de anumite bacterii (de exemplu: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sau *Staphylococci*) poate necesita doze mari de ciprofloxacina și administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene adecvate

Tratatamentul unor infecții (de exemplu: boli inflamatorii pelvine, infecții intra-abdominale, infecții la pacienții neutropenici și infecții osteo-articulare) pot necesita administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene, în funcție de germeii patogeni implicați.

#### Adulți

<b>Indicații:</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Doza zilnică în ml (Număr de lingurițe dozatoare a 5 ml)</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Infecții ale tractului respirator inferior	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi până la 15 ml de două ori pe zi (două lingurițe	7 până la 14 zile

<b>Indicații:</b>		<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Doza zilnică în ml (Număr de lingurițe dozatoare a 5 ml)</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
			dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la trei lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	
Infecții ale tractului respirator superior	Exacerbarea sinuzitei cronice	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi până la 15 ml de două ori pe zi (două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la trei lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	7 până la 14 zile
	Otită medie cronică purulentă	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi până la 15 ml de două ori pe zi (două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la trei lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	7 până la 14 zile
	Otită externă malignă	750 mg de două ori pe zi	15 ml de două ori pe zi (trei lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	28 zile până la 3 luni
Infecții ale tractului urinar	Cistită necomplicată	250 mg de două ori pe zi până la 500 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi până la 10 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	3 zile
		La femeile în pre-menopauză poate fi utilizată o doză unică de 500 mg, corespunzător la 10 ml = două lingurițe dozatoare a 5 ml în doză unică		
	Cistită complicată Pielonefrită necomplicată	500 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi (două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	7 zile
	Pielonefrită complicată	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi până la 15 ml de două ori pe zi (două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la trei lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	cel puțin 10 zile; poate fi continuat mai mult de 21 zile în unele circumstanțe specifice (cum sunt abcesele)

<b>Indicații:</b>		<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Doza zilnică în ml (Număr de lingurițe dozatoare a 5 ml)</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
	Prostatită	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi până la 15 ml de două ori pe zi (două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la trei lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	2 până la 4 săptămâni (acută) până la 4 până la 6 săptămâni (cronică)
Infecții ale tractului genital	Uretrită gonococică și cervicită	500 mg în doză unică	10 ml în doză unică, corespunzător două lingurițe dozatoare a 5 ml în doză unică	1 zi (doză unică)
	Orhiepididimită și boală inflamatorie pelvină	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi până la 15 ml de două ori pe zi (două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la trei lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	cel puțin 14 zile
Infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale	Diaree determinată de bacterii patogene, incluzând <i>Shigella spp</i> , cu excepția <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I și tratamentul empiric în diareea călătorilor	500 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi (două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	1 zi
	Diaree determinată de <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I	500 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi (două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	5 zile
	Diaree determinată de <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi (două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	3 zile
	Febră tifoidă	500 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi (două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	7 zile



<b>Indicații:</b>		<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Doza zilnică în ml (Număr de lingurițe dozatoare a 5 ml)</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
	Infecții intra-abdominale datorate bacteriilor Gram-negativ	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi până la 15 ml de două ori pe zi (două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la trei lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	5 până la 14 zile
Infecții ale pielii și țesuturilor moi		500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi până la 15 ml de două ori pe zi (două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la trei lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	7 până la 14 zile
Infecții osteo-articulare		500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi până la 15 ml de două ori pe zi (două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la trei lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	maximum 3 luni
Tratamentul sau profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici Ciprofloxacina Bayer trebuie administrată în asociere cu un alt antibiotic /alte antibiotice conform recomandărilor oficiale.		500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi până la 15 ml de două ori pe zi (două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la trei lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	Tratamentul trebuie continuat pe toată durata neutropeniei
Profilaxia infecțiilor invazive determinate de <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg în doză unică	10 ml în doză unică, corespunzător la două lingurițe dozatoare a 5 ml în doză unică	1 zi (doză unică)
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.		500 mg de două ori pe zi	10 ml de două ori pe zi (două lingurițe dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului

### Copii și adolescenți

<b>Indicație:</b>	<b>Doza zilnică în mg și ml</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Fibroza chistică	20 mg/kg de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză, corespunzător la 0,4 ml/kg de două ori pe zi cu un maximum de 15 ml per doză	10 până la 14 zile
Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită	10 mg/kg de două ori pe zi până la 20 mg/kg de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză, corespunzător la 0,2 ml/kg de două ori pe zi până la 0,4 ml/kg de două ori pe zi cu un maximum de 15 ml per doză	10 până la 21 zile
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	10 mg/kg de două ori pe zi până la 15 mg/kg de două ori pe zi cu un maxim de 500 mg per doză, corespunzător la 0,2 ml/kg de două ori pe zi până la 0,3 ml/kg de două ori pe zi cu un maximum de 10 ml per doză	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului
Alte infecții severe	20 mg/kg de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză, corespunzător la 0,4 ml/kg de două ori pe zi cu un maximum de 15 ml per doză	În funcție de tipul infecțiilor

### Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici, doza administrată este în funcție de severitatea infecției și de clearance-ul creatininei.

### Insuficiență renală și hepatică

Dozele inițiale și de întreținere recomandate pacienților adulți cu insuficiență renală:

<b>Clearance-ul creatininei [ml/min/ 1,73m<sup>2</sup>]</b>	<b>Creatinina serică [μmol/l]</b>	<b>Doza orală [mg]</b>
> 60	< 124	Vezi dozajul uzual.
30 – 60	124 - 168	250 – 500 mg la fiecare 12 ore
<30	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore
Pacienți cu hemodializă	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore (după dializă)
Pacienți cu dializă peritoneală	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei.

Dozajul la copiii cu insuficiență renală și/sau hepatică nu a fost studiat.

#### Mod de administrare

Suspensia orală poate fi administrată independent de orarul meselor.

Dacă este administrată pe stomacul gol, substanța activă se absoarbe mai rapid. Comprimatele de ciprofloxacina nu trebuie administrate cu produse lactate (de exemplu lapte, iaurt) sau cu sucuri de fructe cu supliment de minerale (de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu) (vezi pct. 4.5).

În cazuri severe sau dacă pacientul nu este capabil să înghită comprimate (de exemplu pacienți cu nutriție enterală), se recomandă să se înceapă tratamentul prin administrarea intravenoasă de ciprofloxacina, până când tratamentul poate fi continuat pe cale orală.

#### Aspectul medicamentului reconstituit:

Medicamentul reconstituit este o suspensie de culoare albă până la ușor gălbuie, cu aromă de căpșuni. Ocazional, suspensia poate conține mici picături de culoare galben-portocalie și particule sferice.

½ linguriță dozatoare (aproximativ 2,5 ml suspensie orală) conține aproximativ 125 mg ciprofloxacina.

1 linguriță dozatoare (aproximativ 5,0 ml suspensie orală) conține aproximativ 250 mg ciprofloxacina.

A se utiliza întotdeauna lingurița dozatoare gradată pentru a obține doza exactă de suspensie orală care trebuie administrată.

După reconstituire, nu trebuie nimic adăugat la suspensia de ciprofloxacina.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienți (vezi pct. 6.1).
- Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidina (vezi pct. 4.5).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Infecții severe și infecții mixte cu microorganisme Gram-pozitiv și anaerobe

Ciprofloxacina nu este adecvată pentru tratamentul infecțiilor severe și a infecțiilor mixte care ar putea fi datorate microorganismelor Gram-pozitiv sau anaerobe. În cazul acestor infecții, ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate.

#### Infecții streptococice (inclusiv *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacina nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor streptococice, datorită eficacității scăzute.

#### Infecții ale tractului genital

Orhiepididimita și bolile inflamatorii pelvine pot fi determinate de *Neisseria gonorrhoeae* rezistentă la fluorochinolone. Ciprofloxacina poate fi administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate, numai dacă prezența sușelor de *Neisseria gonorrhoeae* rezistente la ciprofloxacina a fost exclusă. Dacă nu se observă o ameliorare clinică după 3 zile de tratament, terapia trebuie reevaluată.

#### Infecții intra-abdominale

Datele privind eficacitatea ciprofloxacinei în tratamentul infecțiilor intraabdominale post-operatorii sunt limitate.

### Diareea călătorului

Alegerea ciprofloxacinei trebuie să ia în considerare informațiile privind rezistența la ciprofloxacina a microorganismelor patogene din țările vizitate.

### Infecții musculo-scheletale

Ciprofloxacina trebuie utilizată în asociere cu alte antibiotice, în funcție de rezultatele microbiologice.

### Antrax prin inhalare

Utilizarea la om este bazată pe datele de sensibilitate in-vitro, datele din studiile la animale și datele limitate obținute la om. Medicii curanți trebuie să se refere la recomandările internaționale și/sau naționale cu privire la tratamentul antraxului.

### Copii și adolescenți

Utilizarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți trebuie să urmeze recomandările oficiale în vigoare. Tratamentul cu ciprofloxacina trebuie inițiat de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți.

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină artropatii la nivelul articulațiilor mari, la animale imature. Într-un studiu randomizat dublu-orb, datele privind siguranța utilizării ciprofloxacinei la copii (Ciprofloxacina: n=335, vârsta medie = 6,3 ani; comparatori: n=349, vârsta medie = 6,2 ani, limite de vârstă 1 – 17 ani) au arătat o incidență a artropatiei suspectată a fi legată de medicament (diferențiată pe baza semnelor și simptomelor clinice legate de articulație) până în ziua + 42, de 7,2% și 4,6%. Pe o perioadă de urmărire de 1 an, incidența artropatiei legată de medicament a fost 9,0% și respectiv 5,7%. Agravarea în timp a artropatiei suspectată a fi legată de medicament nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic, între cele două grupuri. Tratamentul trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, datorită evenimentelor adverse posibile legate de articulații și/sau țesuturile înconjurătoare.

### Infecțiile bronhopulmonare din fibroza chistică

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 – 17 ani. Experiența privind tratamentul copiilor cu vârsta între 1 și 5 ani este mult limitată.

### Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită

Tratamentul infecțiilor urinare cu ciprofloxacina trebuie luat în considerare atunci când nu pot fi utilizate alte tratamente și trebuie să se bazeze pe rezultatele microbiologice.

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 – 17 ani.

### Alte infecții severe specifice

Utilizarea ciprofloxacinei poate fi avută în vedere pentru alte infecții severe, în conformitate cu recomandările oficiale, după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc, când alte tratamente nu pot fi utilizate sau după eșecul terapiei standard și când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

Utilizarea ciprofloxacinei în infecții severe specifice, altele decât cele menționate mai sus, nu a fost evaluată în studii clinice, iar experiența clinică este limitată. Prin urmare, se recomandă prudență în tratamentul acestor pacienți cu astfel de infecții.

### Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactice/anafilactoide, pot apărea în cazul utilizării unei singure doze (vezi pct. 4.8) și pot pune viața în pericol. Dacă apar astfel de reacții, ciprofloxacina trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul medical adecvat.

### Aparatul musculo-scheletic

În general, ciprofloxacina nu trebuie utilizată la pacienții cu antecedente de tendinopatie/afectarea tendoanelor legată de tratamentul cu chinolone. Cu toate acestea, în cazuri foarte rare, după izolarea microorganismului etiologic și evaluarea raportului risc/beneficiu, ciprofloxacina poate fi prescrisă la

acești pacienți pentru tratamentul anumitor infecții severe, în special în cazul eșecului terapiei standard sau al rezistenței bacteriene, când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei. În cazul administrării ciprofloxacinei, în primele 48 ore de tratament pot apărea tendinită și ruptura tendoanelor (în special tendonul lui Achile), uneori bilaterală. Riscul tendinopatiei poate fi crescut la pacienții vârstnici sau la pacienții tratați concomitent cu corticosteroizi (vezi pct. 4.8). La orice semn de tendinită (de exemplu tumefacții dureroase, inflamație), tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt. Se recomandă menținerea membrului afectat în repaus. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu miastenie gravis (vezi pct. 4.8).

#### Fotosensibilitate

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină reacții de fotosensibilitate. Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie sfătuiți să evite expunerea directă atât la lumina puternică a soarelui, cât și la radiațiile UV, în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8).

#### Sistemul nervos central

Chinolonele sunt cunoscute că pot declanșa crize convulsive sau pot scădea pragul convulsivant. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu tulburări SNC care pot fi predispuși la convulsii. Dacă apar convulsii, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă (vezi pct. 4.8). După prima administrare a ciprofloxacinei pot apărea reacții psihice. În cazuri rare, depresia sau psihoza pot evolua către un comportament în care bolnavul își poate pune viața în pericol. În aceste cazuri, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă.

Cazurile de polineuropatie (caracterizate prin simptome neurologice cum ar fi: durere, senzație de arsură, tulburări senzoriale sau hipotonie musculară izolată sau asociată) au fost raportate la pacienții tratați cu ciprofloxacina. Ciprofloxacina trebuie întreruptă la pacienții care prezintă simptome de neuropatie, incluzând durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau hipotonie musculară, pentru prevenirea evoluției către afecțiuni ireversibile (vezi pct. 4.8.).

#### Tulburări cardiace

Deoarece ciprofloxacina este asociată cu cazuri de alungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8.), tratamentul pacienților cu risc de aritmie de tipul torsada vârfurilor trebuie efectuat cu precauție.

#### Aparatul gastro-intestinal

Apariția diareei severe și persistente în timpul tratamentului sau după tratament (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), poate fi semnul unei colite asociată cu antibioticul (afecțiune care poate pune în pericol viața bolnavului și care poate avea evoluție letală), care necesită tratament imediat (vezi pct. 4.8). În aceste cazuri, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat tratamentul corespunzător. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

#### Tulburări renale și ale căilor urinare

S-a raportat cristalurie asociată cu utilizarea ciprofloxacinei (vezi pct. 4.8). Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie să fie bine hidratați și trebuie evitată alcalinizarea în exces a urinii.

#### Sistemul hepatobiliar

În timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate cazuri de necroză hepatică și insuficiență hepatică cu evoluție letală (vezi pct. 4.8). Tratamentul trebuie întrerupt în cazul apariției oricărui semn și simptome de afectare hepatică (cum sunt anorexie, icter, urini hiperchrome, prurit sau sensibilitate abdominală).

#### Deficitul de glucozo-6-fosfatdehidrogenază

La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază, în timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate reacții hemolitice. Ciprofloxacina trebuie evitată la acești pacienți dacă riscul depășește potențialul beneficiu. În acest caz, trebuie monitorizată eventuala apariție a hemolizei.

#### Rezistență

Izolarea unor bacterii rezistente la ciprofloxacina, cu sau fără suprainfecție clinică aparentă, poate fi observată în timpul tratamentului cu ciprofloxacina. Este posibilă apariția unor tulpini bacteriene

rezistente la ciprofloxacina, în special în caz de tratament de lungă durată, infecțiilor nozocomiale și/sau infecții determinate de specii de *Staphylococcus* și *Pseudomonas*.

#### Citocrom P450

Ciprofloxacina inhibă CYP1A2 și în consecință poate determina creșterea concentrației serice a medicamentelor administrate concomitent și metabolizate de această enzimă (de exemplu teofilină, clozapină, ropinirol, tizanidină). Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină este contraindicată. Prin urmare, dacă aceste substanțe sunt utilizate concomitent cu ciprofloxacina, semnele clinice ale unui eventual supradozaj trebuie monitorizate atent și poate fi necesară determinarea concentrațiilor serice ale medicamentelor (în special a teofilinei) (vezi pct. 4.5).

#### Metotrexat

Nu se recomandă utilizarea concomitentă de ciprofloxacina și metotrexat (vezi pct. 4.5).

#### Interacțiuni cu teste de laborator

Activitatea *in vitro* a ciprofloxacinei față de *Mycobacterium tuberculosis* ar putea determina negativarea testelor bacteriologice la pacienții tratați cu ciprofloxacina.

#### Conținutul de zahăr

Deoarece suspensia orală conține zahăr, aceasta nu trebuie utilizată la pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei.

Deoarece Ciprofloxacina Bayer 50 mg/ml suspensie orală conține zahăr 1,4 g per linguriță dozatoare a 5 ml, această informație trebuie să fie luată în considerare la calcularea aportului caloric zilnic.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### Efectele altor medicamente asupra ciprofloxacinei:

##### Formarea de complexe prin chelare

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina (cale orală) și medicamente care conțin cationi polivalenți, inclusiv suplimente minerale (de exemplu calciu, magneziu, aluminiu, fer), chelatori polimerici ai fosfatului (de exemplu sevelamer), sucralfat sau antiacide și medicamente puternic tamponate (de exemplu comprimate de didanozină) care conțin magneziu, aluminiu sau calciu, scad absorbția ciprofloxacinei. Prin urmare, ciprofloxacina trebuie administrată fie cu 1 – 2 ore înainte, fie la cel puțin 4 ore după aceste medicamente. Această restricție nu este valabilă în cazul antiacidelor care aparțin grupei antagoniști ai receptorilor H2.

##### Alimente și produse lactate

Calciul din dietă ca parte a alimentației nu afectează semnificativ absorbția ciprofloxacinei. Cu toate acestea, trebuie evitată administrarea concomitentă de produse lactate sau numai de băuturi cu supliment de minerale (de exemplu lapte, iaurt, suc de portocale cu supliment de calciu) și ciprofloxacina, deoarece absorbția ciprofloxacinei poate fi redusă.

##### Probenecid

Probenecidul interferează cu secreția renală a ciprofloxacinei. Administrarea concomitentă de probenecid și ciprofloxacina determină creșterea concentrațiilor serice ale ciprofloxacinei.

#### Efectele ale ciprofloxacinei asupra altor medicamente:

##### Tizanidină

Tizanidina nu trebuie administrată în asociere cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.3).

Într-un studiu clinic la subiecți sănătoși, s-a observat o creștere a concentrației serice a tizanidinei (creșterea  $C_{max}$  de 7 ori, cu limite: între 4 și 21 ori; creșterea ASC: de 10 ori, cu limite: între 6 și 24 ori) când aceasta a fost administrată concomitent cu ciprofloxacina. Creșterea concentrației serice a tizanidinei este asociată cu potențarea efectelor hipotensive și sedative.

#### Metotrexat

Transportul tubular renal al metotrexatului poate fi inhibat prin administrarea concomitentă a ciprofloxacinei, ceea ce poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatice ale metotrexatului și a riscului de reacții toxice asociate. Prin urmare, utilizarea concomitentă nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

#### Teofilină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și teofilină poate determina o creștere nedorită a concentrației serice a teofilinei. Aceasta poate duce la reacții adverse induse de teofilină, care, rareori pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În timpul utilizării concomitente, concentrația serică a teofilinei trebuie monitorizată și doza de teofilină trebuie redusă în mod corespunzător (vezi pct. 4.4).

#### Alți derivați xantinici

S-au raportat creșteri ale concentrațiilor serice ale derivaților xantinici în cazul administrării concomitente de ciprofloxacina și cafeină sau pentoxifilină (oxpentifilină).

#### Fenitoină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și fenitoină poate determina creșterea sau scăderea concentrațiilor serice ale fenitoinii; prin urmare, se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale fenitoinii.

#### Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și warfarină poate amplifica efectele anticoagulante ale warfarinei. Creșterea activității anticoagulantelor orale a fost raportată la un număr mare de pacienți care au utilizat antibiotice, inclusiv fluorochinolone. Factorii de risc pot varia în funcție de starea infecțioasă, vârsta și starea generală a pacientului și este dificil să se evalueze dacă modificarea INR-ului (*international normalised ratio*/raportul internațional normalizat) este determinată de infecție sau de terapia antibiotică. Se recomandă monitorizarea frecventă a INR-ului în timpul și după întreruperea administrării concomitente de ciprofloxacina și anticoagulante orale.

#### Ropinirol

Într-un studiu clinic s-a demonstrat că utilizarea concomitentă de ropinirol și ciprofloxacina, un inhibitor moderat al izoenzimei CYP450 1A2, poate determina creșterea  $C_{max}$  și ASC ale ropinirolului cu 60% și respectiv 84%. Se recomandă monitorizarea reacțiilor adverse legate de ropinirol și ajustarea adecvată a dozei de ropinirol în timpul și la scurt timp după întreruperea tratamentului cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.4).

#### Clozapină

După administrarea concomitentă de ciprofloxacina 250 mg și clozapină, timp de 7 zile, concentrațiile serice ale clozapinei și N-desmetilclozapinei au crescut cu 29% și respectiv 31%. Se recomandă monitorizarea clinică și ajustarea adecvată a dozei de clozapină în timpul și după întreruperea administrării concomitente a ciprofloxacinei (vezi pct. 4.4).

#### 4.6 Sarcina și alăptarea

##### Sarcina

Datele disponibile privind administrarea ciprofloxacinei la gravide nu au indicat prezența malformațiilor sau toxicității fetale sau neonatale la ciprofloxacina. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. În perioada prenatală și la animalele tinere, după expunerea la chinolone, s-au observat efecte asupra cartilajelor imature. Prin urmare, leziunile produse de medicament asupra cartilajelor articulare ale organismului uman imatur sau ale fătului nu pot fi excluse (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea ciprofloxacinei în timpul sarcinii.

##### Alăptarea

Ciprofloxacina se excretată în laptele matern. Datorită riscului potențial de leziuni articulare, ciprofloxacina nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

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

Datorită efectelor sale neurologice, Ciprofloxacina Bayer poate afecta timpul de reacție. Prin urmare, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

#### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse legate de medicament raportate cel mai frecvent sunt greață și diaree.

Reacțiile adverse legate de medicament raportate în studiile clinice și după punerea pe piață a Ciprofloxacina Bayer (tratament oral, intravenos și secvențial), sunt enumerate mai jos pe clase de frecvență. Analiza frecvenței a luat în considerare datele după administrarea orală și intravenoasă a ciprofloxacinei.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Infecții și infestări</b>		Suprainfecții micotice	Colită asociată cu antibioticul (potențial letală în cazuri foarte rare) (vezi pct. 4.4)		
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Eozinofilie	Leucopenie Anemie Neutropenie Leucocitoză Trombocitopenie Trombocitemie	Anemie hemolitică Agranulocitoză Pancitopenie (cu risc letal) Aplazie medulară (cu risc letal)	
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacții alergice Edem alergic/edem angioneurotic	Reacții anafilactice șoc anafilactic (cu risc letal) (vezi pct. 4.4) Reacție de tip boala serului	



<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Anorexie	Hiperglicemie		
<b>Tulburări psihice</b>		Hiperactivitate / agitație psihomotorie	Confuzie și dezorientare Reacție de anxietate Vise anormale Depresie Halucinații	Reacții psihotice (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee Amețeli Tulburări ale somnului Tulburări ale sensibilității gustative (disgeuzie)	Parestezie și disestezie Hipoestezie Tremor Convulsii (vezi pct. 4.4) Vertij	Migrenă Tulburări de coordonare Tulburări de mers Tulburări ale sensibilității olfactive Hiperestezie Hipertensiune intracraniană	Neuropatie periferică (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări vizuale	Tulburări ale percepției culorilor	
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tinnitus (zgomote în urechi) Pierderea auzului / Tulburări de auz		
<b>Tulburări cardiace</b>			Tahicardie		Aritmie ventriculară, Alungirea intervalului QT, torsada vârfurilor*
<b>Tulburări vasculare</b>			Vasodilatație Hipotensiune arterială Sincopă	Vasculită	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			Dispnee (inclusiv stare astmatică)		

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greață Diaree	Vărsături Dureri gastro-intestinale și abdominale Dispepsie Flatulență		Pancreatită	
<b>Tulburări hepatobiliare</b>		Creșteri ale transaminazelor Creșteri ale bilirubinei	Insuficiență hepatică Icter colestatic Hepatită (neinfecțioasă)	Necroză hepatică (în cazuri foarte rare cu evoluție către insuficiență hepatică cu risc letal) (vezi pct. 4.4)	
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Erupții cutanate Prurit Urticarie	Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)	Peteșii Eritem polimorf Eritem nodos Sindrom Stevens-Johnson (care poate avea risc letal) Necroliză epidermică toxică (care poate avea risc letal)	
<b>Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale osului</b>		Durere musculo-scheletală (dureri ale extremităților, dorsalgii, dureri toracice) Artralgie	Mialgie Artrită Creșterea tonusului muscular și crampe	Astenie musculară Tendinită Ruptură de tendoane (în special a tendonului lui Achile) (vezi pct. 4.4) Exacerbarea simptomelor de miastenie gravis (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Insuficiență renală	Insuficiență renală Hematurie Cristalurie (vezi pct. 4.4) Nefrită tubulo-interstițială		

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>		Astenie Febră	Edem Transpirație (hiperhidroză)		
<b>Investigații diagnostice</b>		Creșterea fosfatazei alcaline serice	Valori anormale ale protrombinei Creșterea amilazei serice		

\* Aceste evenimente au fost raportate în timpul perioadei de după punerea pe piață a medicamentului și au fost observate predominant la pacienți cu factori de risc suplimentari privind alungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4).

### Copii și adolescenți

Frecvența artropatiei, menționată mai sus, se referă la datele obținute din studiile efectuate la adulți. La copii, apariția artropatiei este raportată frecvent (vezi pct. 4.4).

## **4.9 Supradozaj**

S-a raportat că un supradozaj de 12 g duce la simptome ușoare de toxicitate. S-a raportat că un supradozaj de 16 g determină insuficiență renală acută.

Simptomele supradozajului constau în: amețeală, tremor, cefalee, fatigabilitate, crize convulsive, halucinații, confuzie, disconfort abdominal, insuficiență renală și hepatică, precum și cristalurie și hematurie. S-a raportat toxicitate renală reversibilă.

În afara măsurilor de urgență de rutină, se recomandă monitorizarea funcției renale, inclusiv a pH-ului urinar, și acidificarea urinei, dacă este necesar, pentru a preveni cristaluria. Pacienții trebuie să fie bine hidratați.

Prin hemodializă sau dializă peritoneală se elimină numai o cantitate mică de ciprofloxacina (<10%).

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Fluorochinolone, codul ATC: J01MA02.

#### Mecanism de acțiune:

Fiind un medicament din grupa fluorochinolonei antibacteriene, acțiunea bactericidă a ciprofloxacinei este rezultatul inhibării atât a topoizomerazei de tip II (ADN-giraza), cât și a topoizomerazei IV, necesară pentru replicarea, transcripția, repararea și recombinarea ADN-ului bacterian.

#### Relația FC/FD (farmacocinetică/farmacodinamie)

Eficacitatea depinde în principal de relația dintre concentrația serică maximă ( $C_{max}$ ) și concentrația minimă inhibitorie (CMI) a ciprofloxacinei pentru un microorganism patogen și, respectiv, de relația dintre aria de sub curba concentrației plasmatice (ASC) și CMI.

### Mecanism de rezistență:

Rezistența *in vitro* la ciprofloxacina se poate dezvolta printr-un proces treptat, prin intermediul unor mutații la nivelul locului țintă, atât ale ADN girazei cât și topoizomerazei IV. Gradul obținut al cross-rezistenței ciprofloxacina și alte fluorochinolone este variabil. Mutațiile unice pot să nu determine rezistență clinică, dar în general mutațiile multiple determină rezistență clinică la cele mai multe sau la toate substanțele active din clasa terapeutică.

Impermeabilitatea și/sau mecanismele de rezistență de tipul pompă de eflux ale substanței active pot avea un efect variabil asupra sensibilității la fluorochinolone, care depinde de proprietățile fizico-chimice ale diferitelor substanțe active din cadrul clasei de medicamente și de afinitatea sistemelor de transport pentru fiecare substanță activă. Toate mecanismele de rezistență *in vitro* sunt frecvent observate în practica clinică. Mecanismele de rezistență care inactivează alte antibiotice, cum sunt barierele de permeabilitate (frecvente la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot afecta sensibilitatea la ciprofloxacina.

S-a raportat o rezistență mediată plasmidic, codificată prin genele qnr.

### Spectrul activității antibacteriene:

Concentrațiile țintă separă tulpinile sensibile de cele cu sensibilitate intermediară, iar acestea din urmă de tulpinile rezistente:

### Recomandări EUCAST

Microorganisme	Sensibile	Rezistente
<i>Enterobacterii</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> și <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
Concentrații țintă nelegate de speciile microbiene*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus* spp.- concentrațiile țintă pentru ciprofloxacina sunt legate de terapia cu doze mari.

\* Concentrațiile țintă nelegate de speciile microbiene au fost determinate în principal pe baza datelor FC/FD și sunt independente de distribuția CMI ale speciilor specifice. Ele trebuie utilizate numai la specii pentru care nu există concentrații țintă cu specific de specie, dar nu și la acele specii la care testarea sensibilității nu este recomandată.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în funcție de timp pentru specii selecționate; este necesară posibilitatea accesului la informații locale cu privire la rezistență, în special când trebuie tratate infecții grave. Dacă este necesar, în cazul în care prevalența rezistenței la nivel local indică faptul că utilitatea medicamentului este discutabilă, cel puțin în anumite tipuri de infecții, se pot solicita recomandările unui expert.

Clasificarea speciilor relevante în funcție de sensibilitatea la ciprofloxacina (pentru speciile *Streptococcus* vezi pct. 4.4)

#### **SPECII FRECVENT SENSIBILE**

Microorganisme aerobe Gram-pozitiv

*Bacillus anthracis* (1)

Microorganismele aerobe Gram-negativ

*Aeromonas* spp.  
*Brucella* spp.  
*Citrobacter koseri*  
*Francisella tularensis*  
*Haemophilus ducreyi*  
*Haemophilus influenzae*\*  
*Legionella* spp.  
*Moraxella catarrhalis*\*  
*Neisseria meningitidis*  
*Pasteurella* spp.  
*Salmonella* spp.\*  
*Shigella* spp.\*  
*Vibrio* spp.  
*Yersinia pestis*

Microorganismele anaerobe

*Mobiluncus*  
Alte microorganismele  
*Chlamydia trachomatis* (\$)  
*Chlamydia pneumoniae* (\$)  
*Mycoplasma hominis* (\$)  
*Mycoplasma pneumoniae* (\$)

**SPECII INCONSTANT SENSIBILE**

Microorganismele aerobe Gram-pozitiv

*Enterococcus faecalis* (\$)  
*Staphylococcus* spp. (2)

Microorganismele aerobe Gram-negativ

*Acinetobacter baumannii*<sup>+</sup>  
*Burkholderia cepacia*<sup>+\*</sup>  
*Campylobacter* spp.<sup>+\*</sup>  
*Citrobacter freundii*\*  
*Enterobacter aerogenes*  
*Enterobacter cloacae*\*  
*Escherichia coli*\*  
*Klebsiella oxytoca*  
*Klebsiella pneumoniae*\*  
*Morganella morganii*\*  
*Neisseria gonorrhoeae*\*  
*Proteus mirabilis*\*  
*Proteus vulgaris*\*  
*Providencia* spp.  
*Pseudomonas aeruginosa*\*  
*Pseudomonas fluorescens*  
*Serratia marcescens*\*

Microorganismele anaerobe

*Peptostreptococcus* spp.  
*Propionibacterium acnes*

**MICROORGANISME CU REZISTENȚĂ ÎNNĂSCUTĂ**

Microorganismele aerobe Gram-pozitiv

*Actinomyces*  
*Enterococcus faecium*  
*Listeria monocytogenes*

Microorganismele aerobe Gram-negativ

*Stenotrophomonas maltophilia*

<u>Microorganismele anaerobe</u> <i>Cu excepția celor enumerate mai sus</i>
<u>Alte microorganismele</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Eficacitatea clinică a fost demonstrată pentru culturi microbiene sensibile în indicații clinice aprobate + Rata rezistenței $\geq 50\%$ în una sau mai multe țări UE (\$): Sensibilitate naturală intermediară în absența mecanismelor de rezistență dobândită (1): S-au efectuat studii la animale la care s-au indus infecții experimentale prin inhalarea sporilor bacilului antraxului ( <i>Bacillus anthracis</i> ); aceste studii au arătat că tratamentul antibiotic început rapid după expunere previne apariția bolii, dacă tratamentul este efectuat până la scăderea numărului de spori din organism, sub doza de infectare. Utilizarea recomandată la om se bazează în principal pe sensibilitatea <i>in vitro</i> și pe datele experimentale la animale, precum și pe datele limitate la om. La adulți, o durată de tratament de două luni cu ciprofloxacina pe cale orală, în doză de 500 mg de două ori pe zi, este considerată eficientă în prevenirea infecțiilor cu antrax la om. Medicul curant trebuie să consulte documentele de referință naționale și/sau internaționale cu privire la tratamentul antraxului. (2): Sușele de <i>S-aureus</i> rezistente la metilicilină exprimă foarte frecvent rezistență concomitentă la fluorochinolone. Rata rezistenței la metilicilină este de aproximativ 20 - 50% pentru toate speciile de stafilococi, și este în general mai mare în infecții nozocomiale izolate.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După administrarea orală a unor doze unice de 250 mg, 500 mg și 750 mg, ciprofloxacina sub formă de comprimate, ciprofloxacina se absoarbe rapid și în cantități mari, în principal de la nivelul intestinului subțire, atingând concentrațiile serice maxime după 1 – 2 ore.

Dozele unice de 100 – 750 mg au determinat concentrații serice maxime (C<sub>max</sub>) dependente de doză, cuprinse între 0,56 și 3,7 mg/l. Concentrațiile serice cresc proporțional cu dozele, până la 1000 mg. Biodisponibilitatea absolută este de aproximativ 70 – 80%.

S-a demonstrat că după administrarea pe cale orală a unei doze de 500 mg la fiecare 12 ore, ASC (aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp) este echivalentă cu cea obținută după administrarea unei perfuzii intravenoase a 400 mg ciprofloxacina, administrată timp de 60 minute, la fiecare 12 ore.

Farmacocinetica suspensiei orale de ciprofloxacina 50 mg/ml și 100 mg/ml este similară cu cea a comprimatelor.

### Distribuție

Legarea ciprofloxacinei de proteine este scăzută (20 - 30%). Ciprofloxacina este prezentă în plasmă în cantități mari, sub formă neionizată și are un volum de distribuție mare la starea de echilibru, de 2 – 3 l/kg corp. Ciprofloxacina atinge concentrații mari în diferite țesuturi cum sunt plămânii (lichid epitelial, macrofage alveolare, țesut de biopsie), sinusurile și leziunile inflamatorii (lichid vezical indus de cantaridină) sau tractul urogenital (urină, prostată, endometru), unde se ating concentrații totale care le depășesc concentrațiile plasmatice.

### Metabolizare

Patru metaboliți au fost detectați în concentrații mici, identificați astfel:

dezetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) și formilciprofloxacina (M 4). Metaboliții prezintă o activitate antimicrobiană *in vitro* dar în măsură mai mică decât compusul parental.

Ciprofloxacina este cunoscută a fi un inhibitor moderat al izoenzimelor 1A2 ale CYP 450.

### Eliminare

Ciprofloxacina este eliminată în cantități mari sub formă nemodificată, atât pe cale renală cât și, în măsură mai mică, prin materii fecale. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la subiecții cu funcție renală normală este de aproximativ 4-7 ore.

Eliminarea ciprofloxacinei (% din doză)	Administrare orală	
	Urină	Materii fecale
Ciprofloxacina	44,7	25,0
Metaboliți (M <sub>1</sub> - M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Clearance-ul renal este cuprins între 180 – 300 ml/kg și oră și clearance-ul general total este cuprins între 480 – 600 ml/kg și oră. Ciprofloxacina este eliminată prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. În caz de insuficiență renală severă, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al ciprofloxacinei este prelungit până la aproximativ 12 ore.

Clearance-ul non-renal al ciprofloxacinei se datorează în principal secreției trans-intestinale active, dar și metabolizării. 1% din doză se elimină pe cale biliară. Ciprofloxacina este prezentă în bilă în concentrații mari.

### Copii și adolescenți

Datele farmacocinetice ale medicamentului la copii și adolescenți sunt limitate.

Într-un studiu efectuat la copii, C<sub>max</sub> și ASC nu au fost dependente de vârstă (cu vârsta peste 1 an). S-a observat o creștere nesemnificativă a C<sub>max</sub> și ASC după administrări repetate (10 mg/kg de trei ori pe zi).

La 10 copii cu sepsis sever, cu vârsta sub 1 an, C<sub>max</sub> a fost de 6,1 mg/l (interval: 4,6 – 8,3 mg/l) după o perfuzie intravenoasă de 1 oră, cu doza de 10 mg/kg și de 7,2 mg/l (interval: 4,7 – 11,8 mg/l) pentru copii cu vârsta între 1 și 5 ani. Valorile ASC au fost de 17,4 mg\*h/l (interval: 11,8 - 32,0 mg\*h/l) și 16,5 mg\*h/l (interval: 11,0 - 23,8 mg\*h/l) la cele două grupe de vârstă.

Aceste valori se încadrează în intervalul raportat pentru adulți, la doze terapeutice. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale la copii și adolescenți cu diferite infecții, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prevăzut la copii este de aproximativ 4 - 5 ore și biodisponibilitatea suspensiei orale variază de la 50 la 80%.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după o doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Similar altor chinolone, ciprofloxacina are efect fototoxic la animale, la niveluri de expunere relevante din punct de vedere clinic. Datele de fotomutagenitate/fotocarcinogenitate au demonstrat un ușor efect fotomutagen sau fotocarcinogen al ciprofloxacinei, în experimentele *in vitro* și la animale. Acest efect a fost comparabil cu cel al altor inhibitori ai girazei.

Tolerabilitate articulară:

Așa cum s-a raportat în cazul altor inhibitori ai girazei, ciprofloxacina determină leziuni la nivelul articulațiilor mari, la animalele imature. Gradul leziunilor cartilajului variază în funcție de vârstă, specii și doză; leziunea poate fi redusă prin punerea în repaus a articulației respective. Studiile la animalele mature (șobolan, câine) nu au evidențiat leziuni ale cartilajelor. Într-un studiu la câini tineri Beagle, ciprofloxacina a determinat modificări articulare severe la doze terapeutice după două săptămâni de tratament, efecte care au persistat 5 luni mai târziu.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

[A se completa la nivel național]

### **6.2 Incompatibilități**

[A se completa la nivel național]

### **6.3 Perioada de valabilitate**

[A se completa la nivel național]

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

[A se completa la nivel național]

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Flaconul mic conține substanța activă și flaconul mare conține solventul. A se deschide ambele flacoane.

#### Reconstituire

Apăsați pe capac conform instrucțiunilor, în timp ce îl răsuciți spre stânga. Turnați complet granulele în flaconul mare, care conține lichidul de suspensie.

A nu se turna apă în suspensie!

Închideți din nou flaconul mare în mod corespunzător, conform instrucțiunilor de pe capac și agitați cu putere, timp de aproximativ 15 secunde. Suspensia gata pentru utilizare este acum pregătită.

#### Administrarea suspensiei gata pentru utilizare

Luați cantitatea prescrisă de suspensie, utilizând lingura de măsurare. Nu mestecați granulele prezente în suspensie, ci doar înghițiți-le. După aceea se poate bea apă. Închideți din nou flaconul după utilizare, conform instrucțiunilor de pe capac. Suspensia gata pentru utilizare este stabilă timp de 14 zile când se păstrează la frigider sau la temperatura camerei, sub 30°C. Suspensia nu trebuie reutilizată după terminarea tratamentului. **Agitați cu putere de fiecare dată înaintea utilizării, timp de aproximativ 15 secunde.**

Lingura gradată de măsurare cu semnul de ½ este echivalentă cu 2,6 ml care conțin suspensie finală 2,5 ml, iar semnul 1/1 este echivalent cu 5,2 ml care conțin suspensie finală 5,0 ml. Lingura gradată de măsurare trebuie utilizată pentru măsurarea cantității necesare prescrise de ciprofloxacina suspensie 50 mg/ml suspensie orală.



**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg/ml granule și solvent pentru suspensie orală

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Granule și solvent pentru suspensie orală

[A se completa la nivel național]

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Ciprofloxacină Bayer 100 mg/ml suspensie orală este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1). Înaintea inițierii terapiei, trebuie acordată o atenție deosebită informațiilor disponibile cu privire la rezistența la ciprofloxacină.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

#### Adulți

- Infecții ale tractului respirator inferior, determinate de bacterii Gram-negativ (vezi pct. 4.4):
  - exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice,
  - infecții bronhopulmonare la pacienții cu fibroza chistică sau în bronșiectazie,
  - pneumonie.
- Otită medie cronică purulentă .
- Exacerbarea acută a sinuzitei cronice, în special dacă aceasta este determinată de bacterii Gram-negativ
- Infecții ale tractului urinar.
- Uretrită gonococică și cervicită.
- Orhiepididimită, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.
- Boală inflamatorie pelvină, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.  
În cazul infecțiilor tractului genital menționate anterior când se suspectează sau se cunoaște că sunt determinate *Neisseria gonorrhoeae*, este foarte important să se obțină informații locale despre prevalența rezistenței la ciprofloxacină și să se confirme susceptibilitatea prin teste microbiologice .
- Infecții ale tractului gastro-intestinal (inclusiv diareea călătorului).
- Infecții intra-abdominale.

- Infecții ale pielii și țesuturilor moi, determinate de bacterii Gram-negativ.
- Otită externă malignă.
- Infecții ale oaselor și articulațiilor.
- Tratatamentul infecțiilor la pacienții neutropenici..
- Profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici.
- Profilaxia infecțiilor invazive determinate de *Neisseria meningitidis*.
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

#### Copii și adolescenți

- Infecții bronhopulmonare în fibroza chistică determinate de *Pseudomonas aeruginosa*, la pacienții cu fibroză chistică
- Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

De asemenea, ciprofloxacina poate fi utilizată pentru tratamentul infecțiilor severe la copii și adolescenți, dacă se consideră că este necesar.

Tratatamentul trebuie inițiat numai de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți (vezi pct. 4.4 și 5.1).

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

Dozajul depinde de indicația clinică, severitatea și localizarea infecției, de sensibilitatea la ciprofloxacina a microorganismului(elor) etiologice, de funcția renală a pacientului și greutatea corporală la copii și adolescenți.

Durata tratamentului depinde de severitatea bolii, de evoluția clinică și de rezultatele bacteriologice. Tratatamentul infecțiilor determinate de anumite bacterii (de exemplu: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sau *Staphylococci*) poate necesita doze mari de ciprofloxacina și administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene adecvate

Tratatamentul unor infecții (de exemplu: boli inflamatorii pelvine, infecții intra-abdominale, infecții la pacienții neutropenici și infecții osteo-articulare) pot necesita administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene, în funcție de germeii patogeni implicați.

#### Adulți

<b>Indicații:</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Doza zilnică în ml (Număr de lingurițe dozatoare a 5 ml)</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Infecții ale tractului respirator inferior (în funcție de severitate și de organism)	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi până la 7,5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la o linguriță	7 până 14 zile

<b>Indicații:</b>		<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Doza zilnică în ml (Număr de lingurițe dozatoare a 5 ml)</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
			dozatoare și jumătate a 5 ml de două ori pe zi)	
Infecții ale tractului respirator superior	Exacerbare acută a sinuzitei cronice	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi până la 7,5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la o linguriță dozatoare și jumătate a 5 ml de două ori pe zi)	7 până la 14 zile
	Otită medie cronică purulentă	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi până la 7,5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la o linguriță dozatoare și jumătate a 5 ml de două ori pe zi)	7 până la 14 zile
	Otită externă malignă	750 mg de două ori pe zi	7,5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare și jumătate a 5 ml de două ori pe zi)	28 zile până la 3 luni
Infecții ale tractului urinar	Cistită necomplicată	250 mg de două ori pe zi până la 500 mg de două ori pe zi	2,5 ml de două ori pe zi până la 5 ml de două ori pe zi (o jumătate de linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	3 zile
		La femeile în pre-menopauză poate fi utilizată doza de 500 mg , corespunzător la 5 ml în doză unică = o linguriță dozatoare a 5 ml în doză unică		
	Cistită complicată Pielonefrită necomplicată	500 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	7 zile
Pielonefrită complicată	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi până la 7,5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la o linguriță dozatoare și jumătate a 5 ml de două ori pe zi)	cel puțin 10 zile; poate fi continuat pentru mai mult de 21 zile în unele circumstanțe specifice (cum sunt abcesele)	

Indicații:		Doza zilnică în mg	Doza zilnică în ml (Număr de lingurițe dozatoare a 5 ml)	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
	Prostatită	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi până la 7,5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la o lingură de măsurare și jumătate a 5 ml de două ori pe zi)	2 până la 4 săptămâni (acută) până la 4 până la 6 săptămâni (cronică)
Infecții ale tractului genital	Uretrită gonococică și cervicită	500 mg în doză unică	5 ml în doză unică, corespunzător la o linguriță dozatoare a 5 ml în doză unică	1 zi (doză unică)
	Orhiepididimită și boală inflamatorie pelvină	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi până la 7,5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la o linguriță dozatoare și jumătate a 5 ml de două ori pe zi)	cel puțin 14 zile
Infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale	Diaree determinată de bacterii patogene, incluzând <i>Shigella spp</i> cu excepția <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I și tratamentul empiric în diareea călătorilor	500 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	1 zi
	Diaree determinată de <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I	500 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	5 zile
	Diaree determinată de <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	3 zile
	Febră tifoidă	500 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	7 zile
	Infecții intra-abdominale datorate bacteriilor Gram-negativ	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi până la 7,5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la o linguriță dozatoare și jumătate a 5 ml de două ori pe zi)	5 până la 14 zile

<b>Indicații:</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Doza zilnică în ml (Număr de lingurițe dozatoare a 5 ml)</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Infecții ale pielii și țesuturilor moi	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi până la 7,5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la o linguriță dozatoare și jumătate a 5 ml de două ori pe zi)	7 până la 14 zile
Infecții osteo-articulare	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi până la 7,5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la o linguriță dozatoare și jumătate a 5 ml de două ori pe zi)	maximum 3 luni
Tratamentul sau profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici Ciprofloxacina Bayer trebuie administrat în asociere cu un alt antibiotic/alte antibiotice conform recomandărilor oficiale	500 mg de două ori pe zi până la 750 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi până la 7,5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi, până la o linguriță dozatoare și jumătate a 5 ml de două ori pe zi)	Tratamentul trebuie continuat pe toată durata neutropeniei
Profilaxia infecțiilor invazive determinate de <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg în doză unică	5 ml în doză unică, corespunzător la o linguriță dozatoare a 5 ml în doză unică	1 zi (doză unică)
Profilaxia și tratamentul curativ după expunerea la antraxul prin inhalare	500 mg de două ori pe zi	5 ml de două ori pe zi (o linguriță dozatoare a 5 ml de două ori pe zi)	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului

#### Copii și adolescenți

<b>Indicație:</b>	<b>Doza zilnică în mg și ml</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Fibroza chistică	20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză, corespunzător la 0,2 ml/kg corp de două ori pe zi cu un maximum de 7,5 ml per doză	10 până la 14 zile
Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză, corespunzător la 0,1 ml/kg corp de două	10 până la 21 zile

<b>Indicație:</b>	<b>Doza zilnică în mg și ml</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
	ori pe zi până la 0,2 ml/kg corp de două ori pe zi cu un maximum de 7,5 ml per doză	
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 15 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 500 mg per doză, corespunzător la 0,1 ml/kg corp de două ori pe zi până la 0,15 ml/kg corp de două ori pe zi cu un maximum de 5 ml per doză	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului
Alte infecții severe	20 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 750 mg per doză, corespunzător la 0,2 ml/kg corp de două ori pe zi cu un maximum de 7,5 ml per doză	În funcție de tipul infecțiilor

#### Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici, doza administrată este în funcție de severitatea infecției și de clearance-ul creatininei.

#### Insuficiență renală și hepatică

Dozele inițiale și de întreținere recomandate pacienților adulți cu insuficiență renală:

<b>Clearance-ul creatininei [ml/min/ 1,73m<sup>2</sup>]</b>	<b>Creatinina serică [μmol/l]</b>	<b>Doza orală [mg]</b>
> 60	< 124	Vezi dozajul uzual.
30 – 60	124 - 168	250 – 500 mg la fiecare 12 ore
<30	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore
Pacienți cu hemodializă	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore (după dializă)
Pacienți cu dializă peritoneală	> 169	250 – 500 mg la fiecare 24 ore

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei.

Dozajul la copiii cu insuficiență renală și/sau hepatică nu a fost studiat.

#### Mod de administrare

Suspensia orală poate fi administrată independent de orarul meselor.

Dacă este administrată pe stomacul gol, substanța activă se absoarbe mai rapid. Comprimetele de ciprofloxacina nu trebuie administrate cu produse lactate (de exemplu lapte, iaurt) sau cu sucuri de fructe cu supliment de minerale (de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu) (vezi pct. 4.5).

În cazuri severe sau dacă pacientul nu este capabil să înghită comprimate (de exemplu pacienți cu nutriție enterală), se recomandă să se înceapă tratamentul prin administrarea intravenoasă de ciprofloxacină, până când tratamentul poate fi continuat pe cale orală.

#### Aspectul produsului reconstituit:

Produsul reconstituit este o suspensie de culoare albă până la ușor gălbuie, cu aromă de căpșuni. Ocazional, suspensia poate conține, mici picături de culoare galben-portocalie și particule sferice.

½ linguriță dozatoare (aproximativ 2,5 ml suspensie) conține aproximativ 250 mg ciprofloxacină.  
1 linguriță dozatoare (aproximativ 5,0 ml suspensie) conține aproximativ 500 mg ciprofloxacină.

A se utiliza întotdeauna lingura gradată de măsurare pentru a obține doza exactă pentru administrarea suspensiei.

Nu trebuie adăugate alte substanțe la suspensia mixtă finală de ciprofloxacină.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienți (vezi pct. 6.1).
- Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și tizanidină (vezi pct. 4.5).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Infecții severe și infecții mixte cu microorganisme Gram-pozitiv și anaerobe

Ciprofloxacina nu este adecvată pentru tratamentul infecțiilor severe și a infecțiilor mixte care ar putea fi datorate microorganismelor Gram-pozitiv sau anaerobe. În cazul acestor infecții, ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate.

#### Infecții streptococice (inclusiv *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacina nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor streptococice, datorită eficacității scăzute.

#### Infecții ale tractului genital

Orhiepididimita și bolile inflamatorii pelvine pot fi determinate de *Neisseria gonorrhoeae* rezistentă la fluorochinolone. Ciprofloxacina poate fi administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate, numai dacă prezența sușelor de *Neisseria gonorrhoeae* rezistente la ciprofloxacină a fost exclusă. Dacă nu se observă o ameliorare clinică după 3 zile de tratament, terapia trebuie reevaluată.

#### Infecții intra-abdominale

Datele privind eficacitatea ciprofloxacinei în tratamentul infecțiilor intraabdominale post-operatorii sunt limitate..

#### Diareea călătorului

Alegerea ciprofloxacinei trebuie să ia în considerare informațiile privind rezistența la ciprofloxacină a microorganismelor patogene din țările vizitate.

#### Infecții musculo-scheletale

Ciprofloxacina trebuie utilizată în asociere cu alte antibiotice, în funcție de rezultatele microbiologice.

#### Antrax prin inhalare

Utilizarea la om este bazată pe datele de sensibilitate in-vitro, datele din studiile la animale și datele limitate obținute la om. Medicii curanți trebuie să se refere la recomandările internaționale și/sau naționale cu privire la tratamentul antraxului.



### Copii și adolescenți

Utilizarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți trebuie să urmeze recomandările oficiale în vigoare. Tratamentul cu ciprofloxacina trebuie inițiat de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți.

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină artropatii la nivelul articulațiilor mari, la animale imature. Într-un studiu randomizat dublu-orb, datele privind siguranța utilizării ciprofloxacinei la copii (Ciprofloxacina: n=335, vârsta medie = 6,3 ani; comparatori: n=349, vârsta medie = 6,2 ani, limite de vârstă 1 – 17 ani) au arătat o incidență a artropatiei suspectată a fi legată de medicament (diferențiată pe baza semnelor și simptomelor clinice legate de articulație) până în ziua + 42, de 7,2% și 4,6%. Pe o perioadă de urmărire de 1 an, incidența artropatiei legată de medicament a fost 9,0% și respectiv 5,7%. Agravarea în timp a artropatiei suspectată a fi legată de medicament nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic, între cele două grupuri. Tratamentul trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, datorită evenimentelor adverse posibile legate de articulații și/sau țesuturile înconjurătoare.

### *Infecțiile bronhopulmonare din fibroza chistică*

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 – 17 ani. Experiența privind tratamentul copiilor cu vârsta între 1 și 5 ani este mult limitată.

### *Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită*

Tratamentul infecțiilor urinare cu ciprofloxacina trebuie luat în considerare atunci când nu pot fi utilizate alte tratamente și trebuie să se bazeze pe rezultatele microbiologice. Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 – 17 ani.

### *Alte infecții severe specifice*

Utilizarea ciprofloxacinei poate fi avută în vedere pentru alte infecții severe, în conformitate cu recomandările oficiale, după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc, când alte tratamente nu pot fi utilizate sau după eșecul terapiei standard și când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

Utilizarea ciprofloxacinei în infecții severe specifice, altele decât cele menționate mai sus, nu a fost evaluată în studii clinice, iar experiența clinică este limitată. Prin urmare, se recomandă prudență în tratamentul acestor pacienți cu astfel de infecții.

### Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactice/anafilactoide, pot apărea în cazul utilizării unei singure doze (vezi pct. 4.8) și pot pune viața în pericol. Dacă apar astfel de reacții, ciprofloxacina trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul medical adecvat.

### Aparatul musculo-scheletic

În general, ciprofloxacina nu trebuie utilizată la pacienții cu antecedente de tendinopatie/afectarea tendoanelor legată de tratamentul cu chinolone. Cu toate acestea, în cazuri foarte rare, după izolarea microorganismului etiologic și evaluarea raportului risc/beneficiu, ciprofloxacina poate fi prescrisă la acești pacienți pentru tratamentul anumitor infecții severe, în special în cazul eșecului terapiei standard sau al rezistenței bacteriene, când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

În cazul administrării ciprofloxacinei, în primele 48 ore de tratament pot apărea tendinită și ruptura tendoanelor (în special tendonul lui Achile), uneori bilaterală. Riscul tendinopatiei poate fi crescut la pacienții vârstnici sau la pacienții tratați concomitent cu corticosteroizi (vezi pct. 4.8).

La orice semn de tendinită (de exemplu tumefacții dureroase, inflamație), tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt. Se recomandă menținerea membrului afectat în repaus.

Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu miastenie gravis (vezi pct. 4.8).

### Fotosensibilitate

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină reacții de fotosensibilitate. Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie sfătuiți să evite expunerea directă atât la lumina puternică a soarelui, cât și la radiațiile UV, în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8).

### Sistemul nervos central

Chinolonele sunt cunoscute că pot declanșa crize convulsive sau pot scădea pragul convulsivant. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu tulburări SNC care pot fi predispuși la convulsii. Dacă apar convulsii, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă (vezi pct. 4.8). După prima administrare a ciprofloxacinei pot apărea reacții psihice. În cazuri rare, depresia sau psihoza pot evolua către un comportament în care bolnavul își poate pune viața în pericol. În aceste cazuri, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă.

Cazurile de polineuropatie (caracterizate prin simptome neurologice cum ar fi: durere, senzație de arsură, tulburări senzoriale sau hipotonie musculară izolată sau asociată) au fost raportate la pacienții tratați cu ciprofloxacina. Ciprofloxacina trebuie întreruptă la pacienții care prezintă simptome de neuropatie, incluzând durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau hipotonie musculară, pentru prevenirea evoluției către afecțiuni ireversibile (vezi pct. 4.8.).

### Tulburări cardiace

Deoarece ciprofloxacina este asociată cu cazuri de alungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8.), tratamentul pacienților cu risc de aritmie de tipul torsada vârfurilor trebuie efectuat cu precauție.

### Aparatul gastro-intestinal

Apariția diareei severe și persistente în timpul tratamentului sau după tratament (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), poate fi semn al unei colite asociată cu antibioticul (afecțiune care poate pune în pericol viața bolnavului și care poate avea evoluție letală), care necesită tratament imediat (vezi pct. 4.8). În aceste cazuri, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat tratamentul corespunzător. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

### Tulburări renale și ale căilor urinare

S-a raportat cristalurie asociată cu utilizarea ciprofloxacinei (vezi pct. 4.8). Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie să fie bine hidratați și trebuie evitată alcalinizarea în exces a urinii.

### Sistemul hepatobiliar

În timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate cazuri de necroză hepatică și insuficiență hepatică cu evoluție letală (vezi pct. 4.8). Tratamentul trebuie întrerupt în cazul apariției oricărui semn și simptome de afectare hepatică (cum sunt anorexie, icter, urini hiperchrome, prurit sau sensibilitate abdominală).

### Deficitul de glucozo-6-fosfatdehidrogenază

La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază, în timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate reacții hemolitice. Ciprofloxacina trebuie evitată la acești pacienți dacă riscul depășește potențialul beneficiu. În acest caz, trebuie monitorizată eventuala apariție a hemolizei.

### Rezistență

Izolarea unor bacterii rezistente la ciprofloxacina, cu sau fără suprainfecție clinică aparentă, poate fi observată în timpul tratamentului cu ciprofloxacina. Este posibilă apariția unor tulpini bacteriene rezistente la ciprofloxacina, în special în caz de tratament de lungă durată, infecțiilor nozocomiale și/sau infecții determinate de specii de *Staphylococcus* și *Pseudomonas*.

### Citocrom P450

Ciprofloxacina inhibă CYP1A2 și în consecință poate determina creșterea concentrației serice a medicamentelor administrate concomitent și metabolizate de această enzimă (de exemplu teofilină, clozapină, ropinirol, tizanidină). Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină este contraindicată. Prin urmare, dacă aceste substanțe sunt utilizate concomitent cu ciprofloxacina, semnele clinice ale unui eventual supradozaj trebuie monitorizate atent și poate fi necesară determinarea concentrațiilor serice ale medicamentelor (în special a teofilinei) (vezi pct. 4.5).

### Metotrexat

Nu se recomandă utilizarea concomitentă de ciprofloxacina și metotrexat (vezi pct. 4.5).

### Interacțiuni cu teste de laborator

Activitatea *in vitro* a ciprofloxacinei față de *Mycobacterium tuberculosis* ar putea determina negativarea testelor bacteriologice la pacienții tratați cu ciprofloxacina.

### Conținutul de zahăr

Deoarece suspensia orală conține zahăr, aceasta nu trebuie utilizată la pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei.

Deoarece Ciprofloxacina Bayer 50 mg/ml suspensie orală conține zahăr 1,4 g per linguriță dozatoare a 5 ml, această informație trebuie să fie luată în considerare la calcularea aportului caloric zilnic.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### Efectele altor medicamente asupra ciprofloxacinei:

#### Formarea de complexe prin chelare

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina (cale orală) și medicamente care conțin cationi polivalenți, inclusiv suplimente minerale (de exemplu calciu, magneziu, aluminiu, fer), chelatori polimerici ai fosfatului (de exemplu sevelamer), sucralfat sau antiacide și medicamente puternic tamponate (de exemplu comprimate de didanozină) care conțin magneziu, aluminiu sau calciu, scad absorbția ciprofloxacinei. Prin urmare, ciprofloxacina trebuie administrată fie cu 1 – 2 ore înainte, fie la cel puțin 4 ore după aceste medicamente. Această restricție nu este valabilă în cazul antiacidelor care aparțin grupei antagoniști ai receptorilor H<sub>2</sub>.

#### Alimente și produse lactate

Calciul din dietă ca parte a alimentației nu afectează semnificativ absorbția ciprofloxacinei. Cu toate acestea, trebuie evitată administrarea concomitentă de produse lactate sau numai de băuturi cu supliment de minerale (de exemplu lapte, iaurt, suc de portocale cu supliment de calciu) și ciprofloxacina, deoarece absorbția ciprofloxacinei poate fi redusă.

#### Probenecid

Probenecidul interferează cu secreția renală a ciprofloxacinei. Administrarea concomitentă de probenecid și ciprofloxacina determină creșterea concentrațiilor serice ale ciprofloxacinei.

### Efectele ale ciprofloxacinei asupra altor medicamente:

#### Tizanidină

Tizanidina nu trebuie administrată în asocieră cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.3).

Într-un studiu clinic la subiecți sănătoși, s-a observat o creștere a concentrației serice a tizanidinei (creșterea C<sub>max</sub> de 7 ori, cu limite: între 4 și 21 ori; creșterea ASC: de 10 ori, cu limite: între 6 și 24 ori) când aceasta a fost administrată concomitent cu ciprofloxacina. Creșterea concentrației serice a tizanidinei este asociată cu potențarea efectelor hipotensive și sedative.

#### Metotrexat

Transportul tubular renal al metotrexatului poate fi inhibat prin administrarea concomitentă a ciprofloxacinei, ceea ce poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatică ale metotrexatului și a riscului de reacții toxice asociate. Prin urmare, utilizarea concomitentă nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

### Teofilină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și teofilină poate determina o creștere nedorită a concentrației serice a teofilinei. Aceasta poate duce la reacții adverse induse de teofilină, care, rareori pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În timpul utilizării concomitente, concentrația serică a teofilinei trebuie monitorizată și doza de teofilină trebuie redusă în mod corespunzător (vezi pct. 4.4).

### Alți derivați xantini

S-au raportat creșteri ale concentrațiilor serice ale derivaților xantini în cazul administrării concomitente de ciprofloxacina și cafeină sau pentoxifilină (oxpentifilină).

### Fenitoină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și fenitoină poate determina creșterea sau scăderea concentrațiilor serice ale fenitoinii; prin urmare, se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale fenitoinii.

### Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și warfarină poate amplifica efectele anticoagulante ale warfarinei. Creșterea activității anticoagulantelor orale a fost raportată la un număr mare de pacienți care au utilizat antibiotice, inclusiv fluorochinolone. Factorii de risc pot varia în funcție de starea infecțioasă, vârsta și starea generală a pacientului și este dificil să se evalueze dacă modificarea INR-ului (*international normalised ratio*/raportul internațional normalizat) este determinată de infecție sau de terapia antibiotică. Se recomandă monitorizarea frecventă a INR-ului în timpul și după întreruperea administrării concomitente de ciprofloxacina și anticoagulante orale.

### Ropinirol

Într-un studiu clinic s-a demonstrat că utilizarea concomitentă de ropinirol și ciprofloxacina, un inhibitor moderat al izoenzimei CYP450 1A2, poate determina creșterea C<sub>max</sub> și ASC ale ropinirolului cu 60% și respectiv 84%. Se recomandă monitorizarea reacțiilor adverse legate de ropinirol și ajustarea adecvată a dozei de ropinirol în timpul și la scurt timp după întreruperea tratamentului cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.4).

### Clozapină

După administrarea concomitentă de ciprofloxacina 250 mg și clozapină, timp de 7 zile, concentrațiile serice ale clozapinei și N-desmetilclozapinei au crescut cu 29% și respectiv 31%. Se recomandă monitorizarea clinică și ajustarea adecvată a dozei de clozapină în timpul și după întreruperea administrării concomitente a ciprofloxacinei (vezi pct. 4.4).

## **4.6 Sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Datele disponibile privind administrarea ciprofloxacinei la gravide nu au indicat prezența malformațiilor sau toxicității fetale sau neonatale la ciprofloxacina. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. În perioada prenatală și la animalele tinere, după expunerea la chinolone, s-au observat efecte asupra cartilajelor imature. Prin urmare, leziunile produse de medicament asupra cartilajelor articulare ale organismului uman imatur sau ale fătului nu pot fi excluse (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea ciprofloxacinei în timpul sarcinii.

Alăptarea

Ciprofloxacina se excretată în laptele matern. Datorită riscului potențial de leziuni articulare, ciprofloxacina nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

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

Datorită efectelor sale neurologice, Ciprofloxacina Bayer poate afecta timpul de reacție. Prin urmare, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

#### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse legate de medicament raportate cel mai frecvent sunt greață și diaree.

Reacțiile adverse legate de medicament raportate în studiile clinice și după punerea pe piață a Ciprofloxacina Bayer (tratament oral, intravenos și secvențial), sunt enumerate mai jos pe clase de frecvență. Analiza frecvenței a luat în considerare datele după administrarea orală și intravenoasă a ciprofloxacinei.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Infecții și infestări</b>		Suprainfecții micotice	Colită asociată cu antibioticul (potențial letală în cazuri foarte rare) (vezi pct. 4.4)		
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Eozinofilie	Leucopenie Anemie Neutropenie Leucocitoză Trombocitopenie Trombocitemie	Anemie hemolitică Agranulocitoză Pancitopenie (cu risc letal) Aplazie medulară (cu risc letal)	
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacții alergice Edem alergic/edem angioneurotic	Reacții anafilactice șoc anafilactic (cu risc letal) (vezi pct. 4.4) Reacție de tip boala serului	
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Anorexie	Hiperglicemie		
<b>Tulburări psihice</b>		Hiperactivitate / agitație psihomotorie	Confuzie și dezorientare Reacție de anxietate Vise anormale Depresie Halucinații	Reacții psihotice (vezi pct. 4.4)	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee Amețeli Tulburări ale somnului Tulburări ale sensibilității gustative (disgeuzie)	Parestezie și disestezie Hipoestezie Tremor Convulsii (vezi pct. 4.4) Vertij	Migrenă Tulburări de coordonare Tulburări de mers Tulburări ale sensibilității olfactive Hiperestezie Hipertensiune intracraniană	Neuropatie periferică (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări vizuale	Tulburări ale percepției culorilor	
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tinnitus (zgomote în urechi) Pierderea auzului / Tulburări de auz		
<b>Tulburări cardiace</b>			Tahicardie		Aritmie ventriculară, Alungirea intervalului QT, torsada vârfurilor*
<b>Tulburări vasculare</b>			Vasodilatație Hipotensiune arterială Sincopă	Vasculită	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			Dispnee (inclusiv stare astmatică)		
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greată Diaree	Vărsături Dureri gastro-intestinale și abdominale Dispepsie Flatulență		Pancreatită	
<b>Tulburări hepatobiliare</b>		Creșteri ale transaminazelor Creșteri ale bilirubinei	Insuficiență hepatică Icter colestatic Hepatită (neinfecțioasă)	Necroză hepatică (în cazuri foarte rare cu evoluție către insuficiență hepatică cu risc letal) (vezi pct. 4.4)	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Erupții cutanate Prurit Urticarie	Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)	Peteșii Eritem Eritem polimorf Eritem nodos Sindrom Stevens-Johnson (care poate avea risc letal) Necroliză epidermică toxică (care poate avea risc letal)	
<b>Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale osului</b>		Durere musculo-scheletală (dureri ale extremităților, dorsalgii, dureri toracice) Artralgie	Mialgie Artrită Creșterea tonusului muscular și crampe	Astenie musculară Tendinită Ruptură de tendoane (în special a tendonului lui Achile) (vezi pct. 4.4) Exacerbarea simptomelor de miastenie gravis (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Insuficiență renală	Insuficiență renală Hematurie Cristalurie (vezi pct. 4.4) Nefrită tubulo-interstițială		
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>		Astenie Febră	Edem Transpirație (hiperhidroză)		
<b>Investigații diagnostice</b>		Creșterea fosfatazei alcaline serice	Valori anormale ale protrombinei Creșterea amilazei serice		

\* Aceste evenimente au fost raportate în timpul perioadei de după punerea pe piață a medicamentului și au fost observate predominant la pacienți cu factori de risc suplimentari privind alungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4).

#### Copii și adolescenți

Frecvența artropatiei, menționată mai sus, se referă la datele obținute din studiile efectuate la adulți. La copii, apariția artropatiei este raportată frecvent (vezi pct. 4.4).

## 4.9 Supradozaj

S-a raportat că un supradozaj de 12 g duce la simptome ușoare de toxicitate. S-a raportat că un supradozaj de 16 g determină insuficiență renală acută.

Simptomele supradozajului constau în: amețea, tremor, cefalee, fatigabilitate, crize convulsive, halucinații, confuzie, disconfort abdominal, insuficiență renală și hepatică, precum și cristalurie și hematurie. S-a raportat toxicitate renală reversibilă.

În afara măsurilor de urgență de rutină, se recomandă monitorizarea funcției renale, inclusiv a pH-ului urinar, și acidificarea urinei, dacă este necesar, pentru a preveni cristaluria. Pacienții trebuie să fie bine hidratați.

Prin hemodializă sau dializă peritoneală se elimină numai o cantitate mică de ciprofloxacina (<10%).

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Fluorochinolone, codul ATC: J01MA02.

#### Mecanism de acțiune:

Fiind un medicament din grupa fluorochinolonei antibacteriene, acțiunea bactericidă a ciprofloxacinei este rezultatul inhibării atât a topoizomerazei de tip II (ADN-giraza), cât și a topoizomerazei IV, necesară pentru replicarea, transcripția, repararea și recombinarea ADN-ului bacterian.

#### Relația FC/FD (farmacocinetică/farmacodinamie)

Eficacitatea depinde în principal de relația dintre concentrația serică maximă (C<sub>max</sub>) și concentrația minimă inhibitorie (CMI) a ciprofloxacinei pentru un microorganism patogen și, respectiv, de relația dintre aria de sub curba concentrației plasmatice (ASC) și CMI.

#### Mecanism de rezistență:

Rezistența *in vitro* la ciprofloxacina se poate dezvolta printr-un proces treptat, prin intermediul unor mutații la nivelul locului țintă, atât ale ADN girazei cât și topoizomerazei IV. Gradul obținut al cross-rezistenței ciprofloxacina și alte fluorochinolone este variabil. Mutațiile unice pot să nu determine rezistență clinică, dar în general mutațiile multiple determină rezistență clinică la cele mai multe sau la toate substanțele active din clasa terapeutică.

Impermeabilitatea și/sau mecanismele de rezistență de tipul pompă de eflux ale substanței active pot avea un efect variabil asupra sensibilității la fluorochinolone, care depinde de proprietățile fizico-chimice ale diferitelor substanțe active din cadrul clasei de medicamente și de afinitatea sistemelor de transport pentru fiecare substanță activă. Toate mecanismele de rezistență *in vitro* sunt frecvent observate în practica clinică. Mecanismele de rezistență care inactivează alte antibiotice, cum sunt barierele de permeabilitate (frecvente la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot afecta sensibilitatea la ciprofloxacina.

S-a raportat o rezistență mediată plasmidic, codificată prin genele qnr.

#### Spectrul activității antibacteriene:

Concentrațiile țintă separă tulpinile sensibile de cele cu sensibilitate intermediară, iar acestea din urmă de tulpinile rezistente:

#### Recomandări EUCAST



<b>Microorganisme</b>	<b>Sensibile</b>	<b>Rezistente</b>
<i>Enterobacterii</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> <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> și <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
Concentrații țintă nelegate de speciile microbiene*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus spp.*- concentrațiile țintă pentru ciprofloxacina sunt legate de terapia cu doze mari.

- \* Concentrațiile țintă nelegate de speciile microbiene au fost determinate în principal pe baza datelor FC/FD și sunt independente de distribuția CMI ale speciilor specifice. Ele trebuie utilizate numai la specii pentru care nu există concentrații țintă cu specific de specie, dar nu și la acele specii la care testarea sensibilității nu este recomandată.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în funcție de timp pentru specii selecționate; este necesară posibilitatea accesului la informații locale cu privire la rezistență, în special când trebuie tratate infecții grave. Dacă este necesar, în cazul în care prevalența rezistenței la nivel local indică faptul că utilitatea medicamentului este discutabilă, cel puțin în anumite tipuri de infecții, se pot solicita recomandările unui expert.

Clasificarea speciilor relevante în funcție de sensibilitatea la ciprofloxacina (pentru speciile *Streptococcus* vezi pct. 4.4)

<b>SPECII FRECVENT SENSIBILE</b>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</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>Microorganisme anaerobe</u> <i>Mobiluncus</i> <u>Alte microorganisme</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)

#### **SPECII INCONSTANT SENSIBILE**

<p><u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u>  <i>Enterococcus faecalis</i> (\$)   <i>Staphylococcus spp.</i> (2)</p> <p><u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</u>  <i>Acinetobacter baumannii</i><sup>+</sup>  <i>Burkholderia cepacia</i><sup>+*</sup>  <i>Campylobacter spp.</i><sup>+*</sup>  <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 spp.</i>  <i>Pseudomonas aeruginosa</i>*  <i>Pseudomonas fluorescens</i>  <i>Serratia marcescens</i>*</p>
<p><u>Microorganisme anaerobe</u>  <i>Peptostreptococcus spp.</i>  <i>Propionibacterium acnes</i></p>
<p><b>MICROORGANISME CU REZISTENȚĂ ÎNNĂSCUTĂ</b></p>
<p><u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u>  <i>Actinomyces</i>  <i>Enterococcus faecium</i>  <i>Listeria monocytogenes</i></p>
<p><u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</u>  <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p><u>Microorganisme anaerobe</u>  <i>Cu excepția celor enumerate mai sus</i></p>
<p><u>Alte microorganisme</u>  <i>Mycoplasma genitalium</i>  <i>Ureaplasma urealyticum</i></p>
<p>* Eficacitatea clinică a fost demonstrată pentru culturi microbiene sensibile în indicații clinice aprobate  + Rata rezistenței ≥ 50% în una sau mai multe țări UE  (\$): Sensibilitate naturală intermediară în absența mecanismelor de rezistență dobândită  (1): S-au efectuat studii la animale la care s-au indus infecții experimentale prin inhalarea sporilor bacilului antraxului (<i>Bacillus anthracis</i>); aceste studii au arătat că tratamentul antibiotic început rapid după expunere previne apariția bolii, dacă tratamentul este efectuat până la scăderea numărului de spori din organism, sub doza de infectare. Utilizarea recomandată la om se bazează în principal pe sensibilitatea <i>in vitro</i> și pe datele experimentale la animale, precum și pe datele limitate la om. La adulți, o durată de tratament de două luni cu ciprofloxacina pe cale orală, în doză de 500 mg de două ori pe zi, este considerată eficientă în prevenirea infecțiilor cu antrax la om. Medicul curant trebuie să consulte documentele de referință naționale și/sau internaționale cu privire la tratamentul antraxului.  (2): Sușele de <i>S-aureus</i> rezistente la meticilină exprimă foarte frecvent rezistență concomitentă la fluorochinolone. Rata rezistenței la meticilină este de aproximativ 20 - 50% pentru toate speciile de stafilococi, și este în general mai mare în infecții nozocomiale izolate.</p>

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După administrarea orală a unor doze unice de 250 mg, 500 mg și 750 mg, ciprofloxacina sub formă de comprimate, ciprofloxacina se absoarbe rapid și în cantități mari, în principal de la nivelul intestinului subțire, atingând concentrațiile serice maxime după 1 – 2 ore.

Dozele unice de 100 – 750 mg au determinat concentrații serice maxime (C<sub>max</sub>) dependente de doză, cuprinse între 0,56 și 3,7 mg/l. Concentrațiile serice cresc proporțional cu dozele, până la 1000 mg.

Biodisponibilitatea absolută este de aproximativ 70 – 80%.

S-a demonstrat că după administrarea pe cale orală a unei doze de 500 mg la fiecare 12 ore, ASC (aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp) este echivalentă cu cea obținută după administrarea unei perfuzii intravenoase a 400 mg ciprofloxacina, administrată timp de 60 minute, la fiecare 12 ore.

Farmacocinetica suspensiei orale de ciprofloxacina 50 mg/ml și 100 mg/ml este similară cu cea a comprimatelor.

### Distribuție

Legarea ciprofloxacinei de proteine este scăzută (20 - 30%). Ciprofloxacina este prezentă în plasmă în cantități mari, sub formă neionizată și are un volum de distribuție mare la starea de echilibru, de 2 – 3 l/kg corp. Ciprofloxacina atinge concentrații mari în diferite țesuturi cum sunt plămânii (lichid epitelial, macrofage alveolare, țesut de biopsie), sinusurile și leziunile inflamatorii (lichid vezical indus de cantaridină) sau tractul urogenital (urină, prostată, endometru), unde se ating concentrații totale care le depășesc concentrațiile plasmatice.

### Metabolizare

Patru metaboliti au fost detectați în concentrații mici, identificați astfel: dezetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) și formilciprofloxacina (M 4). Metaboliti prezintă o activitate antimicrobiană *in vitro* dar în măsură mai mică decât compusul parental.

Ciprofloxacina este cunoscută a fi un inhibitor moderat al izoenzimelor 1A2 ale CYP 450.

### Eliminare

Ciprofloxacina este eliminată în cantități mari sub formă nemodificată, atât pe cale renală cât și, în măsură mai mică, prin materii fecale. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la subiecții cu funcție renală normală este de aproximativ 4-7 ore.

Eliminarea ciprofloxacinei (% din doză)	Administrare orală	
	Urină	Materii fecale
	Ciprofloxacina	44,7
Metaboliti (M <sub>1</sub> - M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Clearance-ul renal este cuprins între 180 – 300 ml/kg și oră și clearance-ul general total este cuprins între 480 – 600 ml/kg și oră. Ciprofloxacina este eliminată prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. În caz de insuficiență renală severă, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al ciprofloxacinei este prelungit până la aproximativ 12 ore.

Clearance-ul non-renal al ciprofloxacinei se datorează în principal secreției trans-intestinale active, dar și metabolizării. 1% din doză se elimină pe cale biliară. Ciprofloxacina este prezentă în bilă în concentrații mari.

### Copii și adolescenți

Datele farmacocinetice ale medicamentului la copii și adolescenți sunt limitate.

Într-un studiu efectuat la copii, C<sub>max</sub> și ASC nu au fost dependente de vârstă (cu vârsta peste 1 an). S-a observat o creștere nesemnificativă a C<sub>max</sub> și ASC după administrări repetate (10 mg/kg de trei ori pe zi).

La 10 copii cu sepsis sever, cu vârsta sub 1 an, C<sub>max</sub> a fost de 6,1 mg/l (interval: 4,6 – 8,3 mg/l) după o perfuzie intravenoasă de 1 oră, cu doza de 10 mg/kg și de 7,2 mg/l (interval: 4,7 – 11,8 mg/l) pentru copii cu vârsta între 1 și 5 ani. Valorile ASC au fost de 17,4 mg\*h/l (interval: 11,8 - 32,0 mg\*h/l) și 16,5 mg\*h/l (interval: 11,0 - 23,8 mg\*h/l) la cele două grupe de vârstă.

Aceste valori se încadrează în intervalul raportat pentru adulți, la doze terapeutice. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale la copii și adolescenți cu diferite infecții, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prevăzut la copii este de aproximativ 4 - 5 ore și biodisponibilitatea suspensiei orale variază de la 50 la 80%.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după o doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Similar altor chinolone, ciprofloxacina are efect fototoxic la animale, la niveluri de expunere relevante din punct de vedere clinic. Datele de fotomutagenitate/fotocarcinogenitate au demonstrat un ușor efect fotomutagen sau fotocarcinogen al ciprofloxacinei, în experimentele *in vitro* și la animale. Acest efect a fost comparabil cu cel al altor inhibitori ai girazei.

Tolerabilitate articulară:

Așa cum s-a raportat în cazul altor inhibitori ai girazei, ciprofloxacina determină leziuni la nivelul articulațiilor mari, la animalele imature. Gradul leziunilor cartilajului variază în funcție de vârstă, specii și doză; leziunea poate fi redusă prin punerea în repaus a articulației respective. Studiile la animalele mature (șobolan, câine) nu au evidențiat leziuni ale cartilajelor. Într-un studiu la câini tineri Beagle, ciprofloxacina a determinat modificări articulare severe la doze terapeutice după două săptămâni de tratament, efecte care au persistat 5 luni mai târziu.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

[A se completa la nivel național]

### **6.2 Incompatibilități**

[A se completa la nivel național]

### **6.3 Perioada de valabilitate**

[A se completa la nivel național]

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

[A se completa la nivel național]

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

## 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Flaconul mic conține substanța activă și flaconul mare conține solventul. A se deschide ambele flacoane.

### Reconstituire

Apăsați pe capac conform instrucțiunilor, în timp ce îl răsuciți spre stânga. Turnați complet granulele în flaconul mare, care conține lichidul de suspensie.

A nu se turna apă în suspensie!

Închideți din nou flaconul mare în mod corespunzător, conform instrucțiunilor de pe capac și agitați cu putere, timp de aproximativ 15 secunde. Suspensia gata pentru utilizare este acum pregătită.

### Administrarea suspensiei gata pentru utilizare

Luați cantitatea prescrisă de suspensie, utilizând lingura de măsurare. Nu mestecați granulele prezente în suspensie, ci doar înghițiți-le. După aceea se poate bea apă. Închideți din nou flaconul după utilizare, conform instrucțiunilor de pe capac. Suspensia gata pentru utilizare este stabilă timp de 14 zile când se păstrează la frigider sau la temperatura camerei, sub 30°C. Suspensia nu trebuie reutilizată după terminarea tratamentului. **Agitați cu putere de fiecare dată înaintea utilizării, timp de aproximativ 15 secunde.**

Lingura gradată de măsurare cu semnul de ½ este echivalentă cu 2,6 ml care conțin suspensie finală 2,5 ml, iar semnul 1/1 este echivalent cu 5,2 ml care conțin suspensie finală 5,0 ml. Lingura gradată de măsurare trebuie utilizată pentru măsurarea cantității necesare prescrise de ciprofloxacină suspensie 100 mg/ml suspensie orală.

## 7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## 8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă.

[A se completa la nivel național]

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Ciprofloxacina Bayer 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1). Înaintea inițierii terapiei, trebuie acordată o atenție deosebită informațiilor disponibile cu privire la rezistența la ciprofloxacina.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

#### Adulți

- Infecții ale tractului respirator inferior, determinate de bacterii Gram-negativ (vezi pct. 4.4):
  - exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice,
  - infecții bronhopulmonare la pacienții cu fibroza chistică sau în bronșiectazie,
  - pneumonie.
- Otită medie cronică purulentă .
- Exacerbarea acută a sinuzitei cronice, în special dacă aceasta este determinată de bacterii Gram-negativ
- Infecții ale tractului urinar.
- Orhiepididimită, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.
- Boală inflamatorie pelvină, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.  
În cazul infecțiilor tractului genital menționate anterior când se suspectează sau se cunoaște că sunt determinate de *Neisseria gonorrhoeae*, este foarte important să se obțină informații locale despre prevalența rezistenței la ciprofoloxacină și să se confirme susceptibilitatea prin teste microbiologice .
- Infecții ale tractului gastro-intestinal (inclusiv diareea călătorului).
- Infecții intra-abdominale.
- Infecții ale pielii și țesuturilor moi, determinate de bacterii Gram-negativ.

- Otită externă malignă.
- Infecții ale oaselor și articulațiilor.
- Tratamentul infecțiilor la pacienții neutropenici..
- Profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici.
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

#### Copii și adolescenți

- Infecții bronhopulmonare în fibroza chistică determinate de *Pseudomonas aeruginosa*, la pacienții cu fibroză chistică
- 
- Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

De asemenea, ciprofloxacina poate fi utilizată pentru tratamentul infecțiilor severe la copii și adolescenți, dacă se consideră că este necesar..

Tratamentul trebuie inițiat numai de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice sau infecțiilor severe la copii și adolescenți (vezi pct. 4.4 și 5.1).

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

Dozajul depinde de indicația clinică, severitatea și localizarea infecției, de sensibilitatea la ciprofloxacina a microorganismului(elor) etiologice, de funcția renală a pacientului și greutatea corporală la copii și adolescenți.

Durata tratamentului depinde de severitatea bolii, de evoluția clinică și de rezultatele bacteriologice.

După inițierea tratamentului pe cale intravenoasă, se poate trece la administrarea pe cale orală sub formă de comprimate sau suspensie orală, dacă este indicat de contextul clinic și sub supraveghere medicală. Tratamentul pe cale intravenoasă trebuie urmat de administrarea pe cale orală, cât mai curând posibil.

În cazuri severe sau dacă pacientul nu este capabil să înghită comprimate (de exemplu pacienți cu nutriție enterală), se recomandă să se înceapă tratamentul prin administrarea intravenoasă de ciprofloxacina, până când tratamentul poate fi continuat pe cale orală.

Tratamentul infecțiilor determinate de anumite bacterii (de exemplu: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sau *Staphylococci*) poate necesita doze mari de ciprofloxacina și administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene adecvate

Tratamentul unor infecții (de exemplu: boli inflamatorii pelvine, infecții intra-abdominale, infecții la pacienții neutropenici și infecții osteo-articulare) pot necesita administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene, în funcție de germenii patogeni implicați.

#### Adulți

Indicații	Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
Infecții ale tractului respirator inferior	400 mg de două ori pe zi	7 până la 14 zile

Indicații		Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
		până la 400 mg de trei ori pe zi	
Infecții ale tractului respirator superior	Exacerbarea sinuzitei cronice	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită medie cronică purulentă	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită externă malignă	400 mg de trei ori pe zi	28 zile până la 3 luni
Infecții ale tractului urinar	Pielonefrită necomplicată și complicată	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 zile până la 21 de zile; poate fi continuat mai mult de 21 zile în unele circumstanțe specifice (cum sunt abcesele)
	Prostatită	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	2 până la 4 săptămâni (acută)
Infecții ale tractului genital	Orhiepididimită și boală inflamatorie pelvină	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	cel puțin 14 zile
Infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale	Diaree determinată de bacterii patogene, incluzând <i>Shigella spp.</i> , cu excepția <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I și tratamentul empiric în diareea călătorilor	400 mg de două ori pe zi	1 zi
	Diaree determinată de <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I	400 mg de două ori pe zi	5 zile
	Diaree determinată de <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg de două ori pe zi	3 zile
	Febră tifoidă	400 mg de două ori pe zi	7 zile
	Infecții intra-abdominale datorate bacteriilor Gram-negativ	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	5 până la 14 zile
Infecții ale pielii și țesuturilor moi		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
Infecții osteo-articulare		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	maximum 3 luni
Tratamentul sau profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici Ciprofloxacina trebuie administrată în asocieră cu un alt antibiotic/alte antibiotice, conform recomandărilor oficiale.		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	Tratamentul trebuie continuat pe toată durata neutropeniei



<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	400 mg de două ori pe zi	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului

#### Copii și adolescenți

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Fibroza chistică	10 mg/kg de trei ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	10 până la 14 zile
Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită	6 mg/kg de trei ori pe zi până la 10 mg/kg de trei ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	10 până la 21 zile
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	10 mg/kg de două ori pe zi până la 15 mg/kg de două ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului
Alte infecții severe	10 mg/kg de trei ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	În funcție de tipul infecțiilor

#### Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici, doza administrată este în funcție de severitatea infecției și de clearance-ul creatininei.

#### Insuficiență renală și hepatică

Dozele inițiale și de întreținere recomandate pacienților adulți cu insuficiență renală:

<b>Clearance-ul creatininei [ml/min/ 1,73m<sup>2</sup>]</b>	<b>Creatinina serică [μmol/l]</b>	<b>Doza intravenoasă [mg]</b>
> 60	< 124	Vezi dozajul uzual.
30 – 60	124 - 168	200 – 400 mg la fiecare 12 ore
<30	> 169	200 – 400 mg la fiecare 24 ore
Pacienți cu hemodializă	> 169	200 – 400 mg la fiecare 24 ore (după dializă)
Pacienți cu dializă peritoneală	> 169	200 – 400 mg la fiecare 24 ore

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei.

Dozajul la copiii cu insuficiență renală și/sau hepatică nu a fost studiat.

#### Mod de administrare

Soluția perfuzabilă Ciprofloxacina Bayer trebuie inspectată vizual înainte de utilizare. Nu trebuie utilizată dacă este tulbură.

Ciprofloxacina trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă. Pentru copii, durata perfuziei este de 60 minute.

La pacienții adulți, timpul de perfuzie este de 60 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 400 mg și 30 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Perfuzia lentă într-o venă de calibru mare va reduce disconfortul pacientului și va scădea riscul apariției iritației venoase.

Soluția perfuzabilă poate fi administrată fie direct, fie după amestecarea cu alte soluții perfuzabile compatibile (vezi pct. 6.2).

#### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienți (vezi pct. 6.1).
- Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină (vezi pct. 4.5).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

##### Infecții severe și infecții mixte cu microorganisme Gram-pozitiv și anaerobe

Ciprofloxacina nu este adecvată pentru tratamentul infecțiilor severe și a infecțiilor mixte care ar putea fi datorate microorganismelor Gram-pozitiv sau anaerobe. În cazul acestor infecții, ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate.

##### Infecții streptococice (inclusiv *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacina nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor streptococice, datorită eficacității scăzute.

##### Infecții ale tractului genital

Orhiepididimita și bolile inflamatorii pelvine pot fi determinate de *Neisseria gonorrhoeae* rezistentă la fluorochinolone. Ciprofloxacina poate fi administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate, numai dacă prezența sușelor de *Neisseria gonorrhoeae* rezistente la ciprofloxacina a fost exclusă. Dacă nu se observă o ameliorare clinică după 3 zile de tratament, terapia trebuie reevaluată.

##### Infecții intra-abdominale

Datele privind eficacitatea ciprofloxacinei în tratamentul infecțiilor intraabdominale post-operatorii sunt limitate.

##### Diareea călătorului

Alegerea ciprofloxacinei trebuie să ia în considerare informațiile privind rezistența la ciprofloxacina a microorganismelor patogene din țările vizitate.

##### Infecții musculo-scheletale

Ciprofloxacina trebuie utilizată în asociere cu alte antibiotice, în funcție de rezultatele microbiologice.

##### Antrax prin inhalare

Utilizarea la om este bazată pe datele de sensibilitate in-vitro, datele din studiile la animale și datele limitate obținute la om. Medicii curanți trebuie să se refere la recomandările internaționale și/sau naționale cu privire la tratamentul antraxului.

### Copii și adolescenți

Utilizarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți trebuie să urmeze recomandările oficiale în vigoare. Tratamentul cu ciprofloxacina trebuie inițiat de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți.

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină artropatii la nivelul articulațiilor mari, la animale imature. Într-un studiu randomizat dublu-orb, datele privind siguranța utilizării ciprofloxacinei la copii (Ciprofloxacina: n=335, vârsta medie = 6,3 ani; comparatori: n=349, vârsta medie = 6,2 ani, limite de vârstă 1 – 17 ani) au arătat o incidență a artropatiei suspectată a fi legată de medicament (diferențiată pe baza semnelor și simptomelor clinice legate de articulație) până în ziua + 42, de 7,2% și 4,6%. Pe o perioadă de urmărire de 1 an, incidența artropatiei legată de medicament a fost 9,0% și respectiv 5,7%. Agravarea în timp a artropatiei suspectată a fi legată de medicament nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic, între cele două grupuri. Tratamentul trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, datorită evenimentelor adverse posibile legate de articulații și/sau țesuturile înconjurătoare.

### *Infecțiile bronhopulmonare din fibroza chistică*

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 – 17 ani. Experiența privind tratamentul copiilor cu vârsta între 1 și 5 ani este mult limitată.

### *Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită*

Tratamentul infecțiilor urinare cu ciprofloxacina trebuie luat în considerare atunci când nu pot fi utilizate alte tratamente și trebuie să se bazeze pe rezultatele microbiologice. Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 – 17 ani.

### *Alte infecții severe specifice*

Utilizarea ciprofloxacinei poate fi avută în vedere pentru alte infecții severe, în conformitate cu recomandările oficiale, după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc, când alte tratamente nu pot fi utilizate sau după eșecul terapiei standard și când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

Utilizarea ciprofloxacinei în infecții severe specifice, altele decât cele menționate mai sus, nu a fost evaluată în studii clinice, iar experiența clinică este limitată. Prin urmare, se recomandă prudență în tratamentul acestor pacienți cu astfel de infecții.

### Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactice/anafilactoide, pot apărea în cazul utilizării unei singure doze (vezi pct. 4.8) și pot pune viața în pericol. Dacă apar astfel de reacții, ciprofloxacina trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul medical adecvat.

### Aparatul musculo-scheletic

În general, ciprofloxacina nu trebuie utilizată la pacienții cu antecedente de tendinopatie/afectarea tendoanelor legată de tratamentul cu chinolone. Cu toate acestea, în cazuri foarte rare, după izolarea microorganismului etiologic și evaluarea raportului risc/beneficiu, ciprofloxacina poate fi prescrisă la acești pacienți pentru tratamentul anumitor infecții severe, în special în cazul eșecului terapiei standard sau al rezistenței bacteriene, când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

În cazul administrării ciprofloxacinei, în primele 48 ore de tratament pot apărea tendinită și ruptura tendoanelor (în special tendonul lui Achile), uneori bilaterală. Riscul tendinopatiei poate fi crescut la pacienții vârstnici sau la pacienții tratați concomitent cu corticosteroizi (vezi pct. 4.8).

La orice semn de tendinită (de exemplu tumefacții dureroase, inflamație), tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt. Se recomandă menținerea membrului afectat în repaus.

Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu miastenie gravis (vezi pct. 4.8).

### Fotosensibilitate

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină reacții de fotosensibilitate. Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie sfătuiți să evite expunerea directă atât la lumina puternică a soarelui, cât și la radiațiile UV, în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8).

### Sistemul nervos central

Chinolonele sunt cunoscute că pot declanșa crize convulsive sau pot scădea pragul convulsivant. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu tulburări SNC care pot fi predispuși la convulsii. Dacă apar convulsii, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă (vezi pct. 4.8). După prima administrare a ciprofloxacinei pot apărea reacții psihice. În cazuri rare, depresia sau psihoza pot evolua către un comportament în care bolnavul își poate pune viața în pericol. În aceste cazuri, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă.

Cazurile de polineuropatie (caracterizate prin simptome neurologice cum ar fi: durere, senzație de arsură, tulburări senzoriale sau hipotonie musculară izolată sau asociată) au fost raportate la pacienții tratați cu ciprofloxacina. Ciprofloxacina trebuie întreruptă la pacienții care prezintă simptome de neuropatie, incluzând durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau hipotonie musculară, pentru prevenirea evoluției către afecțiuni ireversibile (vezi pct. 4.8.).

### Tulburări cardiace

Deoarece ciprofloxacina este asociată cu cazuri de alungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8.), tratamentul pacienților cu risc de aritmie de tipul torsada vârfulilor trebuie efectuat cu precauție.

### Aparatul gastro-intestinal

Apariția diareei severe și persistente în timpul tratamentului sau după tratament (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), poate fi semn al unei colite asociată cu antibioticul (afecțiune care poate pune în pericol viața bolnavului și care poate avea evoluție letală), care necesită tratament imediat (vezi pct. 4.8). În aceste cazuri, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat tratamentul corespunzător. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

### Tulburări renale și ale căilor urinare

S-a raportat cristalurie asociată cu utilizarea ciprofloxacinei (vezi pct. 4.8). Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie să fie bine hidratați și trebuie evitată alcalinizarea în exces a urinii.

### Sistemul hepatobiliar

În timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate cazuri de necroză hepatică și insuficiență hepatică cu evoluție letală (vezi pct. 4.8). Tratamentul trebuie întrerupt în cazul apariției oricărui semn și simptome de afectare hepatică (cum sunt anorexie, icter, urini hiperchrome, prurit sau sensibilitate abdominală).

### Deficitul de glucozo-6-fosfatdehidrogenază

La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază, în timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate reacții hemolitice. Ciprofloxacina trebuie evitată la acești pacienți dacă riscul depășește potențialul beneficiu. În acest caz, trebuie monitorizată eventuala apariție a hemolizei.

### Rezistență

Izolarea unor bacterii rezistente la ciprofloxacina, cu sau fără suprainfecție clinică aparentă, poate fi observată în timpul tratamentului cu ciprofloxacina. Este posibilă apariția unor tulpini bacteriene rezistente la ciprofloxacina, în special în caz de tratament de lungă durată, infecțiilor nozocomiale și/sau infecții determinate de specii de *Staphylococcus* și *Pseudomonas*.

### Citocrom P450

Ciprofloxacina inhibă CYP1A2 și în consecință poate determina creșterea concentrației serice a medicamentelor administrate concomitent și metabolizate de această enzimă (de exemplu teofilină, clozapină, ropinirol, tizanidină). Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină este contraindicată. Prin urmare, dacă aceste substanțe sunt utilizate concomitent cu ciprofloxacina, semnele clinice ale unui eventual supradozaj trebuie monitorizate atent și poate fi necesară determinarea concentrațiilor serice ale medicamentelor (în special a teofilinei) (vezi pct. 4.5).

### Metotrexat

Nu se recomandă utilizarea concomitentă de ciprofloxacina și metotrexat (vezi pct. 4.5).

#### Interacțiuni cu teste de laborator

Activitatea *in vitro* a ciprofloxacinii față de *Mycobacterium tuberculosis* ar putea determina negativarea testelor bacteriologice la pacienții tratați cu ciprofloxacină.

#### Reacții la nivelul locului injectării

S-au raportat reacții locale la nivelul locului de administrare intravenoasă după administrarea de ciprofloxacină pe cale intravenoasă. Aceste reacții sunt mai frecvente dacă timpul de perfuzie este de  $\leq$  30 minute. Acestea pot apărea sub forma unor reacții cutanate locale, care dispar rapid după terminarea perfuziei. Administrarea intravenoasă ulterioară nu este contraindicată, cu excepția cazului în care reacțiile reapar sau se agravează.

#### Conținutul de zahăr

Ciprofloxacină Bayer soluție perfuzabilă conține glucoză 5 g /100 ml. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții cu diabet zaharat.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### Efectele altor medicamente asupra ciprofloxacinii:

##### Probenecid

Probenecidul interferează cu secreția renală a ciprofloxacinii. Administrarea concomitentă de probenecid și ciprofloxacină determină creșterea concentrațiilor serice ale ciprofloxacinii.

#### Efectele ale ciprofloxacinii asupra altor medicamente:

##### Tizanidină

Tizanidina nu trebuie administrată în asociere cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.3).

Într-un studiu clinic la subiecți sănătoși, s-a observat o creștere a concentrației serice a tizanidinei (creșterea  $C_{max}$  de 7 ori, cu limite: între 4 și 21 ori; creșterea ASC: de 10 ori, cu limite: între 6 și 24 ori) când aceasta a fost administrată concomitent cu ciprofloxacina. Creșterea concentrației serice a tizanidinei este asociată cu potențarea efectelor hipotensive și sedative.

##### Metotrexat

Transportul tubular renal al metotrexatului poate fi inhibat prin administrarea concomitentă a ciprofloxacinii, ceea ce poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatiche ale metotrexatului și a riscului de reacții toxice asociate. Prin urmare, utilizarea concomitentă nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

##### Teofilină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacină și teofilină poate determina o creștere nedorită a concentrației serice a teofilinei. Aceasta poate duce la reacții adverse induse de teofilină, care, rareori pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În timpul utilizării concomitente, concentrația serică a teofilinei trebuie monitorizată și doza de teofilină trebuie redusă în mod corespunzător (vezi pct. 4.4).

#### Alți derivați xantini

S-au raportat creșteri ale concentrațiilor serice ale derivaților xantini în cazul administrării concomitente de ciprofloxacină și cafeină sau pentoxifilină (oxpentifilină).

##### Fenitoină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și fenitoină poate determina creșterea sau scăderea concentrațiilor serice ale fenitoinii; prin urmare, se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale fenitoinii.

#### Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și warfarină poate amplifica efectele anticoagulante ale warfarinei. Creșterea activității anticoagulantelor orale a fost raportată la un număr mare de pacienți care au utilizat antibiotice, inclusiv fluorochinolone. Factorii de risc pot varia în funcție de starea infecțioasă, vârsta și starea generală a pacientului și este dificil să se evalueze dacă modificarea INR-ului (*international normalised ratio*/raportul internațional normalizat) este determinată de infecție sau de terapia antibiotică. Se recomandă monitorizarea frecventă a INR-ului în timpul și după întreruperea administrării concomitente de ciprofloxacina și anticoagulante orale.

#### Ropinirol

Într-un studiu clinic s-a demonstrat că utilizarea concomitentă de ropinirol și ciprofloxacina, un inhibitor moderat al izoenzimei CYP450 1A2, poate determina creșterea C<sub>max</sub> și ASC ale ropinirolului cu 60% și respectiv 84%. Se recomandă monitorizarea reacțiilor adverse legate de ropinirol și ajustarea adecvată a dozei de ropinirol în timpul și la scurt timp după întreruperea tratamentului cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.4).

#### Clozapină

După administrarea concomitentă de ciprofloxacina 250 mg și clozapină, timp de 7 zile, concentrațiile serice ale clozapinei și N-desmetilclozapinei au crescut cu 29% și respectiv 31%. Se recomandă monitorizarea clinică și ajustarea adecvată a dozei de clozapină în timpul și după întreruperea administrării concomitente a ciprofloxacinei (vezi pct. 4.4).

### **4.6 Sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

Datele disponibile privind administrarea ciprofloxacinei la gravide nu au indicat prezența malformațiilor sau toxicității fetale sau neonatale la ciprofloxacina. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. În perioada prenatală și la animalele tinere, după expunerea la chinolone, s-au observat efecte asupra cartilajelor imature. Prin urmare, leziunile produse de medicament asupra cartilajelor articulare ale organismului uman imatur sau ale fătului nu pot fi excluse (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea ciprofloxacinei în timpul sarcinii.

#### Alăptarea

Ciprofloxacina se excretată în laptele matern. Datorită riscului potențial de leziuni articulare, ciprofloxacina nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

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

Datorită efectelor sale neurologice, Ciprofloxacina Bayer poate afecta timpul de reacție. Prin urmare, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse legate de medicament raportate cel mai frecvent sunt greață și diaree.

Reacțiile adverse legate de medicament raportate în studiile clinice și după punerea pe piață a Ciprofloxacina Bayer (tratament oral, intravenos și secvențial), sunt enumerate mai jos pe clase de frecvență. Analiza frecvenței a luat în considerare datele după administrarea orală și intravenoasă a ciprofloxacinei.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Infecții și infestări</b>		Suprainfecții micotice	Colită asociată cu antibioticul (potențial letală în cazuri foarte rare) (vezi pct. 4.4)		
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Eozinofilie	Leucopenie Anemie Neutropenie Leucocitoză Trombocitopenie Trombocitemie	Anemie hemolitică Agranulocitoză Pancitopenie (cu risc letal) Aplazie medulară (cu risc letal)	
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacții alergice Edem alergic/edem angioneurotic	Reacții anafilactice șoc anafilactic (cu risc letal) (vezi pct. 4.4) Reacție de tip boala serului	
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Anorexie	Hiperglicemie		
<b>Tulburări psihice</b>		Hiperactivitate / agitație psihomotorie	Confuzie și dezorientare Reacție de anxietate Vise anormale Depresie Halucinații	Reacții psihotice (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee Amețeli Tulburări ale somnului Tulburări ale sensibilității gustative (disgeuzie)	Parestezie și disestezie Hipoestezie Tremor Convulsii (vezi pct. 4.4) Vertij	Migrenă Tulburări de coordonare Tulburări de mers Tulburări ale sensibilității olfactive Hiperestezie Hipertensiune intracraniană	Neuropatie periferică (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări vizuale	Tulburări ale percepției culorilor	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tinnitus (zgomote în urechi) Pierderea auzului / Tulburări de auz		
<b>Tulburări cardiace</b>			Tahicardie		Aritmie ventriculară, Alungirea intervalului QT, torsada vârfurilor*
<b>Tulburări vasculare</b>			Vasodilatație Hipotensiune arterială Sincopă	Vasculită	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			Dispnee (inclusiv stare astmatică)		
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greață Diaree	Vărsături Dureri gastro-intestinale și abdominale Dispepsie Flatulență		Pancreatită	
<b>Tulburări hepatobiliare</b>		Creșteri ale transaminazelor Creșteri ale bilirubinei	Insuficiență hepatică Icter colestatic Hepatitis (neinfecțioasă)	Necroză hepatică (în cazuri foarte rare cu evoluție către insuficiență hepatică cu risc letal) (vezi pct. 4.4)	
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Erupții cutanate Prurit Urticarie	Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)	Peteșii Eritem polimorf Eritem nodos Sindrom Stevens-Johnson (care poate avea risc letal) Necroliză epidermică toxică (care poate avea risc letal)	



<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale osului</b>		Durere musculo-scheletală (dureri ale extremităților, dorsalgii, dureri toracice) Artralgie	Mialgie Artrită Creșterea tonusului muscular și crampe	Astenie musculară Tendinită Ruptură de tendoane (în special a tendonului lui Achile) (vezi pct. 4.4) Exacerbarea simptomelor de miastenie gravis (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Insuficiență renală	Insuficiență renală Hematurie Cristalurie (vezi pct. 4.4) Nefrită tubulo-interstițială		
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	Reacții la nivelul locului de injectare sau perfuzare (numai pentru administrarea intravenoasă)	Astenie Febră	Edem Transpirație (hiperhidroză)		
<b>Investigații diagnostice</b>		Creșterea fosfatazei alcaline serice	Valori anormale ale protrombinei Creșterea amilazei serice		

\* Aceste evenimente au fost raportate în timpul perioadei de după punerea pe piață a medicamentului și au fost observate predominant la pacienți cu factori de risc suplimentari privind alungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4).

Următoarele reacții adverse au mai frecvente la subgrupurile de pacienți care au primit tratament pe cale intravenoasă sau la care s-a administrat tratament secvențial (intravenos, apoi oral):

Frecvente	Vărsături, creșteri tranzitorii ale transaminazelor, erupții cutanate
Mai puțin frecvente	Trombocitopenie, trombocitemie, confuzie și dezorientare, halucinații, parestezie și disestezie, convulsii, vertij, tulburări vizuale, surditate, tahicardie, vasodilatație, hipotensiune arterială, insuficiență hepatică tranzitorie, icter colestatic, insuficiență renală, edem
Rare	Pancitopenie, aplazie medulară, șoc anafilactic, reacții psihotice, migrenă, tulburări olfactive, tulburări auditive, vasculită, pancreatită, necroză hepatică, peteșii, ruptură de tendon

### Copii și adolescenți

Frecvența artropatiei, menționată mai sus, se referă la datele obținute din studiile efectuate la adulți. La copii, apariția artropatiei este raportată frecvent (vezi pct. 4.4).

### **4.9 Supradozaj**

S-a raportat că un supradozaj de 12 g duce la simptome ușoare de toxicitate. S-a raportat că un supradozaj de 16 g determină insuficiență renală acută.

Simptomele supradozajului constau în: amețeală, tremor, cefalee, fatigabilitate, crize convulsive, halucinații, confuzie, disconfort abdominal, insuficiență renală și hepatică, precum și cristalurie și hematurie. S-a raportat toxicitate renală reversibilă.

În afara măsurilor de urgență de rutină, se recomandă monitorizarea funcției renale, inclusiv a pH-ului urinar, și acidificarea urinei, dacă este necesar, pentru a preveni cristaluria. Pacienții trebuie să fie bine hidratați.

Prin hemodializă sau dializă peritoneală se elimină numai o cantitate mică de ciprofloxacină (<10%).

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Fluorochinolone antibacteriene, codul ATC: J01 MA 02.

#### Mecanism de acțiune:

Fiind un medicament din grupa fluorochinolone antibacteriene, acțiunea bactericidă a ciprofloxacinii este rezultatul inhibării atât a topoizomerazei de tip II (ADN-giraza), cât și a topoizomerazei IV, necesară pentru replicarea, transcripția, repararea și recombinarea ADN-ului bacterian.

#### Relația FC/FD (farmacocinetică/farmacodinamie)

Eficacitatea depinde în principal de relația dintre concentrația serică maximă (C<sub>max</sub>) și concentrația minimă inhibitorie (CMI) a ciprofloxacinii pentru un microorganism patogen și, respectiv, de relația dintre aria de sub curba concentrației plasmatice (ASC) și CMI.

#### Mecanism de rezistență:

Rezistența *in vitro* la ciprofloxacină se poate dezvolta prin mutații succesive la nivelul locului de legare al and-girazei cât și al topoizomerazei IV. Gradul obținut al rezistenței încrucișate între ciprofloxacină și alte fluorochinolone este variabil. Mutațiile unice pot să nu determine rezistență clinică, dar în general mutațiile multiple determină rezistență clinică la cele mai multe sau la toate substanțele active din clasa terapeutică.

Impermeabilitatea și/sau mecanismele de rezistență de tipul pompă de eflux ale substanței active pot avea un efect variabil asupra sensibilității la fluorochinolone, care depinde de proprietățile fizico-chimice ale diferitelor substanțe active din cadrul clasei de medicamente și de afinitatea sistemelor de transport pentru fiecare substanță activă. Toate mecanismele de rezistență *in vitro* sunt frecvent observate în practica clinică. Mecanismele de rezistență care inactivează alte antibiotice, cum sunt barierele de permeabilitate (frecvente la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot afecta sensibilitatea la ciprofloxacină.

S-a raportat o rezistență mediată plasmidic, codificată prin genele qnr.

#### Spectrul activității antibacteriene:

Concentrațiile țintă separă tulpinile sensibile de cele cu sensibilitate intermediară, iar acestea din urmă de tulpinile rezistente:

Recomandări EUCAST

Microorganisme	Sensibile	Rezistente
<i>Enterobacterii</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> și <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
Concentrații țintă nelegate de speciile microbiene*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus* spp.- concentrațiile țintă pentru ciprofloxacina sunt legate de terapia cu doze mari.

\* Concentrațiile țintă nelegate de speciile microbiene au fost determinate în principal pe baza datelor FC/FD și sunt independente de distribuția CMI ale speciilor specifice. Ele trebuie utilizate numai la specii pentru care nu există concentrații țintă cu specific de specie, dar nu și la acele specii la care testarea sensibilității nu este recomandată.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în funcție de timp pentru specii selecționate; este necesară posibilitatea accesului la informații locale cu privire la rezistență, în special când trebuie tratate infecții grave. Dacă este necesar, în cazul în care prevalența rezistenței la nivel local indică faptul că utilitatea medicamentului este discutabilă, cel puțin în anumite tipuri de infecții, se pot solicita recomandările unui expert.

Clasificarea speciilor relevante în funcție de sensibilitatea la ciprofloxacina (pentru speciile *Streptococcus* vezi pct. 4.4)

<b>SPECII FRECVENT SENSIBILE</b>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</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>Microorganisme anaerobe</u> <i>Mobiluncus</i> <u>Alte microorganisme</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$)

<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (§)
<b>SPECII INCONSTANT SENSIBILE</b>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (§) <i>Staphylococcus spp.</i> (2)
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <sup>+</sup> <i>Burkholderia cepacia</i> <sup>+*</sup> <i>Campylobacter spp.</i> <sup>+*</sup> <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 spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Microorganisme anaerobe</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>MICROORGANISME CU REZISTENȚĂ ÎNNĂSCUTĂ</b>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganisme anaerobe</u> <i>Cu excepția celor enumerate mai sus</i>
<u>Alte microorganisme</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Eficacitatea clinică a fost demonstrată pentru culturi microbiene sensibile în indicații clinice aprobate + Rata rezistenței ≥ 50% în una sau mai multe țări UE (§): Sensibilitate naturală intermediară în absența mecanismelor de rezistență dobândită (1): S-au efectuat studii la animale la care s-au indus infecții experimentale prin inhalarea sporilor bacilului antraxului ( <i>Bacillus anthracis</i> ); aceste studii au arătat că tratamentul antibiotic început rapid după expunere previne apariția bolii, dacă tratamentul este efectuat până la scăderea numărului de spori din organism, sub doza de infectare. Utilizarea recomandată la om se bazează în principal pe sensibilitatea <i>in vitro</i> și pe datele experimentale la animale, precum și pe datele limitate la om. La adulți, o durată de tratament de două luni cu ciprofloxacina pe cale orală, în doză de 500 mg de două ori pe zi, este considerată eficientă în prevenirea infecțiilor cu antrax la om. Medicul curant trebuie să consulte documentele de referință naționale și/sau internaționale cu privire la tratamentul antraxului. (2): Sușele de <i>S.aureus</i> rezistente la meticilină exprimă foarte frecvent rezistență concomitentă la fluorochinolone. Rata rezistenței la meticilină este de aproximativ 20 - 50% pentru toate

speciile de stafilococi, și este în general mai mare în infecții nozocomiale izolate.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După administrarea în perfuzie intravenoasă a ciprofloxacinei, media concentrațiilor serice maxime au fost obținute la sfârșitul perfuziei. Farmacocinetica ciprofloxacinei a fost lineară pentru un interval de dozaj de până la 400 mg administrate intravenos.

Compararea parametrilor farmacocinetici rezultați după un tratament intravenos de două și de trei ori pe zi, nu a evidențiat acumularea ciprofloxacinei și a metaboliților acesteia.

Aria de sub curba concentrației plasmatică în funcție de timp (ASC) a fost echivalentă pentru o perfuzie intravenoasă timp de 60 minute a unei doze de 200 mg ciprofloxacină sau administrarea pe cale orală a unei doze de 250 mg ciprofloxacină, ambele administrate la fiecare 12 ore.

O perfuzie intravenoasă timp de 60 minute a 400 mg ciprofloxacină la fiecare 12 ore și o doză orală de 500 mg la fiecare 12 ore au fost bioechivalente din punct de vedere al ASC.

Doza intravenoasă de 400 mg administrată timp de 60 minute la fiecare 12 ore a determinat o  $C_{max}$  similară celei observate în cazul unei doze orale de 750 mg.

O perfuzie intravenoasă a 400 mg ciprofloxacină timp de 60 minute la fiecare 8 ore și o doză orală de 750 mg la fiecare 12 ore sunt echivalente din punct de vedere al ASC.

### Distribuție

Legarea ciprofloxacinei de proteine este scăzută (20 - 30%) și substanța este prezentă în plasmă în cantități mari, sub formă neionizată și are un volum de distribuție mare la starea de echilibru, de 2 până la 3 l/kg corp. Ciprofloxacina atinge concentrații mari în diferite țesuturi cum sunt plămânii (lichid epitelial, macrofage alveolare, țesut de biopsie), sinusurile și leziunile inflamatorii (lichid vezical indus de cantaridină) sau tractul urogenital (urină, prostată, endometru), unde se ating concentrații totale care le depășesc concentrațiile plasmatiche.

### Metabolizare

Patru metaboliți au fost detectați în concentrații mici, identificați astfel: dezetilenciprofloxacină (M 1), sulfociprofloxacină (M 2), oxociprofloxacină (M 3) și formilciprofloxacină (M 4). Metaboliții prezintă o activitate antimicrobiană *in vitro* dar în măsură mai mică decât compusul parental.

Ciprofloxacina este cunoscută a fi un inhibitor moderat al izoenzimelor 1A2 ale CYP 450.

### Eliminare

Ciprofloxacina este eliminată în cantități mari sub formă nemodificată, atât pe cale renală cât și nerenal, în măsură mai mică.

	Eliminarea ciprofloxacinei (% din doză)	
	Administrare intravenoasă	
	Urină	Materii fecale
Ciprofloxacină	61,5	15,2
Metaboliți (M <sub>1</sub> - M <sub>4</sub> )	9,5	2,6

Clearance-ul renal este cuprins între 180 – 300 ml/kg/oră și clearance-ul total al corpului este cuprins între 480 – 600 ml/kg/oră. Ciprofloxacina este supusă atât proceselor de filtrare glomerulară cât și

celor de secreție tubulară. Funcția renală sever afectată duce la creșterea timpului de înjumătățire al ciprofloxacinei cu până la 12 ore.

Clearance-ul nerenal al ciprofloxacinei se datorează în principal secreției active trans-intestinale, dar și metabolizării. 1% din doză este eliminată pe cale biliară. Ciprofloxacina este prezentă în bilă în concentrații mari.

### Copii și adolescenți

Datele farmacocinetice ale medicamentului la copii și adolescenți sunt limitate.

Într-un studiu efectuat la copii, C<sub>max</sub> și ASC nu au fost dependente de vârstă (cu vârsta peste 1 an). S-a observat o creștere nesemnificativă a C<sub>max</sub> și ASC după administrări repetate (10 mg/kg de trei ori pe zi).

La 10 copii cu sepsis sever, cu vârsta sub 1 an, C<sub>max</sub> a fost de 6,1 mg/l (interval: 4,6 – 8,3 mg/l) după o perfuzie intravenoasă de 1 oră, cu doza de 10 mg/kg și de 7,2 mg/l (interval: 4,7 – 11,8 mg/l) pentru copii cu vârsta între 1 și 5 ani. Valorile ASC au fost de 17,4 mg\*h/l (interval: 11,8 - 32,0 mg\*h/l) și 16,5 mg\*h/l (interval: 11,0 - 23,8 mg\*h/l) la cele două grupe de vârstă.

Aceste valori se încadrează în intervalul raportat pentru adulți, la doze terapeutice. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale la copii și adolescenți cu diferite infecții, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prevăzut la copii este de aproximativ 4 - 5 ore și biodisponibilitatea suspensiei orale variază de la 50 la 80%.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după o doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Similar altor chinolone, ciprofloxacina are efect fototoxic la animale, la niveluri de expunere relevante din punct de vedere clinic. Datele de fotomutagenitate/fotocarcinogenitate au demonstrat un ușor efect fotomutagen sau fotocarcinogen al ciprofloxacinei, în experimentele *in vitro* și la animale. Acest efect a fost comparabil cu cel al altor inhibitori ai girazei.

Tolerabilitate articulară:

Așa cum s-a raportat în cazul altor inhibitori ai girazei, ciprofloxacina determină leziuni la nivelul articulațiilor mari, la animalele imature. Gradul leziunilor cartilajului variază în funcție de vârstă, specii și doză; leziunea poate fi redusă prin punerea în repaus a articulației respective. Studiile la animalele mature (șobolan, câine) nu au evidențiat leziuni ale cartilajelor. Într-un studiu la câini tineri Beagle, ciprofloxacina a determinat modificări articulare severe la doze terapeutice după două săptămâni de tratament, efecte care au persistat 5 luni mai târziu.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

[A se completa la nivel național]

### **6.2 Incompatibilități**

[A se completa la nivel național]

### **6.3 Perioada de valabilitate**

[A se completa la nivel național]

#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

[A se completa la nivel național]

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Deoarece soluția perfuzabilă este sensibilă la lumină, pungile de perfuzie trebuie scoase din cutie imediat înainte de administrare. În condițiile expunerii la lumina zilei, eficacitatea totală este garantată pe o perioadă de trei zile.

Orice soluție rămasă neutilizată trebuie eliminată.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}  
<{telefon}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă.

[A se completa la nivel național]

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Ciprofloxacină Bayer 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1). Înaintea inițierii terapiei, trebuie acordată o atenție deosebită informațiilor disponibile cu privire la rezistența la ciprofloxacină.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

#### Adulți

- Infecții ale tractului respirator inferior, determinate de bacterii Gram-negativ (vezi pct. 4.4):
  - exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice,
  - infecții bronhopulmonare la pacienții cu fibroza chistică sau în bronșiectazie,
  - pneumonie.
- Otită medie cronică purulentă .
- Exacerbarea acută a sinuzitei cronice, în special dacă aceasta este determinată de bacterii Gram-negativ
- Infecții ale tractului urinar.
- Uretrită gonococică și cervicită.
- Orhiepидidimită, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.
- Boală inflamatorie pelvină, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.  
În cazul infecțiilor tractului genital menționate anterior când se suspectează sau se cunoaște că sunt determinate de *Neisseria gonorrhoeae*, este foarte important să se obțină informații locale despre prevalența rezistenței la ciprofoloxacină și să se confirme susceptibilitatea prin teste microbiologice .
- Infecții ale tractului gastro-intestinal (inclusiv diareea călătorului).
- Infecții intra-abdominale.



- Infecții ale pielii și țesuturilor moi, determinate de bacterii Gram-negativ.
- Otită externă malignă.
- Infecții ale oaselor și articulațiilor.
- Tratatamentul infecțiilor la pacienții neutropenici..
- Profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici.
- Profilaxia infecțiilor invazive determinate de *Neisseria meningitidis*.
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

#### Copii și adolescenți

- Infecții bronhopulmonare în fibroza chistică determinate de *Pseudomonas aeruginosa*, la pacienții cu fibroză chistică
- Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

De asemenea, ciprofloxacina poate fi utilizată pentru tratamentul infecțiilor severe la copii și adolescenți, dacă se consideră că este necesar.

Tratatamentul trebuie inițiat numai de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice sau infecțiilor severe la copii și adolescenți (vezi pct. 4.4 și 5.1).

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

Dozajul depinde de indicația clinică, severitatea și localizarea infecției, de sensibilitatea la ciprofloxacina a microorganismului(elor) etiologice, de funcția renală a pacientului și greutatea corporală la copii și adolescenți.

Durata tratamentului depinde de severitatea bolii, de evoluția clinică și de rezultatele bacteriologice.

După inițierea tratamentului pe cale intravenoasă, se poate trece la administrarea pe cale orală sub formă de comprimate sau suspensie orală, dacă este indicat de contextul clinic și sub supraveghere medicală. Tratatamentul pe cale intravenoasă trebuie urmat de administrarea pe cale orală, cât mai curând posibil.

În cazuri severe sau dacă pacientul nu este capabil să înghită comprimate (de exemplu pacienți cu nutriție enterală), se recomandă să se înceapă tratamentul prin administrarea intravenoasă de ciprofloxacina, până când tratamentul poate fi continuat pe cale orală

Tratatamentul infecțiilor determinate de anumite bacterii (de exemplu: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sau *Staphylococci*) poate necesita doze mari de ciprofloxacina și administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene adecvate

Tratatamentul unor infecții (de exemplu: boli inflamatorii pelvine, infecții intra-abdominale, infecții la pacienții neutropenici și infecții osteo-articulare) pot necesita administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene, în funcție de germenii patogeni implicați.

Adulți

Indicații		Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
Infecții ale tractului respirator inferior		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
Infecții ale tractului respirator superior	Exacerbare acută a sinuzitei cronice	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită medie cronică purulentă	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită externă malignă	400 mg de trei ori pe zi	28 zile până la 3 luni
Infecții ale tractului urinar	Pielonefrită necomplicată și complicată	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 zile până la 21 de zile; poate fi continuat pentru mai mult de 21 zile în unele circumstanțe specifice (cum sunt abcesele)
	Prostatită	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	2 până la 4 săptămâni (acută) până la 4 până la 6 săptămâni (cronică)
Infecții ale tractului genital	Orhiepididimită și boală inflamatorie pelvină	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	cel puțin 14 zile
Infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale	Diaree determinată de bacterii patogene, incluzând <i>Shigella spp</i> cu excepția <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I și tratamentul empiric în diareea călătorilor	400 mg de două ori pe zi	1 zi
	Diaree determinată de <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I	400 mg de două ori pe zi	5 zile
	Diaree determinată de <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg de două ori pe zi	3 zile
	Febră tifoidă	400 mg de două ori pe zi	7 zile
	Infecții intra-abdominale datorate bacteriilor Gram-negativ	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	5 până la 14 zile
Infecții ale pielii și țesuturilor moi		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
Infecții ale oaselor și articulațiilor		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	maximum 3 luni
Tratamentul sau profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici Ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu un alt antibiotic/alte antibiotice conform recomandărilor oficiale		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	Tratamentul trebuie continuat pe toată durata neutropeniei

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	400 mg de două ori pe zi	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului

### Copii și adolescenți

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Fibroza chistică	10 mg/kg corp de trei ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	10 până la 14 zile
Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită	6 mg/kg corp de trei ori pe zi până la 10 mg/kg corp de trei ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	10 până la 21 zile
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 15 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului
Alte infecții severe	10 mg/kg corp de trei ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	În funcție de tipul infecțiilor

### Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici, doza administrată este în funcție de severitatea infecției și de clearance-ul creatininei.

### Insuficiență renală și hepatică

Dozele inițiale și de întreținere recomandate pacienților adulți cu insuficiență renală:

<b>Clearance-ul creatininei</b> <b>[ml/min/ 1,73m<sup>2</sup>]</b>	<b>Creatinina serică</b> <b>[μmol/l]</b>	<b>Doza intravenoasă</b> <b>[mg]</b>
> 60	< 124	Vezi dozajul uzual.
30 – 60	124 - 168	200 – 400 mg la fiecare 12 ore
<30	> 169	200 – 400 mg la fiecare 24 ore
Pacienți cu hemodializă	> 169	200 – 400 mg la fiecare 24 ore (după dializă)
Pacienți cu dializă peritoneală	> 169	200 – 400 mg la fiecare 24 ore

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei.

Dozajul la copiii cu insuficiență renală și/sau hepatică nu a fost studiat.

### Mod de administrare

Soluția perfuzabilă Ciprofloxacina Bayer trebuie inspectată vizual înaintea utilizării. Nu trebuie utilizată dacă este tulbură.

Ciprofloxacina trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă. Pentru copii, durata perfuziei este de 60 minute.

La pacienții adulți, timpul de perfuzie este de 60 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 400 mg și 30 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Perfuzia lentă într-o venă de calibru mare va reduce disconfortul pacientului și va scădea riscul apariției iritației venoase.

Soluția perfuzabilă poate fi administrată fie direct, fie după amestecarea cu alte soluții perfuzabile compatibile (vezi pct. 6.2).

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienți (vezi pct. 6.1).
- Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină (vezi pct. 4.5).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Infecții severe și infecții mixte cu microorganisme Gram-pozitiv și anaerobe

Ciprofloxacina nu este adecvată pentru tratamentul infecțiilor severe și a infecțiilor mixte care ar putea fi datorate microorganismelor Gram-pozitiv sau anaerobe. În cazul acestor infecții, ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate.

#### Infecții streptococice (inclusiv *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacina nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor streptococice, datorită eficacității scăzute.

#### Infecții ale tractului genital

Orhiepididimita și bolile inflamatorii pelvine pot fi determinate de *Neisseria gonorrhoeae* rezistentă la fluorochinolone. Ciprofloxacina poate fi administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate, numai dacă prezența sușelor de *Neisseria gonorrhoeae* rezistente la ciprofloxacina a fost exclusă. Dacă nu se observă o ameliorare clinică după 3 zile de tratament, terapia trebuie reevaluată.

#### Infecții intra-abdominale

Datele privind eficacitatea ciprofloxacinei în tratamentul infecțiilor intraabdominale post-operatorii sunt limitate.

### Diareea călătorului

Alegerea ciprofloxacinei trebuie să ia în considerare informațiile privind rezistența la ciprofloxacina a microorganismelor patogene din țările vizitate.

### Infecții musculo-scheletale

Ciprofloxacina trebuie utilizată în asociere cu alte antibiotice, în funcție de rezultatele microbiologice.

### Antrax prin inhalare

Utilizarea la om este bazată pe datele de sensibilitate in-vitro, datele din studiile la animale și datele limitate obținute la om. Medicii curanți trebuie să se refere la recomandările internaționale și/sau naționale cu privire la tratamentul antraxului.

### Copii și adolescenți

Utilizarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți trebuie să urmeze recomandările oficiale în vigoare. Tratamentul cu ciprofloxacina trebuie inițiat de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți.

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină artropatii la nivelul articulațiilor mari, la animale imature. Într-un studiu randomizat dublu-orb, datele privind siguranța utilizării ciprofloxacinei la copii (Ciprofloxacina: n=335, vârsta medie = 6,3 ani; comparatori: n=349, vârsta medie = 6,2 ani, limite de vârstă 1 – 17 ani) au arătat o incidență a artropatiei suspectată a fi legată de medicament (diferențiată pe baza semnelor și simptomelor clinice legate de articulație) până în ziua + 42, de 7,2% și 4,6%. Pe o perioadă de urmărire de 1 an, incidența artropatiei legată de medicament a fost 9,0% și respectiv 5,7%. Agravarea în timp a artropatiei suspectată a fi legată de medicament nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic, între cele două grupuri. Tratamentul trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, datorită evenimentelor adverse posibile legate de articulații și/sau țesuturile înconjurătoare.

### Infecțiile bronhopulmonare din fibroza chistică

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 – 17 ani. Experiența privind tratamentul copiilor cu vârsta între 1 și 5 ani este mult limitată.

### Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită

Tratamentul infecțiilor urinare cu ciprofloxacina trebuie luat în considerare atunci când nu pot fi utilizate alte tratamente și trebuie să se bazeze pe rezultatele microbiologice.

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 – 17 ani.

### Alte infecții severe specifice

Utilizarea ciprofloxacinei poate fi avută în vedere pentru alte infecții severe, în conformitate cu recomandările oficiale, după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc, când alte tratamente nu pot fi utilizate sau după eșecul terapiei standard și când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

Utilizarea ciprofloxacinei în infecții severe specifice, altele decât cele menționate mai sus, nu a fost evaluată în studii clinice, iar experiența clinică este limitată. Prin urmare, se recomandă prudență în tratamentul acestor pacienți cu astfel de infecții.

### Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactice/anafilactoide, pot apărea în cazul utilizării unei singure doze (vezi pct. 4.8) și pot pune viața în pericol. Dacă apar astfel de reacții, ciprofloxacina trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul medical adecvat.

### Aparatul musculo-scheletic

În general, ciprofloxacina nu trebuie utilizată la pacienții cu antecedente de tendinopatie/afectarea tendoanelor legată de tratamentul cu chinolone. Cu toate acestea, în cazuri foarte rare, după izolarea microorganismului etiologic și evaluarea raportului risc/beneficiu, ciprofloxacina poate fi prescrisă la acești pacienți pentru tratamentul anumitor infecții severe, în special în cazul eșecului terapiei standard sau al rezistenței bacteriene, când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

În cazul administrării ciprofloxacinei, în primele 48 ore de tratament pot apărea tendinită și ruptura tendoanelor (în special tendonul lui Achile), uneori bilaterală. Riscul tendinopatiei poate fi crescut la pacienții vârstnici sau la pacienții tratați concomitent cu corticosterozi (vezi pct. 4.8). La orice semn de tendinită (de exemplu tumefacții dureroase, inflamație), tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt. Se recomandă menținerea membrului afectat în repaus. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu miastenie gravis (vezi pct. 4.8).

#### Fotosensibilitate

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină reacții de fotosensibilitate. Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie sfătuiți să evite expunerea directă atât la lumina puternică a soarelui, cât și la radiațiile UV, în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8).

#### Sistemul nervos central

Chinolonele sunt cunoscute că pot declanșa crize convulsive sau pot scădea pragul convulsivant. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu tulburări SNC care pot fi predispuși la convulsii. Dacă apar convulsii, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă (vezi pct. 4.8). După prima administrare a ciprofloxacinei pot apărea reacții psihice. În cazuri rare, depresia sau psihoza pot evolua către un comportament în care bolnavul își poate pune viața în pericol. În aceste cazuri, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă.

Cazurile de polineuropatie (caracterizate prin simptome neurologice cum ar fi: durere, senzație de arsură, tulburări senzoriale sau hipotonie musculară izolată sau asociată) au fost raportate la pacienții tratați cu ciprofloxacina. Ciprofloxacina trebuie întreruptă la pacienții care prezintă simptome de neuropatie, incluzând durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau hipotonie musculară, pentru prevenirea evoluției către afecțiuni ireversibile (vezi pct. 4.8.).

#### Tulburări cardiace

Deoarece ciprofloxacina este asociată cu cazuri de alungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8.), tratamentul pacienților cu risc de aritmie de tipul torsada vârfurilor trebuie efectuat cu precauție.

#### Aparatul gastro-intestinal

Apariția diareei severe și persistente în timpul tratamentului sau după tratament (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), poate fi semnul unei colite asociată cu antibioticul (afecțiune care poate pune în pericol viața bolnavului și care poate avea evoluție letală), care necesită tratament imediat (vezi pct. 4.8). În aceste cazuri, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat tratamentul corespunzător. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

#### Tulburări renale și ale căilor urinare

S-a raportat cristalurie asociată cu utilizarea ciprofloxacinei (vezi pct. 4.8). Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie să fie bine hidratați și trebuie evitată alcalinizarea în exces a urinei.

#### Sistemul hepatobiliar

În timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate cazuri de necroză hepatică și insuficiență hepatică cu evoluție letală (vezi pct. 4.8). Tratamentul trebuie întrerupt în cazul apariției oricărui semn și simptome de afectare hepatică (cum sunt anorexie, icter, urini hiperchrome, prurit sau sensibilitate abdominală).

#### Deficitul de glucozo-6-fosfatdehidrogenază

La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază, în timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate reacții hemolitice. Ciprofloxacina trebuie evitată la acești pacienți dacă riscul depășește potențialul benefic. În acest caz, trebuie monitorizată eventuala apariție a hemolizei.

#### Rezistență

Izolarea unor bacterii rezistente la ciprofloxacina, cu sau fără suprainfecție clinică aparentă, poate fi observată în timpul tratamentului cu ciprofloxacina. Este posibilă apariția unor tulpini bacteriene

rezistente la ciprofloxacina, în special în caz de tratament de lungă durată, infecțiilor nozocomiale și/sau infecții determinate de specii de *Staphylococcus* și *Pseudomonas*.

#### Citocrom P450

Ciprofloxacina inhibă CYP1A2 și în consecință poate determina creșterea concentrației serice a medicamentelor administrate concomitent și metabolizate de această enzimă (de exemplu teofilină, clozapină, ropinirol, tizanidină). Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină este contraindicată. Prin urmare, dacă aceste substanțe sunt utilizate concomitent cu ciprofloxacina, semnele clinice ale unui eventual supradozaj trebuie monitorizate atent și poate fi necesară determinarea concentrațiilor serice ale medicamentelor (în special a teofilinei) (vezi pct. 4.5).

#### Metotrexat

Nu se recomandă utilizarea concomitentă de ciprofloxacina și metotrexat (vezi pct. 4.5).

#### Interacțiuni cu teste de laborator

Activitatea *in vitro* a ciprofloxacinei față de *Mycobacterium tuberculosis* ar putea determina negativarea testelor bacteriologice la pacienții tratați cu ciprofloxacina.

#### Reacții la nivelul locului injectării

S-au raportat reacții locale la nivelul locului de administrare intravenoasă după administrarea de ciprofloxacina pe cale intravenoasă. Aceste reacții sunt mai frecvente dacă timpul de perfuzie este de  $\leq 30$  minute. Acestea pot apărea sub forma unor reacții cutanate locale, care dispar rapid după terminarea perfuziei. Administrarea intravenoasă ulterioară nu este contraindicată, cu excepția cazului în care reacțiile reapar sau se agravează.

#### Conținutul de glucoză

Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă conține glucoză 10 g /200 ml. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții cu diabet zaharat.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### Efectele altor medicamente asupra ciprofloxacinei:

##### Formarea de complexe prin chelare

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina (cale orală) și medicamente care conțin cationi polivalenți, inclusiv suplimente minerale (de exemplu calciu, magneziu, aluminiu, fer), chelatori polimerici ai fosfatului (de exemplu sevelamer), sucralfat sau antiacide și medicamente puternic tamponate (de exemplu comprimate de didanozină) care conțin magneziu, aluminiu sau calciu, scad absorbția ciprofloxacinei. Prin urmare, ciprofloxacina trebuie administrată fie cu 1 – 2 ore înainte, fie la cel puțin 4 ore după aceste medicamente. Această restricție nu este valabilă în cazul antiacidelor care aparțin grupei antagoniști ai receptorilor H2.

##### Alimente și produse lactate

Calciul din dietă ca parte a alimentației nu afectează semnificativ absorbția ciprofloxacinei. Cu toate acestea, trebuie evitată administrarea concomitentă de produse lactate sau numai de băuturi cu supliment de minerale (de exemplu lapte, iaurt, suc de portocale cu supliment de calciu) și ciprofloxacina, deoarece absorbția ciprofloxacinei poate fi redusă.

##### Probenecid

Probenecidul interferează cu secreția renală a ciprofloxacinei. Administrarea concomitentă de probenecid și ciprofloxacina determină creșterea concentrațiilor serice ale ciprofloxacinei.

## Efectele ale ciprofloxacinei asupra altor medicamente:

### Tizanidină

Tizanidina nu trebuie administrată în asociere cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.3).

Într-un studiu clinic la subiecți sănătoși, s-a observat o creștere a concentrației serice a tizanidinei (creșterea  $C_{max}$  de 7 ori, cu limite: între 4 și 21 ori; creșterea ASC: de 10 ori, cu limite: între 6 și 24 ori) când aceasta a fost administrată concomitent cu ciprofloxacina. Creșterea concentrației serice a tizanidinei este asociată cu potențarea efectelor hipotensive și sedative.

### Metotrexat

Transportul tubular renal al metotrexatului poate fi inhibat prin administrarea concomitentă a ciprofloxacinei, ceea ce poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatice ale metotrexatului și a riscului de reacții toxice asociate. Prin urmare, utilizarea concomitentă nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

### Teofilină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și teofilină poate determina o creștere nedorită a concentrației serice a teofilinei. Aceasta poate duce la reacții adverse induse de teofilină, care, rareori pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În timpul utilizării concomitente, concentrația serică a teofilinei trebuie monitorizată și doza de teofilină trebuie redusă în mod corespunzător (vezi pct. 4.4).

### Alți derivați xantini

S-au raportat creșteri ale concentrațiilor serice ale derivaților xantini în cazul administrării concomitente de ciprofloxacina și cafeină sau pentoxifilină (oxpentifilină).

### Fenitoină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și fenitoină poate determina creșterea sau scăderea concentrațiilor serice ale fenitoinii; prin urmare, se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale fenitoinii.

### Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și warfarină poate amplifica efectele anticoagulante ale warfarinei. Creșterea activității anticoagulantelor orale a fost raportată la un număr mare de pacienți care au utilizat antibiotice, inclusiv fluorochinolone. Factorii de risc pot varia în funcție de starea infecțioasă, vârsta și starea generală a pacientului și este dificil să se evalueze dacă modificarea INR-ului (*international normalised ratio*/raportul internațional normalizat) este determinată de infecție sau de terapia antibiotică. Se recomandă monitorizarea frecventă a INR-ului în timpul și după întreruperea administrării concomitente de ciprofloxacina și anticoagulante orale.

### Ropinirol

Într-un studiu clinic s-a demonstrat că utilizarea concomitentă de ropinirol și ciprofloxacina, un inhibitor moderat al izoenzimei CYP450 1A2, poate determina creșterea  $C_{max}$  și ASC ale ropinirolului cu 60% și respectiv 84%. Se recomandă monitorizarea reacțiilor adverse legate de ropinirol și ajustarea adecvată a dozei de ropinirol în timpul și la scurt timp după întreruperea tratamentului cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.4).

### Clozapină

După administrarea concomitentă de ciprofloxacina 250 mg și clozapină, timp de 7 zile, concentrațiile serice ale clozapinei și N-desmetilclozapinei au crescut cu 29% și respectiv 31%. Se recomandă



monitorizarea clinică și ajustarea adecvată a dozei de clozapină în timpul și după întreruperea administrării concomitente a ciprofloxacinei (vezi pct. 4.4).

#### 4.6 Sarcina și alăptarea

##### Sarcina

Datele disponibile privind administrarea ciprofloxacinei la gravide nu au indicat prezența malformațiilor sau toxicității fetale sau neonatale la ciprofloxacina. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. În perioada prenatală și la animalele tinere, după expunerea la chinolone, s-au observat efecte asupra cartilajelor imature. Prin urmare, leziunile produse de medicament asupra cartilajelor articulare ale organismului uman imatur sau ale fătului nu pot fi excluse (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea ciprofloxacinei în timpul sarcinii.

##### Alăptarea

Ciprofloxacina se excretată în laptele matern. Datorită riscului potențial de leziuni articulare, ciprofloxacina nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

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

Datorită efectelor sale neurologice, Ciprofloxacina Bayer poate afecta timpul de reacție. Prin urmare, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

#### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse legate de medicament raportate cel mai frecvent sunt greață și diaree.

Reacțiile adverse legate de medicament raportate în studiile clinice și după punerea pe piață a Ciprofloxacina Bayer (tratament oral, intravenos și secvențial), sunt enumerate mai jos pe clase de frecvență. Analiza frecvenței a luat în considerare datele după administrarea orală și intravenoasă a ciprofloxacinei.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Infecții și infestări</b>		Suprainfecții micotice	Colită asociată cu antibioticul (potențial letală în cazuri foarte rare) (vezi pct. 4.4)		
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Eozinofilie	Leucopenie Anemie Neutropenie Leucocitoză Trombocitopenie Trombocitemie	Anemie hemolitică Agranulocitoză Pancitopenie (cu risc letal) Aplazie medulară (cu risc letal)	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacții alergice Edem alergic/edem angioneurotic	Reacții anafilactice șoc anafilactic (cu risc letal) (vezi pct. 4.4) Reacție de tip boala serului	
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Anorexie	Hiperglicemie		
<b>Tulburări psihice</b>		Hiperactivitate / agitație psihomotorie	Confuzie și dezorientare Reacție de anxietate Vise anormale Depresie Halucinații	Reacții psihotice (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee Amețeli Tulburări ale somnului Tulburări ale sensibilității gustative (disgeuzie)	Parestezie și disestezie Hipoestezie Tremor Convulsii (vezi pct. 4.4) Vertij	Migrenă Tulburări de coordonare Tulburări de mers Tulburări ale sensibilității olfactive Hiperestezie Hipertensiune intracraniană	Neuropatie periferică (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări vizuale	Tulburări ale percepției culorilor	
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tinnitus (zgomote în urechi) Pierderea auzului / Tulburări de auz		
<b>Tulburări cardiace</b>			Tahicardie		Aritmie ventriculară, Alungirea intervalului QT, torsada vârfurilor*
<b>Tulburări vasculare</b>			Vasodilatație Hipotensiune arterială Sincopă	Vasculită	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			Dispnee (inclusiv stare astmatică)		
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greață Diaree	Vărsături Dureri gastro-intestinale și abdominale Dispepsie Flatulență		Pancreatită	
<b>Tulburări hepatobiliare</b>		Creșteri ale transaminazelor Creșteri ale bilirubinei	Insuficiență hepatică Icter colestatic Hepatită (neinfecțioasă)	Necroză hepatică (în cazuri foarte rare cu evoluție către insuficiență hepatică cu risc letal) (vezi pct. 4.4)	
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Eruptions cutanate Prurit Urticarie	Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)	Peteșii Eritem polimorf Eritem nodos Sindrom Stevens-Johnson (care poate avea risc letal) Necroliză epidermică toxică (care poate avea risc letal)	
<b>Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale osului</b>		Durere musculo-scheletală (dureri ale extremităților, dorsalgii, dureri toracice) Artralgie	Mialgie Artrită Creșterea tonusului muscular și crampe	Astenie musculară Tendinită Ruptură de tendoane (în special a tendonului lui Achile) (vezi pct. 4.4) Exacerbarea simptomelor de miastenie gravis (vezi pct. 4.4)	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Insuficiență renală	Insuficiență renală Hematurie Cristalurie (vezi pct. 4.4) Nefrită tubulo-interstițială		
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	Reacții la nivelul locului de injectare sau perfuzare (numai pentru administrarea intravenoasă)	Astenie Febră	Edem Transpirație (hiperhidroză)		
<b>Investigații diagnostice</b>		Creșterea fosfatazei alcaline serice	Valori anormale ale protrombinei Creșterea amilazei serice		

\* Aceste evenimente au fost raportate în timpul perioadei de după punerea pe piață a medicamentului și au fost observate predominant la pacienți cu factori de risc suplimentari privind alungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4).

Următoarele reacții adverse au mai frecvente la subgrupurile de pacienți care au primit tratament pe cale intravenoasă sau la care s-a administrat tratament secvențial (intravenos, apoi oral):

Frecvente	Vărsături, creșteri tranzitorii ale valorilor transaminazelor, erupții cutanate
Mai puțin frecvente	Trombocitopenie, trombocitemie, confuzie și dezorientare, halucinații, parestezie și disestezie, convulsii, vertij, tulburări vizuale, surditate, tahicardie, vasodilatație, hipotensiune arterială, insuficiență hepatică tranzitorie, icter colestatic, insuficiență renală, edem
Rare	Pancitopenie, aplazie medulară, șoc anafilactic, reacții psihotice, migrenă, tulburări ale sensibilității olfactive, tulburări auditive, vasculită, pancreatită, necroză hepatică, peteșii, ruptură de tendon

### Copii și adolescenți

Frecvența artropatiei, menționată mai sus, se referă la datele obținute din studiile efectuate la adulți. La copii, apariția artropatiei este raportată frecvent (vezi pct. 4.4).

### **4.9 Supradozaj**

S-a raportat că un supradozaj de 12 g duce la simptome ușoare de toxicitate. S-a raportat că un supradozaj de 16 g determină insuficiență renală acută.

Simptomele supradozajului constau în: amețeală, tremor, cefalee, fatigabilitate, crize convulsive, halucinații, confuzie, disconfort abdominal, insuficiență renală și hepatică, precum și cristalurie și hematurie. S-a raportat toxicitate renală reversibilă.

În afara măsurilor de urgență de rutină, se recomandă monitorizarea funcției renale, inclusiv a pH-ului urinar, și acidificarea urinei, dacă este necesar, pentru a preveni cristaluria. Pacienții trebuie să fie bine hidratați.

Prin hemodializă sau dializă peritoneală se elimină numai o cantitate mică de ciprofloxacina (<10%).

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Fluorochinolone antibacteriene, codul ATC: J01 MA 02.

#### Mecanism de acțiune:

Fiind un medicament din grupa fluorochinolone antibacteriene, acțiunea bactericidă a ciprofloxacinei este rezultatul inhibării atât a topoizomerazei de tip II (ADN-giraza), cât și a topoizomerazei IV, necesară pentru replicarea, transcripția, repararea și recombinarea ADN-ului bacterian.

#### Relația FC/FD (farmacocinetică/farmacodinamie)

Eficacitatea depinde în principal de relația dintre concentrația serică maximă (C<sub>max</sub>) și concentrația minimă inhibitorie (CMI) a ciprofloxacinei pentru un microorganism patogen și, respectiv, de relația dintre aria de sub curba concentrației plasmatice (ASC) și CMI.

#### Mecanism de rezistență:

Rezistența *in vitro* la ciprofloxacina se poate dezvolta prin mutații succesive la nivelul locului de legare al and-girazei cât și al topoizomerazei IV. Gradul obținut al rezistenței încrucișate între ciprofloxacina și alte fluorochinolone este variabil. Mutațiile unice pot să nu determine rezistență clinică, dar în general mutațiile multiple determină rezistență clinică la cele mai multe sau la toate substanțele active din clasa terapeutică.

Impermeabilitatea și/sau mecanismele de rezistență de tipul pompă de eflux ale substanței active pot avea un efect variabil asupra sensibilității la fluorochinolone, care depinde de proprietățile fizico-chimice ale diferitelor substanțe active din cadrul clasei de medicamente și de afinitatea sistemelor de transport pentru fiecare substanță activă. Toate mecanismele de rezistență *in vitro* sunt frecvent observate în practica clinică. Mecanismele de rezistență care inactivează alte antibiotice, cum sunt barierele de permeabilitate (frecvente la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot afecta sensibilitatea la ciprofloxacina.

S-a raportat o rezistență mediată plasmidic, codificată prin genele qnr.

#### Spectrul activității antibacteriene:

Concentrațiile țintă separă tulpinile sensibile de cele cu sensibilitate intermediară, iar acestea din urmă de tulpinile rezistente:

#### Recomandări EUCAST

Microorganisme	Sensibile	Rezistente
<i>Enterobacterii</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> <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> și <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 meningitides</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Concentrații țintă nelegate de speciile microbiene*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus* spp.- concentrațiile țintă pentru ciprofloxacina sunt legate de terapia cu doze mari.

- \* Concentrațiile țintă nelegate de speciile microbiene au fost determinate în principal pe baza datelor FC/FD și sunt independente de distribuția CMI ale speciilor specifice. Ele trebuie utilizate numai la specii pentru care nu există concentrații țintă cu specific de specie, dar nu și la acele specii la care testarea sensibilității nu este recomandată.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în funcție de timp pentru specii selecționate; este necesară posibilitatea accesului la informații locale cu privire la rezistență, în special când trebuie tratate infecții grave. Dacă este necesar, în cazul în care prevalența rezistenței la nivel local indică faptul că utilitatea medicamentului este discutabilă, cel puțin în anumite tipuri de infecții, se pot solicita recomandările unui expert.

Clasificarea speciilor relevante în funcție de sensibilitatea la ciprofloxacina (pentru speciile *Streptococcus* vezi pct. 4.4)

<b>SPECII FRECVENT SENSIBILE</b>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</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>Microorganisme anaerobe</u> <i>Mobiluncus</i> <u>Alte microorganisme</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
<b>SPECII INCONSTANT SENSIBILE</b>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2) <u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <sup>+</sup> <i>Burkholderia cepacia</i> <sup>+*</sup> <i>Campylobacter</i> spp. <sup>+*</sup> <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>Microorganismele anaerobe</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>MICROORGANISME CU REZISTENȚĂ ÎNNĂSCUTĂ</b>
<u>Microorganismele aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismele aerobe Gram-negativ</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismele anaerobe</u> <i>Cu excepția celor enumerate mai sus</i>
<u>Alte microorganismele</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Eficacitatea clinică a fost demonstrată pentru culturi microbiene sensibile în indicații clinice aprobate + Rata rezistenței $\geq 50\%$ în una sau mai multe țări UE (\$): Sensibilitate naturală intermediară în absența mecanismelor de rezistență dobândită (1): S-au efectuat studii la animale la care s-au indus infecții experimentale prin inhalarea sporilor bacilului antraxului ( <i>Bacillus anthracis</i> ); aceste studii au arătat că tratamentul antibiotic început rapid după expunere previne apariția bolii, dacă tratamentul este efectuat până la scăderea numărului de spori din organism, sub doza de infectare. Utilizarea recomandată la om se bazează în principal pe sensibilitatea <i>in vitro</i> și pe datele experimentale la animale, precum și pe datele limitate la om. La adulți, o durată de tratament de două luni cu ciprofloxacina pe cale orală, în doză de 500 mg de două ori pe zi, este considerată eficientă în prevenirea infecțiilor cu antrax la om. Medicul curant trebuie să consulte documentele de referință naționale și/sau internaționale cu privire la tratamentul antraxului. (2): Sușele de <i>S.aureus</i> rezistente la meticilină exprimă foarte frecvent rezistență concomitentă la fluorochinolone. Rata rezistenței la meticilină este de aproximativ 20 - 50% pentru toate speciile de stafilococi, și este în general mai mare în infecții nozocomiale izolate.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După administrarea în perfuzie intravenoasă a ciprofloxacinei, media concentrațiilor serice maxime au fost obținute la sfârșitul perfuziei. Farmacocinetica ciprofloxacinei a fost lineară pentru un interval de dozaj de până la 400 mg administrate intravenos.

Compararea parametrilor farmacocinetici rezultați după un tratament intravenos de două și de trei ori pe zi, nu a evidențiat acumularea ciprofloxacinei și a metaboliților acesteia.

Aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) a fost echivalentă pentru o perfuzie intravenoasă timp de 60 minute a unei doze de 200 mg ciprofloxacina sau administrarea pe cale orală a unei doze de 250 mg ciprofloxacina, ambele administrate la fiecare 12 ore.

O perfuzie intravenoasă timp de 60 minute a 400 mg ciprofloxacina la fiecare 12 ore și o doză orală de 500 mg la fiecare 12 ore au fost bioechivalente din punct de vedere al ASC.

Doza intravenoasă de 400 mg administrată timp de 60 minute la fiecare 12 ore a determinat o  $C_{max}$  similară celei observate în cazul unei doze orale de 750 mg.



O perfuzie intravenoasă a 400 mg ciprofloxacină timp de 60 minute la fiecare 8 ore și o doză orală de 750 mg la fiecare 12 ore sunt echivalente din punct de vedere al ASC.

### Distribuție

Legarea ciprofloxacinii de proteine este scăzută (20 - 30%) și substanța este prezentă în plasmă în cantități mari, sub formă neionizată și are un volum de distribuție mare la starea de echilibru, de 2 – 3 l/kg corp. Ciprofloxacina atinge concentrații mari în diferite țesuturi cum sunt plămânii (lichid epitelial, macrofage alveolare, țesut de biopsie), sinusurile și leziunile inflamatorii (lichid vezical indus de cantaridină) sau tractul urogenital (urină, prostată, endometru), unde se ating concentrații totale care le depășesc concentrațiile plasmatiche.

### Metabolizare

Patru metaboliți au fost detectați în concentrații mici, identificați astfel: dezetilenciprofloxacină (M 1), sulfociprofloxacină (M 2), oxociprofloxacină (M 3) și formilciprofloxacină (M 4). Metaboliții prezintă o activitate antimicrobiană *in vitro* dar în măsură mai mică decât compusul parental.

Ciprofloxacina este cunoscută a fi un inhibitor moderat al izoenzimelor 1A2 ale CYP 450.

### Eliminare

Ciprofloxacina este eliminată în cantități mari sub formă nemodificată, atât pe cale renală cât și nerenal, în măsură mai mică.

	<b>Eliminarea ciprofloxacinii (% din doză)</b>	
	<b>Administrare intravenoasă</b>	
	<b>Urină</b>	<b>Materii fecale</b>
Ciprofloxacină	61,5	15,2
Metaboliți (M <sub>1</sub> - M <sub>4</sub> )	9,5	2,6

Clearance-ul renal este cuprins între 180 – 300 ml/kg/oră și clearance-ul total al corpului este cuprins între 480 – 600 ml/kg/oră. Ciprofloxacina este supusă atât proceselor de filtrare glomerulară cât și celor de secreție tubulară. Funcția renală sever afectată duce la creșterea timpului de înjumătățire al ciprofloxacinii cu până la 12 ore.

Clearance-ul nerenal al ciprofloxacinii se datorează în principal secreției active trans-intestinale, dar și metabolizării. 1% din doză este eliminată pe cale biliară. Ciprofloxacina este prezentă în bilă în concentrații mari.

### Copii și adolescenți

Datele farmacocinetice ale medicamentului la copii și adolescenți sunt limitate.

Într-un studiu efectuat la copii, C<sub>max</sub> și ASC nu au fost dependente de vârstă (cu vârsta peste 1 an). S-a observat o creștere nesemnificativă a C<sub>max</sub> și ASC după administrări repetate (10 mg/kg de trei ori pe zi).

La 10 copii cu sepsis sever, cu vârsta sub 1 an, C<sub>max</sub> a fost de 6,1 mg/l (interval: 4,6 – 8,3 mg/l) după o perfuzie intravenoasă de 1 oră, cu doza de 10 mg/kg și de 7,2 mg/l (interval: 4,7 – 11,8 mg/l) pentru copii cu vârsta între 1 și 5 ani. Valorile ASC au fost de 17,4 mg\*h/l (interval: 11,8 - 32,0 mg\*h/l) și 16,5 mg\*h/l (interval: 11,0 - 23,8 mg\*h/l) la cele două grupe de vârstă.

Aceste valori se încadrează în intervalul raportat pentru adulți, la doze terapeutice. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale la copii și adolescenți cu diferite infecții, timpul mediu de înjumătățire

plasmatică prevăzut la copii este de aproximativ 4 - 5 ore și biodisponibilitatea suspensiei orale variază de la 50 la 80%.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după o doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Similar altor chinolone, ciprofloxacina are efect fototoxic la animale, la niveluri de expunere relevante din punct de vedere clinic. Datele de fotomutagenitate/fotocarcinogenitate au demonstrat un ușor efect fotomutagen sau fotocarcinogen al ciprofloxacinei, în experimentele *in vitro* și la animale. Acest efect a fost comparabil cu cel al altor inhibitori ai girazei.

Tolerabilitate articulară:

Așa cum s-a raportat în cazul altor inhibitori ai girazei, ciprofloxacina determină leziuni la nivelul articulațiilor mari, la animalele imature. Gradul leziunilor cartilajului variază în funcție de vârstă, specii și doză; leziunea poate fi redusă prin punerea în repaus a articulației respective. Studiile la animalele mature (șobolan, câine) nu au evidențiat leziuni ale cartilajelor. Într-un studiu la câini tineri Beagle, ciprofloxacina a determinat modificări articulare severe la doze terapeutice după două săptămâni de tratament, efecte care au persistat 5 luni mai târziu.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

[A se completa la nivel național]

### **6.2 Incompatibilități**

[A se completa la nivel național]

### **6.3 Perioada de valabilitate**

[A se completa la nivel național]

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

[A se completa la nivel național]

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Deoarece soluția perfuzabilă este sensibilă la lumină, pungile de perfuzie trebuie scoase din cutie imediat înainte de administrare. În condițiile expunerii la lumina zilei, eficacitatea totală este garantată pe o perioadă de trei zile.

Orice soluție rămasă neutilizată trebuie eliminată.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}  
<{telefon}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg/50 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă.

[A se completa la nivel național]

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Ciprofloxacină Bayer 100 mg/50 ml soluție perfuzabilă este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1). Înaintea inițierii terapiei, trebuie acordată o atenție deosebită informațiilor disponibile cu privire la rezistența la ciprofloxacină.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

#### Adulți

- Infecții ale tractului respirator inferior, determinate de bacterii Gram-negativ (vezi pct. 4.4):
  - exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice,
  - infecții bronhopulmonare la pacienții cu fibroza chistică sau în bronșiectazie,
  - pneumonie.
- Otită medie cronică purulentă .
- Exacerbarea acută a sinuzitei cronice, în special dacă aceasta este determinată de bacterii Gram-negativ
- Infecții ale tractului urinar.
- Uretrită gonococică și cervicită.
- Orhiepididimită, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.
- Boală inflamatorie pelvină, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.  
În cazul infecțiilor tractului genital menționate anterior când se suspectează sau se cunoaște că sunt determinate de *Neisseria gonorrhoeae*, este foarte important să se obțină informații locale despre prevalența rezistenței la ciprofloxacină și să se confirme susceptibilitatea prin teste microbiologice .
- Infecții ale tractului gastro-intestinal (inclusiv diareea călătorului).
- Infecții intra-abdominale.

- Infecții ale pielii și țesuturilor moi, determinate de bacterii Gram-negativ.
- Otită externă malignă.
- Infecții ale oaselor și articulațiilor.
- Tratatamentul infecțiilor la pacienții neutropenici..
- Profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici.
- Profilaxia infecțiilor invazive determinate de *Neisseria meningitidis*.
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

#### Copii și adolescenți

- Infecții bronhopulmonare în fibroza chistică determinate de *Pseudomonas aeruginosa*, la pacienții cu fibroză chistică
- Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

De asemenea, ciprofloxacina poate fi utilizată pentru tratamentul infecțiilor severe la copii și adolescenți, dacă se consideră că este necesar.

Tratatamentul trebuie inițiat numai de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice sau infecțiilor severe la copii și adolescenți (vezi pct. 4.4 și 5.1).

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

Dozajul depinde de indicația clinică, severitatea și localizarea infecției, de sensibilitatea la ciprofloxacina a microorganismului(elor) etiologice, de funcția renală a pacientului și greutatea corporală la copii și adolescenți.

Durata tratamentului depinde de severitatea bolii, de evoluția clinică și de rezultatele bacteriologice.

După inițierea tratamentului pe cale intravenoasă, se poate trece la administrarea pe cale orală sub formă de comprimate sau suspensie orală, dacă este indicat de contextul clinic și sub supraveghere medicală. Tratatamentul pe cale intravenoasă trebuie urmat de administrarea pe cale orală, cât mai curând posibil.

În cazuri severe sau dacă pacientul nu este capabil să înghită comprimate (de exemplu pacienți cu nutriție enterală), se recomandă să se înceapă tratamentul prin administrarea intravenoasă de ciprofloxacina, până când tratamentul poate fi continuat pe cale orală

Tratatamentul infecțiilor determinate de anumite bacterii (de exemplu: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sau *Staphylococci*) poate necesita doze mari de ciprofloxacina și administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene adecvate.

Tratatamentul unor infecții (de exemplu: boli inflamatorii pelvine, infecții intra-abdominale, infecții la pacienții neutropenici și infecții osteo-articulare) pot necesita administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene, în funcție de germenii patogeni implicați.

Adulți

Indicații		Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
Infecții ale tractului respirator inferior		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
Infecții ale tractului respirator superior	Exacerbare acută a sinuzitei cronice	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită medie cronică purulentă	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită externă malignă	400 mg de trei ori pe zi	28 zile până la 3 luni
Infecții ale tractului urinar	Pielonefrită necomplicată și complicată	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 zile până la 21 de zile; poate fi continuat pentru mai mult de 21 zile în unele circumstanțe specifice (cum sunt abcesele)
	Prostatită	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	2 până la 4 săptămâni (acută) până la 4 până la 6 săptămâni (cronică)
Infecții ale tractului genital	Orhiepididimită și boală inflamatorie pelvină	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	cel puțin 14 zile
Infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale	Diaree determinată de bacterii patogene, incluzând <i>Shigella spp</i> cu excepția <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I și tratamentul empiric în diareea călătorilor	400 mg de două ori pe zi	1 zi
	Diaree determinată de <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I	400 mg de două ori pe zi	5 zile
	Diaree determinată de <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg de două ori pe zi	3 zile
	Febră tifoidă	400 mg de două ori pe zi	7 zile
	Infecții intra-abdominale datorate bacteriilor Gram-negativ	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	5 până la 14 zile
Infecții ale pielii și țesuturilor moi		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
Infecții ale oaselor și articulațiilor		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	maximum 3 luni
Tratamentul sau profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici Ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu un alt antibiotic/alte antibiotice conform recomandărilor oficiale		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	Tratamentul trebuie continuat pe toată durata neutropeniei

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	400 mg de două ori pe zi	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului

### Copii și adolescenți

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Fibroza chistică	10 mg/kg corp de trei ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	10 până la 14 zile
Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită	6 mg/kg corp de trei ori pe zi până la 10 mg/kg corp de trei ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	10 până la 21 zile
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 15 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului
Alte infecții severe	10 mg/kg corp de trei ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	În funcție de tipul infecțiilor

### Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici, doza administrată este în funcție de severitatea infecției și de clearance-ul creatininei.

### Insuficiență renală și hepatică

Dozele inițiale și de întreținere recomandate pacienților adulți cu insuficiență renală:

<b>Clearance-ul creatininei [ml/min/ 1,73m<sup>2</sup>]</b>	<b>Creatinina serică [μmol/l]</b>	<b>Doza intravenoasă [mg]</b>
> 60	< 124	Vezi dozajul uzual.
30 – 60	124 - 168	200 – 400 mg la fiecare 12 ore
<30	> 169	200 – 400 mg la fiecare 24 ore
Pacienți cu hemodializă	> 169	200 – 400 mg la fiecare 24 ore (după dializă)
Pacienți cu dializă peritoneală	> 169	200 – 400 mg la fiecare 24 ore

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei.

Dozajul la copiii cu insuficiență renală și/sau hepatică nu a fost studiat.

### Mod de administrare

Soluția perfuzabilă Ciprofloxacina Bayer trebuie inspectată vizual înaintea utilizării. Nu trebuie utilizată dacă este tulbure.

Ciprofloxacina trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă. Pentru copii, durata perfuziei este de 60 minute.

La pacienții adulți, timpul de perfuzie este de 60 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 400 mg și 30 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Perfuzia lentă într-o venă de calibru mare va reduce disconfortul pacientului și va scădea riscul apariției iritației venoase.

Soluția perfuzabilă poate fi administrată fie direct, fie după amestecarea cu alte soluții perfuzabile compatibile (vezi pct. 6.2).

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienți (vezi pct. 6.1).
- Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină (vezi pct. 4.5).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Infecții severe și infecții mixte cu microorganisme Gram-pozitiv și anaerobe

Ciprofloxacina nu este adecvată pentru tratamentul infecțiilor severe și a infecțiilor mixte care ar putea fi datorate microorganismelor Gram-pozitiv sau anaerobe. În cazul acestor infecții, ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate.

#### Infecții streptococice (inclusiv *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacina nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor streptococice, datorită eficacității scăzute.

#### Infecții ale tractului genital

Orhiepididimita și bolile inflamatorii pelvine pot fi determinate de *Neisseria gonorrhoeae* rezistentă la fluorochinolone. Ciprofloxacina poate fi administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate, numai dacă prezența sușelor de *Neisseria gonorrhoeae* rezistente la ciprofloxacina a fost exclusă. Dacă nu se observă o ameliorare clinică după 3 zile de tratament, terapia trebuie reevaluată.

#### Infecții intra-abdominale

Datele privind eficacitatea ciprofloxacinei în tratamentul infecțiilor intraabdominale post-operatorii sunt limitate.

#### Diareea călătorului

Alegerea ciprofloxacinei trebuie să ia în considerare informațiile privind rezistența la ciprofloxacina a microorganismelor patogene din țările vizitate.

#### Infecții musculo-scheletale

Ciprofloxacina trebuie utilizată în asociere cu alte antibiotice, în funcție de rezultatele microbiologice.

#### Antrax prin inhalare

Utilizarea la om este bazată pe datele de sensibilitate in-vitro, datele din studiile la animale și datele limitate obținute la om. Medicii curanți trebuie să se refere la recomandările internaționale și/sau naționale cu privire la tratamentul antraxului.



### Copii și adolescenți

Utilizarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți trebuie să urmeze recomandările oficiale în vigoare. Tratamentul cu ciprofloxacina trebuie inițiat de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți.

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină artropatii la nivelul articulațiilor mari, la animale imature. Într-un studiu randomizat dublu-orb, datele privind siguranța utilizării ciprofloxacinei la copii (Ciprofloxacina: n=335, vârsta medie = 6,3 ani; comparatori: n=349, vârsta medie = 6,2 ani, limite de vârstă 1 – 17 ani) au arătat o incidență a artropatiei suspectată a fi legată de medicament (diferențiată pe baza semnelor și simptomelor clinice legate de articulație) până în ziua + 42, de 7,2% și 4,6%. Pe o perioadă de urmărire de 1 an, incidența artropatiei legată de medicament a fost 9,0% și respectiv 5,7%. Agravarea în timp a artropatiei suspectată a fi legată de medicament nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic, între cele două grupuri. Tratamentul trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, datorită evenimentelor adverse posibile legate de articulații și/sau țesuturile înconjurătoare.

### *Infecțiile bronhopulmonare din fibroza chistică*

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 – 17 ani. Experiența privind tratamentul copiilor cu vârsta între 1 și 5 ani este mult limitată.

### *Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită*

Tratamentul infecțiilor urinare cu ciprofloxacina trebuie luat în considerare atunci când nu pot fi utilizate alte tratamente și trebuie să se bazeze pe rezultatele microbiologice. Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 – 17 ani.

### *Alte infecții severe specifice*

Utilizarea ciprofloxacinei poate fi avută în vedere pentru alte infecții severe, în conformitate cu recomandările oficiale, după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc, când alte tratamente nu pot fi utilizate sau după eșecul terapiei standard și când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

Utilizarea ciprofloxacinei în infecții severe specifice, altele decât cele menționate mai sus, nu a fost evaluată în studii clinice, iar experiența clinică este limitată. Prin urmare, se recomandă prudență în tratamentul acestor pacienți cu astfel de infecții.

### Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactice/anafilactoide, pot apărea în cazul utilizării unei singure doze (vezi pct. 4.8) și pot pune viața în pericol. Dacă apar astfel de reacții, ciprofloxacina trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul medical adecvat.

### Aparatul musculo-scheletic

În general, ciprofloxacina nu trebuie utilizată la pacienții cu antecedente de tendinopatie/afectarea tendoanelor legată de tratamentul cu chinolone. Cu toate acestea, în cazuri foarte rare, după izolarea microorganismului etiologic și evaluarea raportului risc/beneficiu, ciprofloxacina poate fi prescrisă la acești pacienți pentru tratamentul anumitor infecții severe, în special în cazul eșecului terapiei standard sau al rezistenței bacteriene, când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

În cazul administrării ciprofloxacinei, în primele 48 ore de tratament pot apărea tendinită și ruptura tendoanelor (în special tendonul lui Achile), uneori bilaterală. Riscul tendinopatiei poate fi crescut la pacienții vârstnici sau la pacienții tratați concomitent cu corticosteroizi (vezi pct. 4.8).

La orice semn de tendinită (de exemplu tumefacții dureroase, inflamație), tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt. Se recomandă menținerea membrului afectat în repaus.

Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu miastenie gravis (vezi pct. 4.8).

### Fotosensibilitate

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină reacții de fotosensibilitate. Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie sfătuiți să evite expunerea directă atât la lumina puternică a soarelui, cât și la radiațiile UV, în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8).

### Sistemul nervos central

Chinolonele sunt cunoscute că pot declanșa crize convulsive sau pot scădea pragul convulsivant. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu tulburări SNC care pot fi predispuși la convulsii. Dacă apar convulsii, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă (vezi pct. 4.8). După prima administrare a ciprofloxacinei pot apărea reacții psihice. În cazuri rare, depresia sau psihoza pot evolua către un comportament în care bolnavul își poate pune viața în pericol. În aceste cazuri, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă.

Cazurile de polineuropatie (caracterizate prin simptome neurologice cum ar fi: durere, senzație de arsură, tulburări senzoriale sau hipotonie musculară izolată sau asociată) au fost raportate la pacienții tratați cu ciprofloxacina. Ciprofloxacina trebuie întreruptă la pacienții care prezintă simptome de neuropatie, incluzând durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau hipotonie musculară, pentru prevenirea evoluției către afecțiuni ireversibile (vezi pct. 4.8.).

### Tulburări cardiace

Deoarece ciprofloxacina este asociată cu cazuri de alungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8.), tratamentul pacienților cu risc de aritmie de tipul torsada vârfurilor trebuie efectuat cu precauție.

### Aparatul gastro-intestinal

Apariția diareei severe și persistente în timpul tratamentului sau după tratament (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), poate fi semnul unei colite asociată cu antibioticul (afecțiune care poate pune în pericol viața bolnavului și care poate avea evoluție letală), care necesită tratament imediat (vezi pct. 4.8). În aceste cazuri, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat tratamentul corespunzător. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

### Tulburări renale și ale căilor urinare

S-a raportat cristalurie asociată cu utilizarea ciprofloxacinei (vezi pct. 4.8). Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie să fie bine hidratați și trebuie evitată alcalinizarea în exces a urinii.

### Sistemul hepatobiliar

În timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate cazuri de necroză hepatică și insuficiență hepatică cu evoluție letală (vezi pct. 4.8). Tratamentul trebuie întrerupt în cazul apariției oricărui semn și simptome de afectare hepatică (cum sunt anorexie, icter, urini hiperchrome, prurit sau sensibilitate abdominală).

### Deficitul de glucozo-6-fosfatdehidrogenază

La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază, în timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate reacții hemolitice. Ciprofloxacina trebuie evitată la acești pacienți dacă riscul depășește potențialul beneficiu. În acest caz, trebuie monitorizată eventuala apariție a hemolizei.

### Rezistență

Izolarea unor bacterii rezistente la ciprofloxacina, cu sau fără suprainfecție clinică aparentă, poate fi observată în timpul tratamentului cu ciprofloxacina. Este posibilă apariția unor tulpini bacteriene rezistente la ciprofloxacina, în special în caz de tratament de lungă durată, infecțiilor nozocomiale și/sau infecții determinate de specii de *Staphylococcus* și *Pseudomonas*.

### Citocrom P450

Ciprofloxacina inhibă CYP1A2 și în consecință poate determina creșterea concentrației serice a medicamentelor administrate concomitent și metabolizate de această enzimă (de exemplu teofilină, clozapină, ropinirol, tizanidină). Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină este contraindicată. Prin urmare, dacă aceste substanțe sunt utilizate concomitent cu ciprofloxacina,

semnele clinice ale unui eventual supradozaj trebuie monitorizate atent și poate fi necesară determinarea concentrațiilor serice ale medicamentelor (în special a teofilinei) (vezi pct. 4.5).

#### Metotrexat

Nu se recomandă utilizarea concomitentă de ciprofloxacina și metotrexat (vezi pct. 4.5).

#### Interacțiuni cu teste de laborator

Activitatea *in vitro* a ciprofloxacinei față de *Mycobacterium tuberculosis* ar putea determina negativarea testelor bacteriologice la pacienții tratați cu ciprofloxacina.

#### Reacții la nivelul locului injectării

S-au raportat reacții locale la nivelul locului de administrare intravenoasă după administrarea de ciprofloxacina pe cale intravenoasă. Aceste reacții sunt mai frecvente dacă timpul de perfuzie este de  $\leq 30$  minute. Acestea pot apărea sub forma unor reacții cutanate locale, care dispar rapid după terminarea perfuziei. Administrarea intravenoasă ulterioară nu este contraindicată, cu excepția cazului în care reacțiile reapar sau se agravează.

#### Conținutul de NaCl

La pacienții la care aportul de sodiu constituie o preocupare medicală (pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, insuficiență renală, sindrom nefrotic), trebuie avut în vedere conținutul în sodiu al medicamentului (pentru conținutul de clorură de sodiu, vezi pct. 2).

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### Efectele altor medicamente asupra ciprofloxacinei:

##### Probenecid

Probenecidul interferează cu secreția renală a ciprofloxacinei. Administrarea concomitentă de probenecid și ciprofloxacina determină creșterea concentrațiilor serice ale ciprofloxacinei.

#### Efectele ale ciprofloxacinei asupra altor medicamente:

##### Tizanidină

Tizanidina nu trebuie administrată în asocieră cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.3).

Într-un studiu clinic la subiecți sănătoși, s-a observat o creștere a concentrației serice a tizanidinei (creșterea  $C_{max}$  de 7 ori, cu limite: între 4 și 21 ori; creșterea ASC: de 10 ori, cu limite: între 6 și 24 ori) când aceasta a fost administrată concomitent cu ciprofloxacina. Creșterea concentrației serice a tizanidinei este asociată cu potențarea efectelor hipotensive și sedative.

##### Metotrexat

Transportul tubular renal al metotrexatului poate fi inhibat prin administrarea concomitentă a ciprofloxacinei, ceea ce poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatice ale metotrexatului și a riscului de reacții toxice asociate. Prin urmare, utilizarea concomitentă nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

##### Teofilină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și teofilină poate determina o creștere nedorită a concentrației serice a teofilinei. Aceasta poate duce la reacții adverse induse de teofilină, care, rareori pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În timpul utilizării concomitente, concentrația serică a teofilinei trebuie monitorizată și doza de teofilină trebuie redusă în mod corespunzător (vezi pct. 4.4).

### Alți derivați xantinici

S-au raportat creșteri ale concentrațiilor serice ale derivaților xantinici în cazul administrării concomitente de ciprofloxacina și cafeină sau pentoxifilină (oxpentifilină).

### Fenitoină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și fenitoină poate determina creșterea sau scăderea concentrațiilor serice ale fenitoinii; prin urmare, se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale fenitoinii.

### Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și warfarină poate amplifica efectele anticoagulante ale warfarinei. Creșterea activității anticoagulantelor orale a fost raportată la un număr mare de pacienți care au utilizat antibiotice, inclusiv fluorochinolone. Factorii de risc pot varia în funcție de starea infecțioasă, vârsta și starea generală a pacientului și este dificil să se evalueze dacă modificarea INR-ului (*international normalised ratio*/raportul internațional normalizat) este determinată de infecție sau de terapia antibiotică. Se recomandă monitorizarea frecventă a INR-ului în timpul și după întreruperea administrării concomitente de ciprofloxacina și anticoagulante orale.

### Ropinirol

Într-un studiu clinic s-a demonstrat că utilizarea concomitentă de ropinirol și ciprofloxacina, un inhibitor moderat al izoenzimei CYP450 1A2, poate determina creșterea C<sub>max</sub> și ASC ale ropinirolului cu 60% și respectiv 84%. Se recomandă monitorizarea reacțiilor adverse legate de ropinirol și ajustarea adecvată a dozei de ropinirol în timpul și la scurt timp după întreruperea tratamentului cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.4).

### Clozapină

După administrarea concomitentă de ciprofloxacina 250 mg și clozapină, timp de 7 zile, concentrațiile serice ale clozapinei și N-desmetilclozapinei au crescut cu 29% și respectiv 31%. Se recomandă monitorizarea clinică și ajustarea adecvată a dozei de clozapină în timpul și după întreruperea administrării concomitente a ciprofloxacinei (vezi pct. 4.4).

## **4.6 Sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Datele disponibile privind administrarea ciprofloxacinei la gravide nu au indicat prezența malformațiilor sau toxicității fetale sau neonatale la ciprofloxacina. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. În perioada prenatală și la animalele tinere, după expunerea la chinolone, s-au observat efecte asupra cartilajelor imature. Prin urmare, leziunile produse de medicament asupra cartilajelor articulare ale organismului uman imatur sau ale fătului nu pot fi excluse (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea ciprofloxacinei în timpul sarcinii.

### Alăptarea

Ciprofloxacina se excretată în laptele matern. Datorită riscului potențial de leziuni articulare, ciprofloxacina nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

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

Datorită efectelor sale neurologice, Ciprofloxacina Bayer poate afecta timpul de reacție. Prin urmare, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

## 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse legate de medicament raportate cel mai frecvent sunt greață și diaree.

Reacțiile adverse legate de medicament raportate în studiile clinice și după punerea pe piață a Ciprofloxacina Bayer (tratament oral, intravenos și secvențial), sunt enumerate mai jos pe clase de frecvență. Analiza frecvenței a luat în considerare datele după administrarea orală și intravenoasă a ciprofloxacinei.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Infecții și infestări</b>		Suprainfecții micotice	Colită asociată cu antibioticul (potențial letală în cazuri foarte rare) (vezi pct. 4.4)		
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Eozinofilie	Leucopenie Anemie Neutropenie Leucocitoză Trombocitopenie Trombocitemie	Anemie hemolitică Agranulocitoză Pancitopenie (cu risc letal) Aplazie medulară (cu risc letal)	
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacții alergice Edem alergic/edem angioneurotic	Reacții anafilactice șoc anafilactic (cu risc letal) (vezi pct. 4.4) Reacție de tip boala serului	
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Anorexie	Hiperglicemie		
<b>Tulburări psihice</b>		Hiperactivitate / agitație psihomotorie	Confuzie și dezorientare Reacție de anxietate Vise anormale Depresie Halucinații	Reacții psihotice (vezi pct. 4.4)	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee Amețeli Tulburări ale somnului Tulburări ale sensibilității gustative (disgeuzie)	Parestezie și disestezie Hipoestezie Tremor Convulsii (vezi pct. 4.4) Vertij	Migrenă Tulburări de coordonare Tulburări de mers Tulburări ale sensibilității olfactive Hiperestezie Hipertensiune intracraniană	Neuropatie periferică (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări vizuale	Tulburări ale percepției culorilor	
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tinnitus (zgomote în urechi) Pierderea auzului / Tulburări de auz		
<b>Tulburări cardiace</b>			Tahicardie		Aritmie ventriculară, Alungirea intervalului QT, torsada vârfurilor*
<b>Tulburări vasculare</b>			Vasodilatație Hipotensiune arterială Sincopă	Vasculită	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			Dispnee (inclusiv stare astmatică)		
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greață Diaree	Vărsături Dureri gastro-intestinale și abdominale Dispepsie Flatulență		Pancreatită	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări hepatobiliare</b>		Creșteri ale transaminazelor or Creșteri ale bilirubinei	Insuficiență hepatică Icter colestatic Hepatită (neinfecțioasă)	Necroză hepatică (în cazuri foarte rare cu evoluție către insuficiență hepatică cu risc letal) (vezi pct. 4.4)	
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Eruptions cutanate Prurit Urticarie	Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)	Peteșii Eritem polimorf Eritem nodos Sindrom Stevens-Johnson (care poate avea risc letal) Necroliză epidermică toxică (care poate avea risc letal)	
<b>Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale osului</b>		Durere musculo-scheletală (dureri ale extremităților, dorsalgii, dureri toracice) Artralgie	Mialgie Artrită Creșterea tonusului muscular și crampe	Astenie musculară Tendinită Ruptură de tendoane (în special a tendonului lui Achile) (vezi pct. 4.4) Exacerbarea simptomelor de miastenie gravis (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Insuficiență renală	Insuficiență renală Hematurie Cristalurie (vezi pct. 4.4) Nefrită tubulo-interstițială		

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	Reacții la nivelul locului de injecție sau perfuzare (numai pentru administrarea intravenoasă)	Astenie Febră	Edem Transpirație (hiperhidroză)		
<b>Investigații diagnostice</b>		Creșterea fosfatazei alcaline serice	Valori anormale ale protrombinei Creșterea amilazei serice		

\* Aceste evenimente au fost raportate în timpul perioadei de după punerea pe piață a medicamentului și au fost observate predominant la pacienți cu factori de risc suplimentari privind alungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4).

Următoarele reacții adverse au mai frecvente la subgrupurile de pacienți care au primit tratament pe cale intravenoasă sau la care s-a administrat tratament secvențial (intravenos, apoi oral):

Frecvente	Vărsături, creșteri tranzitorii ale valorilor transaminazelor, erupții cutanate
Mai puțin frecvente	Trombocitopenie, trombocitemie, confuzie și dezorientare, halucinații, parestezie și disestezie, convulsii, vertij, tulburări vizuale, surditate, tahicardie, vasodilatație, hipotensiune arterială, insuficiență hepatică tranzitorie, icter colestatic, insuficiență renală, edem
Rare	Pancitopenie, aplazie medulară, șoc anafilactic, reacții psihotice, migrenă, tulburări ale sensibilității olfactive, tulburări auditive, vasculită, pancreatită, necroză hepatică, peteșii, ruptură de tendon

### Copii și adolescenți

Frecvența artropatiei, menționată mai sus, se referă la datele obținute din studiile efectuate la adulți. La copii, apariția artropatiei este raportată frecvent (vezi pct. 4.4).

## 4.9 Supradozaj

S-a raportat că un supradozaj de 12 g duce la simptome ușoare de toxicitate. S-a raportat că un supradozaj de 16 g determină insuficiență renală acută.

Simptomele supradozajului constau în: amețeală, tremor, cefalee, fatigabilitate, crize convulsive, halucinații, confuzie, disconfort abdominal, insuficiență renală și hepatică, precum și cristalurie și hematurie. S-a raportat toxicitate renală reversibilă.

În afara măsurilor de urgență de rutină, se recomandă monitorizarea funcției renale, inclusiv a pH-ului urinar, și acidificarea urinei, dacă este necesar, pentru a preveni cristaluria. Pacienții trebuie să fie bine hidratați.

Prin hemodializă sau dializă peritoneală se elimină numai o cantitate mică de ciprofloxacina (<10%).

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice



Grupa farmacoterapeutică: Fluorochinolone antibacteriene, codul ATC: J01 MA 02.

Mecanism de acțiune:

Fiind un medicament din grupa fluorochinolone antibacteriene, acțiunea bactericidă a ciprofloxacinei este rezultatul inhibării atât a topoizomerazei de tip II (ADN-giraza), cât și a topoizomerazei IV, necesară pentru replicarea, transcripția, repararea și recombinarea ADN-ului bacterian.

Relația FC/FD (farmacocinetică/farmacodinamie)

Eficacitatea depinde în principal de relația dintre concentrația serică maximă (Cmax) și concentrația minimă inhibitorie (CMI) a ciprofloxacinei pentru un microorganism patogen și, respectiv, de relația dintre aria de sub curba concentrației plasmatice (ASC) și CMI.

Mecanism de rezistență:

Rezistența *in vitro* la ciprofloxacina se poate dezvolta prin mutații succesive la nivelul locului de legare al and-girazei cât și al topoizomerazei IV. Gradul obținut al rezistenței încrucișate între ciprofloxacina și alte fluorochinolone este variabil. Mutațiile unice pot să nu determine rezistență clinică, dar în general mutațiile multiple determină rezistență clinică la cele mai multe sau la toate substanțele active din clasa terapeutică.

Impermeabilitatea și/sau mecanismele de rezistență de tipul pompă de eflux ale substanței active pot avea un efect variabil asupra sensibilității la fluorochinolone, care depinde de proprietățile fizico-chimice ale diferitelor substanțe active din cadrul clasei de medicamente și de afinitatea sistemelor de transport pentru fiecare substanță activă. Toate mecanismele de rezistență *in vitro* sunt frecvent observate în practica clinică. Mecanismele de rezistență care inactivează alte antibiotice, cum sunt barierele de permeabilitate (frecvente la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot afecta sensibilitatea la ciprofloxacina.

S-a raportat o rezistență mediată plasmidic, codificată prin genele qnr.

Spectrul activității antibacteriene:

Concentrațiile țintă separă tulpinile sensibile de cele cu sensibilitate intermediară, iar acestea din urmă de tulpinile rezistente:

Recomandări EUCAST

Microorganisme	Sensibile	Rezistente
<i>Enterobacterii</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> <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> și <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
Concentrații țintă nelegate de speciile microbiene*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus spp.*- concentrațiile țintă pentru ciprofloxacina sunt legate de terapia cu doze mari.

\* Concentrațiile țintă nelegate de speciile microbiene au fost determinate în principal pe baza datelor FC/FD și sunt independente de distribuția CMI ale speciilor specifice. Ele trebuie utilizate numai la specii pentru care nu există concentrații țintă cu specific de specie, dar nu

și la acele specii la care testarea sensibilității nu este recomandată.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în funcție de timp pentru specii selecționate; este necesară posibilitatea accesului la informații locale cu privire la rezistență, în special când trebuie tratate infecții grave. Dacă este necesar, în cazul în care prevalența rezistenței la nivel local indică faptul că utilitatea medicamentului este discutabilă, cel puțin în anumite tipuri de infecții, se pot solicita recomandările unui expert.

Clasificarea speciilor relevante în funcție de sensibilitatea la ciprofloxacina (pentru speciile *Streptococcus* vezi pct. 4.4)

<b>SPECII FRECVENT SENSIBILE</b>
<u>Microorganismele aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismele aerobe Gram-negativ</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>Microorganismele anaerobe</u> <i>Mobiluncus</i> <u>Alte microorganismele</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
<b>SPECII INCONSTANT SENSIBILE</b>
<u>Microorganismele aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2) <u>Microorganismele aerobe Gram-negativ</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <sup>+</sup> <i>Burkholderia cepacia</i> <sup>+*</sup> <i>Campylobacter</i> spp. <sup>+*</sup> <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>Microorganisme anaerobe</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>MICROORGANISME CU REZISTENȚĂ ÎNNĂSCUTĂ</b>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enteroccus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganisme anaerobe</u> <i>Cu excepția celor enumerate mai sus</i>
<u>Alte microorganisme</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Eficacitatea clinică a fost demonstrată pentru culturi microbiene sensibile în indicații clinice aprobate + Rata rezistenței $\geq 50\%$ în una sau mai multe țări UE (\$): Sensibilitate naturală intermediară în absența mecanismelor de rezistență dobândită (1): S-au efectuat studii la animale la care s-au indus infecții experimentale prin inhalarea sporilor bacilului antraxului ( <i>Bacillus anthracis</i> ); aceste studii au arătat că tratamentul antibiotic început rapid după expunere previne apariția bolii, dacă tratamentul este efectuat până la scăderea numărului de spori din organism, sub doza de infectare. Utilizarea recomandată la om se bazează în principal pe sensibilitatea <i>in vitro</i> și pe datele experimentale la animale, precum și pe datele limitate la om. La adulți, o durată de tratament de două luni cu ciprofloxacina pe cale orală, în doză de 500 mg de două ori pe zi, este considerată eficientă în prevenirea infecțiilor cu antrax la om. Medicul curant trebuie să consulte documentele de referință naționale și/sau internaționale cu privire la tratamentul antraxului. (2): Sușele de <i>S-aureus</i> rezistente la meticilină exprimă foarte frecvent rezistență concomitentă la fluorochinolone. Rata rezistenței la meticilină este de aproximativ 20 - 50% pentru toate speciile de stafilococi, și este în general mai mare în infecții nozocomiale izolate.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După administrarea în perfuzie intravenoasă a ciprofloxacinei, media concentrațiilor serice maxime au fost obținute la sfârșitul perfuziei. Farmacocinetica ciprofloxacinei a fost lineară pentru un interval de dozaj de până la 400 mg administrate intravenos.

Compararea parametrilor farmacocinetici rezultați după un tratament intravenos de două și de trei ori pe zi, nu a evidențiat acumularea ciprofloxacinei și a metaboliților acesteia.

Aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) a fost echivalentă pentru o perfuzie intravenoasă timp de 60 minute a unei doze de 200 mg ciprofloxacina sau administrarea pe cale orală a unei doze de 250 mg ciprofloxacina, ambele administrate la fiecare 12 ore.

O perfuzie intravenoasă timp de 60 minute a 400 mg ciprofloxacina la fiecare 12 ore și o doză orală de 500 mg la fiecare 12 ore au fost bioechivalente din punct de vedere al ASC.

Doza intravenoasă de 400 mg administrată timp de 60 minute la fiecare 12 ore a determinat o  $C_{max}$  similară celei observate în cazul unei doze orale de 750 mg.

O perfuzie intravenoasă a 400 mg ciprofloxacină timp de 60 minute la fiecare 8 ore și o doză orală de 750 mg la fiecare 12 ore sunt echivalente din punct de vedere al ASC.

### Distribuție

Legarea ciprofloxacinei de proteine este scăzută (20 - 30%) și substanța este prezentă în plasmă în cantități mari, sub formă neionizată și are un volum de distribuție mare la starea de echilibru, de 2 – 3 l/kg corp. Ciprofloxacina atinge concentrații mari în diferite țesuturi cum sunt plămânii (lichid epitelial, macrofage alveolare, țesut de biopsie), sinusurile și leziunile inflamatorii (lichid vezical indus de cantaridină) sau tractul urogenital (urină, prostată, endometru), unde se ating concentrații totale care le depășesc concentrațiile plasmatiche.

### Metabolizare

Patru metaboliți au fost detectați în concentrații mici, identificați astfel: dezetilenciprofloxacină (M 1), sulfociprofloxacină (M 2), oxociprofloxacină (M 3) și formilciprofloxacină (M 4). Metaboliții prezintă o activitate antimicrobiană *in vitro* dar în măsură mai mică decât compusul parental.

Ciprofloxacina este cunoscută a fi un inhibitor moderat al izoenzimelor 1A2 ale CYP 450.

### Eliminare

Ciprofloxacina este eliminată în cantități mari sub formă nemodificată, atât pe cale renală cât și nerenal, în măsură mai mică.

	Eliminarea ciprofloxacinei (% din doză)	
	Administrare intravenoasă	
	Urină	Materii fecale
Ciprofloxacină	61,5	15,2
Metaboliți (M <sub>1</sub> - M <sub>4</sub> )	9,5	2,6

Clearance-ul renal este cuprins între 180 – 300 ml/kg/oră și clearance-ul total al corpului este cuprins între 480 – 600 ml/kg/oră. Ciprofloxacina este supusă atât proceselor de filtrare glomerulară cât și celor de secreție tubulară. Funcția renală sever afectată duce la creșterea timpului de înjumătățire al ciprofloxacinei cu până la 12 ore.

Clearance-ul nerenal al ciprofloxacinei se datorează în principal secreției active trans-intestinale, dar și metabolizării. 1% din doză este eliminată pe cale biliară. Ciprofloxacina este prezentă în bilă în concentrații mari.

### Copii și adolescenți

Datele farmacocinetice ale medicamentului la copii și adolescenți sunt limitate.

Într-un studiu efectuat la copii, C<sub>max</sub> și ASC nu au fost dependente de vârstă (cu vârsta peste 1 an). S-a observat o creștere nesemnificativă a C<sub>max</sub> și ASC după administrări repetate (10 mg/kg de trei ori pe zi).

La 10 copii cu sepsis sever, cu vârsta sub 1 an, C<sub>max</sub> a fost de 6,1 mg/l (interval: 4,6 – 8,3 mg/l) după o perfuzie intravenoasă de 1 oră, cu doza de 10 mg/kg și de 7,2 mg/l (interval: 4,7 – 11,8 mg/l) pentru copii cu vârsta între 1 și 5 ani. Valorile ASC au fost de 17,4 mg\*h/l (interval: 11,8 - 32,0 mg\*h/l) și 16,5 mg\*h/l (interval: 11,0 - 23,8 mg\*h/l) la cele două grupe de vârstă.

Aceste valori se încadrează în intervalul raportat pentru adulți, la doze terapeutice. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale la copii și adolescenți cu diferite infecții, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prevăzut la copii este de aproximativ 4 - 5 ore și biodisponibilitatea suspensiei orale variază de la 50 la 80%.

la copii este de aproximativ 4 - 5 ore și biodisponibilitatea suspensiei orale variază de la 50 la 80%.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după o doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Similar altor chinolone, ciprofloxacina are efect fototoxic la animale, la niveluri de expunere relevante din punct de vedere clinic. Datele de fotomutagenitate/fotocarcinogenitate au demonstrat un ușor efect fotomutagen sau fotocarcinogen al ciprofloxacinei, în experimentele *in vitro* și la animale. Acest efect a fost comparabil cu cel al altor inhibitori ai girazei.

Tolerabilitate articulară:

Așa cum s-a raportat în cazul altor inhibitori ai girazei, ciprofloxacina determină leziuni la nivelul articulațiilor mari, la animalele imature. Gradul leziunilor cartilajului variază în funcție de vârstă, specii și doză; leziunea poate fi redusă prin punerea în repaus a articulației respective. Studiile la animalele mature (șobolan, câine) nu au evidențiat leziuni ale cartilajelor. Într-un studiu la câini tineri Beagle, ciprofloxacina a determinat modificări articulare severe la doze terapeutice după două săptămâni de tratament, efecte care au persistat 5 luni mai târziu.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

[A se completa la nivel național]

### **6.2 Incompatibilități**

[A se completa la nivel național]

### **6.3 Perioada de valabilitate**

[A se completa la nivel național]

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

[A se completa la nivel național]

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Pentru facilitarea utilizării, dopul flaconului de perfuzie trebuie penetrat în inelul central. Penetrarea inelului periferic poate produce deterioarea dopului flaconului.

Orice soluție rămasă neutilizată trebuie eliminată.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă.

[A se completa la nivel național]

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Ciprofloxacina Bayer 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1). Înaintea inițierii terapiei, trebuie acordată o atenție deosebită informațiilor disponibile cu privire la rezistența la ciprofloxacina.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

#### Adulți

- Infecții ale tractului respirator inferior, determinate de bacterii Gram-negativ (vezi pct. 4.4):
  - exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice,
  - infecții bronhopulmonare la pacienții cu fibroza chistică sau în bronșiectazie,
  - pneumonie.
- Otită medie cronică purulentă .
- Exacerbarea acută a sinuzitei cronice, în special dacă aceasta este determinată de bacterii Gram-negativ
- Infecții ale tractului urinar.
- Uretrită gonococică și cervicită.
- Orhiepидidimită, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.
- Boală inflamatorie pelvină, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.  
În cazul infecțiilor tractului genital menționate anterior când se suspectează sau se cunoaște că sunt determinate de *Neisseria gonorrhoeae*, este foarte important să se obțină informații locale despre prevalența rezistenței la ciprofoloxacină și să se confirme susceptibilitatea prin teste microbiologice .
- Infecții ale tractului gastro-intestinal (inclusiv diareea călătorului).
- Infecții intra-abdominale.



- Infecții ale pielii și țesuturilor moi, determinate de bacterii Gram-negativ.
- Otită externă malignă.
- Infecții ale oaselor și articulațiilor.
- Tratatamentul infecțiilor la pacienții neutropenici..
- Profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici.
- Profilaxia infecțiilor invazive determinate de *Neisseria meningitidis*.
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

#### Copii și adolescenți

- Infecții bronhopulmonare în fibroza chistică determinate de *Pseudomonas aeruginosa*, la pacienții cu fibroză chistică
- Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

De asemenea, ciprofloxacina poate fi utilizată pentru tratamentul infecțiilor severe la copii și adolescenți, dacă se consideră că este necesar.

Tratatamentul trebuie inițiat numai de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice sau infecțiilor severe la copii și adolescenți (vezi pct. 4.4 și 5.1).

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

Dozajul depinde de indicația clinică, severitatea și localizarea infecției, de sensibilitatea la ciprofloxacina a microorganismului(elor) etiologice, de funcția renală a pacientului și greutatea corporală la copii și adolescenți.

Durata tratamentului depinde de severitatea bolii, de evoluția clinică și de rezultatele bacteriologice.

După inițierea tratamentului pe cale intravenoasă, se poate trece la administrarea pe cale orală sub formă de comprimate sau suspensie orală, dacă este indicat de contextul clinic și sub supraveghere medicală. Tratatamentul pe cale intravenoasă trebuie urmat de administrarea pe cale orală, cât mai curând posibil.

În cazuri severe sau dacă pacientul nu este capabil să înghită comprimate (de exemplu pacienți cu nutriție enterală), se recomandă să se înceapă tratamentul prin administrarea intravenoasă de ciprofloxacina, până când tratamentul poate fi continuat pe cale orală

Tratatamentul infecțiilor determinate de anumite bacterii (de exemplu: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sau *Staphylococci*) poate necesita doze mari de ciprofloxacina și administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene adecvate.

Tratatamentul unor infecții (de exemplu: boli inflamatorii pelvine, infecții intra-abdominale, infecții la pacienții neutropenici, și infecții musculo-scheletale) pot necesita administrarea concomitentă a unor alte medicamente antibacteriene, în funcție de agenții patogeni implicați.

Adulți

Indicații		Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
Infecții ale tractului respirator inferior		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
Infecții ale tractului respirator superior	Exacerbare acută a sinuzitei cronice	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită medie cronică purulentă	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită externă malignă	400 mg de trei ori pe zi	28 zile până la 3 luni
Infecții ale tractului urinar	Pielonefrită necomplicată și complicată	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 zile până la 21 de zile; poate fi continuat pentru mai mult de 21 zile în unele circumstanțe specifice (cum sunt abcesele)
	Prostatită	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	2 până la 4 săptămâni (acută) până la 4 până la 6 săptămâni (cronică)
Infecții ale tractului genital	Orhiepididimită și boală inflamatorie pelvină	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	cel puțin 14 zile
Infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale	Diaree determinată de bacterii patogene, incluzând <i>Shigella spp</i> cu excepția <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I și tratamentul empiric în diareea călătorilor	400 mg de două ori pe zi	1 zi
	Diaree determinată de tip I	400 mg de două ori pe zi	5 zile
	Diaree determinată de <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg de două ori pe zi	3 zile
	Febră tifoidă	400 mg de două ori pe zi	7 zile
	Infecții intra-abdominale datorate bacteriilor Gram-negativ	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	5 până la 14 zile
Infecții ale pielii și țesuturilor moi		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
Infecții ale oaselor și articulațiilor		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	maximum 3 luni
Tratamentul sau profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici Ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu un alt antibiotic/alte antibiotice conform recomandărilor oficiale		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	Tratamentul trebuie continuat pe toată durata neutropeniei

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	400 mg de două ori pe zi	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului

Copii și adolescenți

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Fibroza chistică	10 mg/kg corp de trei ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	10 până la 14 zile
Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită	6 mg/kg corp de trei ori pe zi până la 10 mg/kg corp de trei ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	10 până la 21 zile
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 15 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului
Alte infecții severe	10 mg/kg corp de trei ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	În funcție de tipul infecțiilor

Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici, doza administrată este în funcție de severitatea infecției și de clearance-ul creatininei.

### Insuficiență renală și hepatică

Dozele inițiale și de întreținere recomandate pacienților adulți cu insuficiență renală:

Clearance-ul creatininei [ml/min/ 1,73m <sup>2</sup> ]	Creatinina serică [μmol/l]	Doza intravenoasă [mg]
> 60	< 124	Vezi dozajul uzual.
30 – 60	124 - 168	200 – 400 mg la fiecare 12 ore
<30	> 169	200 – 400 mg la fiecare 24 ore
Pacienți cu hemodializă	> 169	200 – 400 mg la fiecare 24 ore (după dializă)
Pacienți cu dializă peritoneală	> 169	200 – 400 mg la fiecare 24 ore

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei.

Dozajul la copiii cu insuficiență renală și/sau hepatică nu a fost studiat.

### Mod de administrare

Soluția perfuzabilă Ciprofloxacina Bayer trebuie inspectată vizual înaintea utilizării. Nu trebuie utilizată dacă este tulbură.

Ciprofloxacina trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă. Pentru copii, durata perfuziei este de 60 minute.

La pacienții adulți, timpul de perfuzie este de 60 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 400 mg și 30 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Perfuzia lentă într-o venă de calibru mare va reduce disconfortul pacientului și va scădea riscul apariției iritației venoase.

Soluția perfuzabilă poate fi administrată fie direct, fie după amestecarea cu alte soluții perfuzabile compatibile (vezi pct. 6.2).

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienți (vezi pct. 6.1).
- Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină (vezi pct. 4.5).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Infecții severe și infecții mixte cu microorganisme Gram-pozitiv și anaerobe

Ciprofloxacina nu este adecvată pentru tratamentul infecțiilor severe și a infecțiilor mixte care ar putea fi datorate microorganismelor Gram-pozitiv sau anaerobe. În cazul acestor infecții, ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate.

#### Infecții streptococice (inclusiv *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacina nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor streptococice, datorită eficacității scăzute.

#### Infecții ale tractului genital

Orhiepидidimita și bolile inflamatorii pelvine pot fi determinate de *Neisseria gonorrhoeae* rezistentă la fluorochinolone. Ciprofloxacina poate fi administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate, numai dacă prezența sușelor de *Neisseria gonorrhoeae* rezistente la ciprofloxacina a fost exclusă. Dacă nu se observă o ameliorare clinică după 3 zile de tratament, terapia trebuie reevaluată.

### Infecții intra-abdominale

Datele privind eficacitatea ciprofloxacinei în tratamentul infecțiilor intraabdominale post-operatorii sunt limitate.

### Diareea călătorului

Alegerea ciprofloxacinei trebuie să ia în considerare informațiile privind rezistența la ciprofoloxacină a microorganismelor patogene din țările vizitate.

### Infecții musculo-scheletale

Ciprofloxacina trebuie utilizată în asocieri cu alte antibiotice, în funcție de rezultatele microbiologice.

### Antrax prin inhalare

Utilizarea la om este bazată pe datele de sensibilitate in-vitro, datele din studiile la animale și datele limitate obținute la om. Medicii curanți trebuie să se refere la recomandările internaționale și/sau naționale cu privire la tratamentul antraxului.

### Copii și adolescenți

Utilizarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți trebuie să urmeze recomandările oficiale în vigoare. Tratamentul cu ciprofloxacina trebuie inițiat de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți.

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină artropatii la nivelul articulațiilor mari, la animale imature. Într-un studiu randomizat dublu-orb, datele privind siguranța utilizării ciprofloxacinei la copii (Ciprofloxacina: n=335, vârsta medie = 6,3 ani; comparatori: n=349, vârsta medie = 6,2 ani, limite de vârstă 1 – 17 ani) au arătat o incidență a artropatiei suspectată a fi legată de medicament (diferențiată pe baza semnelor și simptomelor clinice legate de articulație) până în ziua + 42, de 7,2% și 4,6%. Pe o perioadă de urmărire de 1 an, incidența artropatiei legată de medicament a fost 9,0% și respectiv 5,7%. Agravarea în timp a artropatiei suspectată a fi legată de medicament nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic, între cele două grupuri. Tratamentul trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, datorită evenimentelor adverse posibile legate de articulații și/sau țesuturile înconjurătoare.

### Infecțiile bronhopulmonare din fibroza chistică

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 – 17 ani. Experiența privind tratamentul copiilor cu vârsta între 1 și 5 ani este mult limitată.

### Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită

Tratamentul infecțiilor urinare cu ciprofloxacina trebuie luat în considerare atunci când nu pot fi utilizate alte tratamente și trebuie să se bazeze pe rezultatele microbiologice. Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 – 17 ani.

### Alte infecții severe specifice

Utilizarea ciprofloxacinei poate fi avută în vedere pentru alte infecții severe, în conformitate cu recomandările oficiale, după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc, când alte tratamente nu pot fi utilizate sau după eșecul terapiei standard și când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

Utilizarea ciprofloxacinei în infecții severe specifice, altele decât cele menționate mai sus, nu a fost evaluată în studii clinice, iar experiența clinică este limitată. Prin urmare, se recomandă prudență în tratamentul acestor pacienți cu astfel de infecții.

### Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactice/anafilactoide, pot apărea în cazul utilizării unei singure doze (vezi pct. 4.8) și pot pune viața în pericol. Dacă apar astfel de reacții, ciprofloxacina trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul medical adecvat.

### Aparatul musculo-scheletic

În general, ciprofloxacina nu trebuie utilizată la pacienții cu antecedente de tendinopatie/afectarea tendoanelor legată de tratamentul cu chinolone. Cu toate acestea, în cazuri foarte rare, după izolarea microorganismului etiologic și evaluarea raportului risc/beneficiu, ciprofloxacina poate fi prescrisă la acești pacienți pentru tratamentul anumitor infecții severe, în special în cazul eșecului terapiei standard sau al rezistenței bacteriene, când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei. În cazul administrării ciprofloxacinei, în primele 48 ore de tratament pot apărea tendinită și ruptura tendoanelor (în special tendonul lui Achile), uneori bilaterală. Riscul tendinopatiei poate fi crescut la pacienții vârstnici sau la pacienții tratați concomitent cu corticosterozi (vezi pct. 4.8). La orice semn de tendinită (de exemplu tumefacții dureroase, inflamație), tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt. Se recomandă menținerea membrului afectat în repaus. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu miastenie gravis (vezi pct. 4.8).

### Fotosensibilitate

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină reacții de fotosensibilitate. Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie sfătuiți să evite expunerea directă atât la lumina puternică a soarelui, cât și la radiațiile UV, în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8).

### Sistemul nervos central

Chinolonele sunt cunoscute că pot declanșa crize convulsive sau pot scădea pragul convulsivant. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu tulburări SNC care pot fi predispuși la convulsii. Dacă apar convulsii, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă (vezi pct. 4.8). După prima administrare a ciprofloxacinei pot apărea reacții psihice. În cazuri rare, depresia sau psihoza pot evolua către un comportament în care bolnavul își poate pune viața în pericol. În aceste cazuri, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă.

Cazurile de polineuropatie (caracterizate prin simptome neurologice cum ar fi: durere, senzație de arsură, tulburări senzoriale sau hipotonie musculară izolată sau asociată) au fost raportate la pacienții tratați cu ciprofloxacina. Ciprofloxacina trebuie întreruptă la pacienții care prezintă simptome de neuropatie, incluzând durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau hipotonie musculară, pentru prevenirea evoluției către afecțiuni ireversibile (vezi pct. 4.8.).

### Tulburări cardiace

Deoarece ciprofloxacina este asociată cu cazuri de alungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8.), tratamentul pacienților cu risc de aritmie de tipul torsada vârfurilor trebuie efectuat cu precauție.

### Aparatul gastro-intestinal

Apariția diareei severe și persistente în timpul tratamentului sau după tratament (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), poate fi semnul unei colite asociată cu antibioticul (afecțiune care poate pune în pericol viața bolnavului și care poate avea evoluție letală), care necesită tratament imediat (vezi pct. 4.8). În aceste cazuri, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat tratamentul corespunzător. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

### Tulburări renale și ale căilor urinare

S-a raportat cristalurie asociată cu utilizarea ciprofloxacinei (vezi pct. 4.8). Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie să fie bine hidratați și trebuie evitată alcalinizarea în exces a urinii.

### Sistemul hepatobiliar

În timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate cazuri de necroză hepatică și insuficiență hepatică cu evoluție letală (vezi pct. 4.8). Tratamentul trebuie întrerupt în cazul apariției oricărui semn și simptome de afectare hepatică (cum sunt anorexie, icter, urini hiperchrome, prurit sau sensibilitate abdominală).

### Deficitul de glucozo-6-fosfatdehidrogenază

La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază, în timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate reacții hemolitice. Ciprofloxacina trebuie evitată la acești pacienți dacă riscul depășește potențialul beneficiu. În acest caz, trebuie monitorizată eventuala apariție a hemolizei.

### Rezistență

Izolarea unor bacterii rezistente la ciprofloxacina, cu sau fără suprainfecție clinică aparentă, poate fi observată în timpul tratamentului cu ciprofloxacina. Este posibilă apariția unor tulpini bacteriene rezistente la ciprofloxacina, în special în caz de tratament de lungă durată, infecțiilor nozocomiale și/sau infecții determinate de specii de *Staphylococcus* și *Pseudomonas*.

### Citocrom P450

Ciprofloxacina inhibă CYP1A2 și în consecință poate determina creșterea concentrației serice a medicamentelor administrate concomitent și metabolizate de această enzimă (de exemplu teofilină, clozapină, ropinirol, tizanidină). Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină este contraindicată. Prin urmare, dacă aceste substanțe sunt utilizate concomitent cu ciprofloxacina, semnele clinice ale unui eventual supradozaj trebuie monitorizate atent și poate fi necesară determinarea concentrațiilor serice ale medicamentelor (în special a teofilinei) (vezi pct. 4.5).

### Metotrexat

Nu se recomandă utilizarea concomitentă de ciprofloxacina și metotrexat (vezi pct. 4.5).

### Interacțiuni cu teste de laborator

Activitatea *in vitro* a ciprofloxacinei față de *Mycobacterium tuberculosis* ar putea determina negativarea testelor bacteriologice la pacienții tratați cu ciprofloxacina.

### Reacții la nivelul locului injectării

S-au raportat reacții locale la nivelul locului de administrare intravenoasă după administrarea de ciprofloxacina pe cale intravenoasă. Aceste reacții sunt mai frecvente dacă timpul de perfuzie este de  $\leq$  30 minute. Acestea pot apărea sub forma unor reacții cutanate locale, care dispar rapid după terminarea perfuziei. Administrarea intravenoasă ulterioară nu este contraindicată, cu excepția cazului în care reacțiile reapar sau se agravează.

### Conținutul de NaCl

La pacienții la care aportul de sodiu constituie o preocupare medicală (pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, insuficiență renală, sindrom nefrotic), trebuie avut în vedere conținutul în sodiu al medicamentului (pentru conținutul de clorură de sodiu, vezi pct. 2).

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### Efectele altor medicamente asupra ciprofloxacinei:

#### Formarea de complexe prin chelare

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina (cale orală) și medicamente care conțin cationi polivalenți, inclusiv suplimente minerale (de exemplu calciu, magneziu, aluminiu, fer), chelatori polimerici ai fosfatului (de exemplu sevelamer), sucralfat sau antiacide și medicamente puternic tamponate (de exemplu comprimate de didanozină) care conțin magneziu, aluminiu sau calciu, scad absorbția ciprofloxacinei. Prin urmare, ciprofloxacina trebuie administrată fie cu 1 – 2 ore înainte, fie la cel puțin 4 ore după aceste medicamente. Această restricție nu este valabilă în cazul antiacidelor care aparțin grupei antagoniști ai receptorilor H2.

#### Alimente și produse lactate

Calciul din dietă ca parte a alimentației nu afectează semnificativ absorbția ciprofloxacinei. Cu toate acestea, trebuie evitată administrarea concomitentă de produse lactate sau numai de băuturi cu supliment de minerale (de exemplu lapte, iaurt, suc de portocale cu supliment de calciu) și ciprofloxacina, deoarece absorbția ciprofloxacinei poate fi redusă.

### Probenecid

Probenecidul interferează cu secreția renală a ciprofloxacinei. Administrarea concomitentă de probenecid și ciprofloxacina determină creșterea concentrațiilor serice ale ciprofloxacinei.

### Efectele ale ciprofloxacinei asupra altor medicamente:

#### Tizanidină

Tizanidina nu trebuie administrată în asociere cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.3).

Într-un studiu clinic la subiecți sănătoși, s-a observat o creștere a concentrației serice a tizanidinei (creșterea  $C_{max}$  de 7 ori, cu limite: între 4 și 21 ori; creșterea ASC: de 10 ori, cu limite: între 6 și 24 ori) când aceasta a fost administrată concomitent cu ciprofloxacina. Creșterea concentrației serice a tizanidinei este asociată cu potențarea efectelor hipotensive și sedative.

#### Metotrexat

Transportul tubular renal al metotrexatului poate fi inhibat prin administrarea concomitentă a ciprofloxacinei, ceea ce poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatice ale metotrexatului și a riscului de reacții toxice asociate. Prin urmare, utilizarea concomitentă nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

#### Teofilină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și teofilină poate determina o creștere nedorită a concentrației serice a teofilinei. Aceasta poate duce la reacții adverse induse de teofilină, care, rareori pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În timpul utilizării concomitente, concentrația serică a teofilinei trebuie monitorizată și doza de teofilină trebuie redusă în mod corespunzător (vezi pct. 4.4).

#### Alți derivați xantini

S-au raportat creșteri ale concentrațiilor serice ale derivaților xantini în cazul administrării concomitente de ciprofloxacina și cafeină sau pentoxifilină (oxpentifilină).

#### Fenitoină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și fenitoină poate determina creșterea sau scăderea concentrațiilor serice ale fenitoinii; prin urmare, se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale fenitoinii.

#### Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și warfarină poate amplifica efectele anticoagulante ale warfarinei. Creșterea activității anticoagulantelor orale a fost raportată la un număr mare de pacienți care au utilizat antibiotice, inclusiv fluorochinolone. Factorii de risc pot varia în funcție de starea infecțioasă, vârsta și starea generală a pacientului și este dificil să se evalueze dacă modificarea INR-ului (*international normalised ratio*/raportul internațional normalizat) este determinată de infecție sau de terapia antibiotică. Se recomandă monitorizarea frecventă a INR-ului în timpul și după întreruperea administrării concomitente de ciprofloxacina și anticoagulante orale.

#### Ropinirol

Într-un studiu clinic s-a demonstrat că utilizarea concomitentă de ropinirol și ciprofloxacina, un inhibitor moderat al izoenzimei CYP450 1A2, poate determina creșterea  $C_{max}$  și ASC ale ropinirolului cu 60% și respectiv 84%. Se recomandă monitorizarea reacțiilor adverse legate de ropinirol și ajustarea adecvată a dozei de ropinirol în timpul și la scurt timp după întreruperea tratamentului cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.4).



## Clozapină

După administrarea concomitentă de ciprofloxacină 250 mg și clozapină, timp de 7 zile, concentrațiile serice ale clozapinei și N-desmetilclozapinei au crescut cu 29% și respectiv 31%. Se recomandă monitorizarea clinică și ajustarea adecvată a dozei de clozapină în timpul și după întreruperea administrării concomitente a ciprofloxacinei (vezi pct. 4.4).

### 4.6 Sarcina și alăptarea

#### Sarcina

Datele disponibile privind administrarea ciprofloxacinei la gravide nu au indicat prezența malformațiilor sau toxicității fetale sau neonatale la ciprofloxacină. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. În perioada prenatală și la animalele tinere, după expunerea la chinolone, s-au observat efecte asupra cartilajelor imature. Prin urmare, leziunile produse de medicament asupra cartilajelor articulare ale organismului uman imatur sau ale fătului nu pot fi excluse (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea ciprofloxacinei în timpul sarcinii.

#### Alăptarea

Ciprofloxacina se excretată în laptele matern. Datorită riscului potențial de leziuni articulare, ciprofloxacina nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

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

Datorită efectelor sale neurologice, Ciprofloxacina Bayer poate afecta timpul de reacție. Prin urmare, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse legate de medicament raportate cel mai frecvent sunt greață și diaree.

Reacțiile adverse legate de medicament raportate în studiile clinice și după punerea pe piață a Ciprofloxacina Bayer (tratament oral, intravenos și secvențial), sunt enumerate mai jos pe clase de frecvență. Analiza frecvenței a luat în considerare datele după administrarea orală și intravenoasă a ciprofloxacinei.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Infecții și infestări</b>		Suprainfecții micotice	Colită asociată cu antibioticul (potențial letală în cazuri foarte rare) (vezi pct. 4.4)		
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Eozinofilie	Leucopenie Anemie Neutropenie Leucocitoză Trombocitopenie Trombocitemie	Anemie hemolitică Agranulocitoză Pancitopenie (cu risc letal) Aplazie medulară (cu risc letal)	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacții alergice Edem alergic/edem angioneurotic	Reacții anafilactice șoc anafilactic (cu risc letal) (vezi pct. 4.4) Reacție de tip boala serului	
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Anorexie	Hiperglicemie		
<b>Tulburări psihice</b>		Hiperactivitate / agitație psihomotorie	Confuzie și dezorientare Reacție de anxietate Vise anormale Depresie Halucinații	Reacții psihotice (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee Amețeli Tulburări ale somnului Tulburări ale sensibilității gustative (disgeuzie)	Parestezie și disestezie Hipoestezie Tremor Convulsii (vezi pct. 4.4) Vertij	Migrenă Tulburări de coordonare Tulburări de mers Tulburări ale sensibilității olfactive Hiperestezie Hipertensiune intracraniană	Neuropatie periferică (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări vizuale	Tulburări ale percepției culorilor	
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tinnitus (zgomote în urechi) Pierderea auzului / Tulburări de auz		
<b>Tulburări cardiace</b>			Tahicardie		Aritmie ventriculară, Alungirea intervalului QT, torsada vârfurilor*
<b>Tulburări vasculare</b>			Vasodilatație Hipotensiune arterială Sincopă	Vasculită	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			Dispnee (inclusiv stare astmatică)		
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greață Diaree	Vărsături Dureri gastro-intestinale și abdominale Dispepsie Flatulență		Pancreatită	
<b>Tulburări hepatobiliare</b>		Creșteri ale transaminazelor Creșteri ale bilirubinei	Insuficiență hepatică Icter colestatic Hepatită (neinfecțioasă)	Necroză hepatică (în cazuri foarte rare cu evoluție către insuficiență hepatică cu risc letal) (vezi pct. 4.4)	
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Erupții cutanate Prurit Urticarie	Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)	Peteșii Eritem polimorf Eritem nodos Sindrom Stevens-Johnson (care poate avea risc letal) Necroliză epidermică toxică (care poate avea risc letal)	
<b>Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale osului</b>		Durere musculo-scheletală (dureri ale extremităților, dorsalgii, dureri toracice) Artralgie	Mialgie Artrită Creșterea tonusului muscular și crampe	Astenie musculară Tendinită Ruptură de tendoane (în special a tendonului lui Achile) (vezi pct. 4.4) Exacerbarea simptomelor de miastenie gravis (vezi pct. 4.4)	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Insuficiență renală	Insuficiență renală Hematurie Cristalurie (vezi pct. 4.4) Nefrită tubulo-interstițială		
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	Reacții la nivelul locului de injectare sau perfuzare (numai pentru administrarea intravenoasă)	Astenie Febră	Edem Transpirație (hiperhidroză)		
<b>Investigații diagnostice</b>		Creșterea fosfatazei alcaline serice	Valori anormale ale protrombinei Creșterea amilazei serice		

\* Aceste evenimente au fost raportate în timpul perioadei de după punerea pe piață a medicamentului și au fost observate predominant la pacienți cu factori de risc suplimentari privind alungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4).

Următoarele reacții adverse au mai frecvente la subgrupurile de pacienți care au primit tratament pe cale intravenoasă sau la care s-a administrat tratament secvențial (intravenos, apoi oral):

Frecvente	Vărsături, creșteri tranzitorii ale valorilor transaminazelor, erupții cutanate
Mai puțin frecvente	Trombocitopenie, trombocitemie, confuzie și dezorientare, halucinații, parestezie și disestezie, convulsii, vertij, tulburări vizuale, surditate, tahicardie, vasodilatație, hipotensiune arterială, insuficiență hepatică tranzitorie, icter colestatic, insuficiență renală, edem
Rare	Pancitopenie, aplazie medulară, șoc anafilactic, reacții psihotice, migrenă, tulburări ale sensibilității olfactive, tulburări auditive, vasculită, pancreatită, necroză hepatică, peteșii, ruptură de tendon

### Copii și adolescenți

Frecvența artropatiei, menționată mai sus, se referă la datele obținute din studiile efectuate la adulți. La copii, apariția artropatiei este raportată frecvent (vezi pct. 4.4).

### 4.9 Supradozaj

S-a raportat că un supradozaj de 12 g duce la simptome ușoare de toxicitate. S-a raportat că un supradozaj de 16 g determină insuficiență renală acută.

Simptomele supradozajului constau în: amețeală, tremor, cefalee, fatigabilitate, crize convulsive, halucinații, confuzie, disconfort abdominal, insuficiență renală și hepatică, precum și cristalurie și hematurie. S-a raportat toxicitate renală reversibilă.

În afara măsurilor de urgență de rutină, se recomandă monitorizarea funcției renale, inclusiv a pH-ului urinar, și acidificarea urinei, dacă este necesar, pentru a preveni cristaluria. Pacienții trebuie să fie bine hidratați.

Prin hemodializă sau dializă peritoneală se elimină numai o cantitate mică de ciprofloxacina (<10%).

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Fluorochinolone antibacteriene, codul ATC: J01 MA 02.

#### Mecanism de acțiune:

Fiind un medicament din grupa fluorochinolone antibacteriene, acțiunea bactericidă a ciprofloxacinei este rezultatul inhibării atât a topoizomerazei de tip II (ADN-giraza), cât și a topoizomerazei IV, necesară pentru replicarea, transcripția, repararea și recombinarea ADN-ului bacterian.

#### Relația FC/FD (farmacocinetică/farmacodinamie)

Eficacitatea depinde în principal de relația dintre concentrația serică maximă (C<sub>max</sub>) și concentrația minimă inhibitorie (CMI) a ciprofloxacinei pentru un microorganism patogen și, respectiv, de relația dintre aria de sub curba concentrației plasmatice (ASC) și CMI.

#### Mecanism de rezistență:

Rezistența *in vitro* la ciprofloxacina se poate dezvolta prin mutații succesive la nivelul locului de legare al and-girazei cât și al topoizomerazei IV. Gradul obținut al rezistenței încrucișate între ciprofloxacina și alte fluorochinolone este variabil. Mutațiile unice pot să nu determine rezistență clinică, dar în general mutațiile multiple determină rezistență clinică la cele mai multe sau la toate substanțele active din clasa terapeutică.

Impermeabilitatea și/sau mecanismele de rezistență de tipul pompă de eflux ale substanței active pot avea un efect variabil asupra sensibilității la fluorochinolone, care depinde de proprietățile fizico-chimice ale diferitelor substanțe active din cadrul clasei de medicamente și de afinitatea sistemelor de transport pentru fiecare substanță activă. Toate mecanismele de rezistență *in vitro* sunt frecvent observate în practica clinică. Mecanismele de rezistență care inactivează alte antibiotice, cum sunt barierele de permeabilitate (frecvente la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot afecta sensibilitatea la ciprofloxacina.

S-a raportat o rezistență mediată plasmidic, codificată prin genele qnr.

#### Spectrul activității antibacteriene:

Concentrațiile țintă separă tulpinile sensibile de cele cu sensibilitate intermediară, iar acestea din urmă de tulpinile rezistente:

#### Recomandări EUCAST

Microorganisme	Sensibile	Rezistente
<i>Enterobacterii</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> <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> și <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 meningitides</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Concentrații țintă nelegate de speciile microbiene*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus* spp.- concentrațiile țintă pentru ciprofloxacina sunt legate de terapia cu doze mari.

- \* Concentrațiile țintă nelegate de speciile microbiene au fost determinate în principal pe baza datelor FC/FD și sunt independente de distribuția CMI ale speciilor specifice. Ele trebuie utilizate numai la specii pentru care nu există concentrații țintă cu specific de specie, dar nu și la acele specii la care testarea sensibilității nu este recomandată.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în funcție de timp pentru specii selecționate; este necesară posibilitatea accesului la informații locale cu privire la rezistență, în special când trebuie tratate infecții grave. Dacă este necesar, în cazul în care prevalența rezistenței la nivel local indică faptul că utilitatea medicamentului este discutabilă, cel puțin în anumite tipuri de infecții, se pot solicita recomandările unui expert.

Clasificarea speciilor relevante în funcție de sensibilitatea la ciprofloxacina (pentru speciile *Streptococcus* vezi pct. 4.4)

<b>SPECII FRECVENT SENSIBILE</b>
<u>Microorganismele aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganismele aerobe Gram-negativ</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>Microorganismele anaerobe</u> <i>Mobiluncus</i> <u>Alte microorganismele</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
<b>SPECII INCONSTANT SENSIBILE</b>
<u>Microorganismele aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2) <u>Microorganismele aerobe Gram-negativ</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <sup>+</sup> <i>Burkholderia cepacia</i> <sup>+*</sup> <i>Campylobacter</i> spp. <sup>+*</sup> <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>Microorganismele anaerobe</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>MICROORGANISME CU REZISTENȚĂ ÎNNĂSCUTĂ</b>
<u>Microorganismele aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismele aerobe Gram-negativ</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismele anaerobe</u> <i>Cu excepția celor enumerate mai sus</i>
<u>Alte microorganismele</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Eficacitatea clinică a fost demonstrată pentru culturi microbiene sensibile în indicații clinice aprobate + Rata rezistenței $\geq 50\%$ în una sau mai multe țări UE (S): Sensibilitate naturală intermediară în absența mecanismelor de rezistență dobândită (1): S-au efectuat studii la animale la care s-au indus infecții experimentale prin inhalarea sporilor bacilului antraxului ( <i>Bacillus anthracis</i> ); aceste studii au arătat că tratamentul antibiotic început rapid după expunere previne apariția bolii, dacă tratamentul este efectuat până la scăderea numărului de spori din organism, sub doza de infectare. Utilizarea recomandată la om se bazează în principal pe sensibilitatea <i>in vitro</i> și pe datele experimentale la animale, precum și pe datele limitate la om. La adulți, o durată de tratament de două luni cu ciprofloxacina pe cale orală, în doză de 500 mg de două ori pe zi, este considerată eficientă în prevenirea infecțiilor cu antrax la om. Medicul curant trebuie să consulte documentele de referință naționale și/sau internaționale cu privire la tratamentul antraxului. (2): Sușele de <i>S-aureus</i> rezistente la metilina exprimă foarte frecvent rezistență concomitentă la fluorochinolone. Rata rezistenței la metilina este de aproximativ 20 - 50% pentru toate speciile de stafilococi, și este în general mai mare în infecții nozocomiale izolate.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După administrarea în perfuzie intravenoasă a ciprofloxacinei, media concentrațiilor serice maxime au fost obținute la sfârșitul perfuziei. Farmacocinetica ciprofloxacinei a fost lineară pentru un interval de dozaj de până la 400 mg administrate intravenos.

Compararea parametrilor farmacocinetici rezultați după un tratament intravenos de două și de trei ori pe zi, nu a evidențiat acumularea ciprofloxacinei și a metaboliților acesteia.

Aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) a fost echivalentă pentru o perfuzie intravenoasă timp de 60 minute a unei doze de 200 mg ciprofloxacina sau administrarea pe cale orală a unei doze de 250 mg ciprofloxacina, ambele administrate la fiecare 12 ore.

O perfuzie intravenoasă timp de 60 minute a 400 mg ciprofloxacina la fiecare 12 ore și o doză orală de 500 mg la fiecare 12 ore au fost bioechivalente din punct de vedere al ASC.

Doza intravenoasă de 400 mg administrată timp de 60 minute la fiecare 12 ore a determinat o  $C_{max}$  similară celei observate în cazul unei doze orale de 750 mg.

O perfuzie intravenoasă a 400 mg ciprofloxacina timp de 60 minute la fiecare 8 ore și o doză orală de 750 mg la fiecare 12 ore sunt echivalente din punct de vedere al ASC.



### Distribuție

Legarea ciprofloxacinei de proteine este scăzută (20 - 30%) și substanța este prezentă în plasmă în cantități mari, sub formă neionizată și are un volum de distribuție mare la starea de echilibru, de 2 – 3 l/kg corp. Ciprofloxacina atinge concentrații mari în diferite țesuturi cum sunt plămânii (lichid epitelial, macrofage alveolare, țesut de biopsie), sinusurile și leziunile inflamatorii (lichid vezical indus de cantaridină) sau tractul urogenital (urină, prostată, endometru), unde se ating concentrații totale care le depășesc concentrațiile plasmaticice.

### Metabolizare

Patru metaboliți au fost detectați în concentrații mici, identificați astfel: dezetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) și formilciprofloxacina (M 4). Metaboliții prezintă o activitate antimicrobiană *in vitro* dar în măsură mai mică decât compusul parental.

Ciprofloxacina este cunoscută a fi un inhibitor moderat al izoenzimelor 1A2 ale CYP 450.

### Eliminare

Ciprofloxacina este eliminată în cantități mari sub formă nemodificată, atât pe cale renală cât și nerenal, în măsură mai mică.

	<b>Eliminarea ciprofloxacinei (% din doză)</b>	
	<b>Administrare intravenoasă</b>	
	<b>Urină</b>	<b>Materii fecale</b>
Ciprofloxacina	61,5	15,2
Metaboliți (M <sub>1</sub> - M <sub>4</sub> )	9,5	2,6

Clearance-ul renal este cuprins între 180 – 300 ml/kg/oră și clearance-ul total al corpului este cuprins între 480 – 600 ml/kg/oră. Ciprofloxacina este supusă atât proceselor de filtrare glomerulară cât și celor de secreție tubulară. Funcția renală sever afectată duce la creșterea timpului de înjumătățire al ciprofloxacinei cu până la 12 ore.

Clearance-ul nerenal al ciprofloxacinei se datorează în principal secreției active trans-intestinale, dar și metabolizării. 1% din doză este eliminată pe cale biliară. Ciprofloxacina este prezentă în bilă în concentrații mari.

### Copii și adolescenți

Datele farmacocinetice ale medicamentului la copii și adolescenți sunt limitate.

Într-un studiu efectuat la copii, C<sub>max</sub> și ASC nu au fost dependente de vârstă (cu vârsta peste 1 an). S-a observat o creștere nesemnificativă a C<sub>max</sub> și ASC după administrări repetate (10 mg/kg de trei ori pe zi).

La 10 copii cu sepsis sever, cu vârsta sub 1 an, C<sub>max</sub> a fost de 6,1 mg/l (interval: 4,6 – 8,3 mg/l) după o perfuzie intravenoasă de 1 oră, cu doza de 10 mg/kg și de 7,2 mg/l (interval: 4,7 – 11,8 mg/l) pentru copii cu vârsta între 1 și 5 ani. Valorile ASC au fost de 17,4 mg\*h/l (interval: 11,8 - 32,0 mg\*h/l) și 16,5 mg\*h/l (interval: 11,0 - 23,8 mg\*h/l) la cele două grupe de vârstă.

Aceste valori se încadrează în intervalul raportat pentru adulți, la doze terapeutice. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale la copii și adolescenți cu diferite infecții, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prevăzut la copii este de aproximativ 4 - 5 ore și biodisponibilitatea suspensiei orale variază de la 50 la 80%.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după o doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Similar altor chinolone, ciprofloxacina are efect fototoxic la animale, la niveluri de expunere relevante din punct de vedere clinic. Datele de fotomutagenitate/fotocarcinogenitate au demonstrat un ușor efect fotomutagen sau fotocarcinogen al ciprofloxacinei, în experimentele *in vitro* și la animale. Acest efect a fost comparabil cu cel al altor inhibitori ai girazei.

Tolerabilitate articulară:

Așa cum s-a raportat în cazul altor inhibitori ai girazei, ciprofloxacina determină leziuni la nivelul articulațiilor mari, la animalele imature. Gradul leziunilor cartilajului variază în funcție de vârstă, specii și doză; leziunea poate fi redusă prin punerea în repaus a articulației respective. Studiile la animalele mature (șobolan, câine) nu au evidențiat leziuni ale cartilajelor. Într-un studiu la câini tineri Beagle, ciprofloxacina a determinat modificări articulare severe la doze terapeutice după două săptămâni de tratament, efecte care au persistat 5 luni mai târziu.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

[A se completa la nivel național]

### **6.2 Incompatibilități**

[A se completa la nivel național]

### **6.3 Perioada de valabilitate**

[A se completa la nivel național]

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

[A se completa la nivel național]

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Pentru facilitarea utilizării, dopul flaconului de perfuzie trebuie penetrat în inelul central. Penetrarea inelului periferic poate produce deterioarea dopului flaconului.

Orice soluție rămasă neutilizată trebuie eliminată.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}  
<{telefon}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă.

[A se completa la nivel național]

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Ciprofloxacina Bayer 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții (vezi pct. 4.4 și 5.1). Înaintea inițierii terapiei, trebuie acordată o atenție deosebită informațiilor disponibile cu privire la rezistența la ciprofloxacina.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

#### Adulți

- Infecții ale tractului respirator inferior, determinate de bacterii Gram-negativ (vezi pct. 4.4):
  - exacerbări ale bolii pulmonare obstructive cronice,
  - infecții bronhopulmonare la pacienții cu fibroza chistică sau în bronșiectazie,
  - pneumonie.
- Otită medie cronică purulentă .
- Exacerbarea acută a sinuzitei cronice, în special dacă aceasta este determinată de bacterii Gram-negativ
- Infecții ale tractului urinar.
- Uretrită gonococică și cervicită.
- Orhiepидidimită, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.
- Boală inflamatorie pelvină, incluzând cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae*.  
În cazul infecțiilor tractului genital menționate anterior când se suspectează sau se cunoaște că sunt determinate de *Neisseria gonorrhoeae*, este foarte important să se obțină informații locale despre prevalența rezistenței la ciprofoloxacină și să se confirme susceptibilitatea prin teste microbiologice .
- Infecții ale tractului gastro-intestinal (inclusiv diareea călătorului).
- Infecții intra-abdominale.

- Infecții ale pielii și țesuturilor moi, determinate de bacterii Gram-negativ.
- Otită externă malignă.
- Infecții ale oaselor și articulațiilor.
- Tratatamentul infecțiilor la pacienții neutropenici..
- Profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici.
- Profilaxia infecțiilor invazive determinate de *Neisseria meningitidis*.
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

#### Copii și adolescenți

- Infecții bronhopulmonare în fibroza chistică determinate de *Pseudomonas aeruginosa*, la pacienții cu fibroză chistică
- Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită
- Antrax prin inhalare (profilaxia după expunere și tratamentul curativ).

De asemenea, ciprofloxacina poate fi utilizată pentru tratamentul infecțiilor severe la copii și adolescenți, dacă se consideră că este necesar.

Tratatamentul trebuie inițiat numai de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice sau infecțiilor severe la copii și adolescenți (vezi pct. 4.4 și 5.1).

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

Dozajul depinde de indicația clinică, severitatea și localizarea infecției, de sensibilitatea la ciprofloxacina a microorganismului(elor) etiologice, de funcția renală a pacientului și greutatea corporală la copii și adolescenți.

Durata tratamentului depinde de severitatea bolii, de evoluția clinică și de rezultatele bacteriologice.

După inițierea tratamentului pe cale intravenoasă, se poate trece la administrarea pe cale orală sub formă de comprimate sau suspensie orală, dacă este indicat de contextul clinic și sub supraveghere medicală. Tratatamentul pe cale intravenoasă trebuie urmat de administrarea pe cale orală, cât mai curând posibil.

În cazuri severe sau dacă pacientul nu este capabil să înghită comprimate (de exemplu pacienți cu nutriție enterală), se recomandă să se înceapă tratamentul prin administrarea intravenoasă de ciprofloxacina, până când tratamentul poate fi continuat pe cale orală

Tratatamentul infecțiilor determinate de anumite bacterii (de exemplu: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sau *Staphylococci*) poate necesita doze mari de ciprofloxacina și administrarea concomitentă a altor medicamente antibacteriene adecvate.

Tratatamentul unor infecții (de exemplu: boli inflamatorii pelvine, infecții intra-abdominale, infecții la pacienții neutropenici, și infecții musculo-scheletale) pot necesita administrarea concomitentă a unor alte medicamente antibacteriene, în funcție de agenții patogeni implicați.

Adulți

Indicații		Doza zilnică în mg	Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)
Infecții ale tractului respirator inferior		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
Infecții ale tractului respirator superior	Exacerbare acută a sinuzitei cronice	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită medie cronică purulentă	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
	Otită externă malignă	400 mg de trei ori pe zi	28 zile până la 3 luni
Infecții ale tractului urinar	Pielonefrită necomplicată și complicată	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 zile până la 21 de zile; poate fi continuat pentru mai mult de 21 zile în unele circumstanțe specifice (cum sunt abcesele)
	Prostatită	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	2 până la 4 săptămâni (acută) până la 4 până la 6 săptămâni (cronică)
Infecții ale tractului genital	Orhiepididimită și boală inflamatorie pelvină	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	cel puțin 14 zile
Infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale	Diaree determinată de bacterii patogene, incluzând <i>Shigella spp</i> cu excepția <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I și tratamentul empiric în diareea călătorilor	400 mg de două ori pe zi	1 zi
	Diaree determinată de <i>Shigella dysenteriae</i> de tip I	400 mg de două ori pe zi	5 zile
	Diaree determinată de <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg de două ori pe zi	3 zile
	Febră tifoidă	400 mg de două ori pe zi	7 zile
	Infecții intra-abdominale datorate bacteriilor Gram-negativ	400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	5 până la 14 zile
Infecții ale pielii și țesuturilor moi		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	7 până la 14 zile
Infecții ale oaselor și articulațiilor		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	maximum 3 luni
Tratamentul sau profilaxia infecțiilor la pacienții neutropenici Ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu un alt antibiotic/alte antibiotice conform recomandărilor oficiale		400 mg de două ori pe zi până la 400 mg de trei ori pe zi	Tratamentul trebuie continuat pe toată durata neutropeniei

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	400 mg de două ori pe zi	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului

#### Copii și adolescenți

<b>Indicații</b>	<b>Doza zilnică în mg</b>	<b>Durata totală a tratamentului (inclusiv eventualul tratament parenteral inițial cu ciprofloxacina)</b>
Fibroza chistică	10 mg/kg corp de trei ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	10 până la 14 zile
Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită	6 mg/kg corp de trei ori pe zi până la 10 mg/kg corp de trei ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	10 până la 21 zile
Antrax: profilaxia după expunerea pe cale inhalatorie și tratamentul curativ pentru persoanele apte să primească tratament pe cale orală, când este clinic recomandat. Administrarea medicamentului trebuie inițiată cât mai curând posibil după expunerea suspectată sau confirmată.	10 mg/kg corp de două ori pe zi până la 15 mg/kg corp de două ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	60 zile de la confirmarea expunerii la bacilul antraxului
Alte infecții severe	10 mg/kg corp de trei ori pe zi cu un maxim de 400 mg per doză	În funcție de tipul infecțiilor

#### Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici, doza administrată este în funcție de severitatea infecției și de clearance-ul creatininei.

### Insuficiență renală și hepatică

Dozele inițiale și de întreținere recomandate pacienților adulți cu insuficiență renală:

<b>Clearance-ul creatininei [ml/min/ 1,73m<sup>2</sup>]</b>	<b>Creatinina serică [μmol/l]</b>	<b>Doza intravenoasă [mg]</b>
> 60	< 124	Vezi dozajul uzual.
30 – 60	124 - 168	200 – 400 mg la fiecare 12 ore
<30	> 169	200 – 400 mg la fiecare 24 ore
Pacienți cu hemodializă	> 169	200 – 400 mg la fiecare 24 ore (după dializă)
Pacienți cu dializă peritoneală	> 169	200 – 400 mg la fiecare 24 ore

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei.

Dozajul la copiii cu insuficiență renală și/sau hepatică nu a fost studiat.

### Mod de administrare

Soluția perfuzabilă Ciprofloxacina Bayer trebuie inspectată vizual înaintea utilizării. Nu trebuie utilizată dacă este tulbură.

Ciprofloxacina trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă. Pentru copii, durata perfuziei este de 60 minute.

La pacienții adulți, timpul de perfuzie este de 60 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 400 mg și 30 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Perfuzia lentă într-o venă de calibru mare va reduce disconfortul pacientului și va scădea riscul apariției iritației venoase.

Soluția perfuzabilă poate fi administrată fie direct, fie după amestecarea cu alte soluții perfuzabile compatibile (vezi pct. 6.2).

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, la alte chinolone sau la oricare dintre excipienți (vezi pct. 6.1).
- Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină (vezi pct. 4.5).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Infecții severe și infecții mixte cu microorganisme Gram-pozitiv și anaerobe

Ciprofloxacina nu este adecvată pentru tratamentul infecțiilor severe și a infecțiilor mixte care ar putea fi datorate microorganismelor Gram-pozitiv sau anaerobe. În cazul acestor infecții, ciprofloxacina trebuie administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene adecvate.

#### Infecții streptococice (inclusiv *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacina nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor streptococice, datorită eficacității scăzute.

#### Infecții ale tractului genital

Orhiepididimita și bolile inflamatorii pelvine pot fi determinate de *Neisseria gonorrhoeae* rezistentă la fluorochinolone. Ciprofloxacina poate fi administrată în asociere cu alte medicamente antibacteriene



adecvate, numai dacă prezența sușelor de *Neisseria gonorrhoeae* rezistente la ciprofloxacina a fost exclusă. Dacă nu se observă o ameliorare clinică după 3 zile de tratament, terapia trebuie reevaluată.

#### Infecții intra-abdominale

Datele privind eficacitatea ciprofloxacinei în tratamentul infecțiilor intraabdominale post-operatorii sunt limitate.

#### Diareea călătorului

Alegerea ciprofloxacinei trebuie să ia în considerare informațiile privind rezistența la ciprofloxacina a microorganismelor patogene din țările vizitate.

#### Infecții musculo-scheletale

Ciprofloxacina trebuie utilizată în asociere cu alte antibiotice, în funcție de rezultatele microbiologice.

#### Antrax prin inhalare

Utilizarea la om este bazată pe datele de sensibilitate in-vitro, datele din studiile la animale și datele limitate obținute la om. Medicii curanți trebuie să se refere la recomandările internaționale și/sau naționale cu privire la tratamentul antraxului.

#### Copii și adolescenți

Utilizarea ciprofloxacinei la copii și adolescenți trebuie să urmeze recomandările oficiale în vigoare. Tratamentul cu ciprofloxacina trebuie inițiat de către medici cu experiență în tratamentul fibrozei chistice și/sau infecțiilor severe la copii și adolescenți.

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină artropatii la nivelul articulațiilor mari, la animale imature. Într-un studiu randomizat dublu-orb, datele privind siguranța utilizării ciprofloxacinei la copii (Ciprofloxacina: n=335, vârsta medie = 6,3 ani; comparatori: n=349, vârsta medie = 6,2 ani, limite de vârstă 1 – 17 ani) au arătat o incidență a artropatiei suspectată a fi legată de medicament (diferențiată pe baza semnelor și simptomelor clinice legate de articulație) până în ziua + 42, de 7,2% și 4,6%. Pe o perioadă de urmărire de 1 an, incidența artropatiei legate de medicament a fost 9,0% și respectiv 5,7%. Agravarea în timp a artropatiei suspectată a fi legată de medicament nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic, între cele două grupuri. Tratamentul trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc, datorită evenimentelor adverse posibile legate de articulații și/sau țesuturile înconjurătoare.

#### Infecțiile bronhopulmonare din fibroza chistică

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 – 17 ani. Experiența privind tratamentul copiilor cu vârsta între 1 și 5 ani este mult limitată.

#### Infecții complicate ale tractului urinar și pielonefrită

Tratamentul infecțiilor urinare cu ciprofloxacina trebuie luat în considerare atunci când nu pot fi utilizate alte tratamente și trebuie să se bazeze pe rezultatele microbiologice.

Studiile clinice au inclus copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 – 17 ani.

#### Alte infecții severe specifice

Utilizarea ciprofloxacinei poate fi avută în vedere pentru alte infecții severe, în conformitate cu recomandările oficiale, după evaluarea atentă a raportului beneficiu-risc, când alte tratamente nu pot fi utilizate sau după eșecul terapiei standard și când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei.

Utilizarea ciprofloxacinei în infecții severe specifice, altele decât cele menționate mai sus, nu a fost evaluată în studii clinice, iar experiența clinică este limitată. Prin urmare, se recomandă prudență în tratamentul acestor pacienți cu astfel de infecții.

### Hipersensibilitate

Hipersensibilitatea și reacțiile alergice, inclusiv reacțiile anafilactice/anafilactoide, pot apărea în cazul utilizării unei singure doze (vezi pct. 4.8) și pot pune viața în pericol. Dacă apar astfel de reacții, ciprofloxacina trebuie întreruptă și trebuie instituit tratamentul medical adecvat.

### Aparatul musculo-scheletic

În general, ciprofloxacina nu trebuie utilizată la pacienții cu antecedente de tendinopatie/afectarea tendoanelor legată de tratamentul cu chinolone. Cu toate acestea, în cazuri foarte rare, după izolarea microorganismului etiologic și evaluarea raportului risc/beneficiu, ciprofloxacina poate fi prescrisă la acești pacienți pentru tratamentul anumitor infecții severe, în special în cazul eșecului terapiei standard sau al rezistenței bacteriene, când rezultatele microbiologice pot justifica utilizarea ciprofloxacinei. În cazul administrării ciprofloxacinei, în primele 48 ore de tratament pot apărea tendinită și ruptura tendoanelor (în special tendonul lui Achile), uneori bilaterală. Riscul tendinopatiei poate fi crescut la pacienții vârstnici sau la pacienții tratați concomitent cu corticosteroizi (vezi pct. 4.8).

La orice semn de tendinită (de exemplu tumefacții dureroase, inflamație), tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt. Se recomandă menținerea membrului afectat în repaus.

Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu miastenie gravis (vezi pct. 4.8).

### Fotosensibilitate

S-a demonstrat că ciprofloxacina determină reacții de fotosensibilitate. Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie sfătuiți să evite expunerea directă atât la lumina puternică a soarelui, cât și la radiațiile UV, în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8).

### Sistemul nervos central

Chinolonele sunt cunoscute că pot declanșa crize convulsive sau pot scădea pragul convulsivant. Ciprofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu tulburări SNC care pot fi predispuși la convulsii. Dacă apar convulsii, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă (vezi pct. 4.8). După prima administrare a ciprofloxacinei pot apărea reacții psihice. În cazuri rare, depresia sau psihoza pot evolua către un comportament în care bolnavul își poate pune viața în pericol. În aceste cazuri, administrarea ciprofloxacinei trebuie întreruptă.

Cazurile de polineuropatie (caracterizate prin simptome neurologice cum ar fi: durere, senzație de arsură, tulburări senzoriale sau hipotonie musculară izolată sau asociată) au fost raportate la pacienții tratați cu ciprofloxacina. Ciprofloxacina trebuie întreruptă la pacienții care prezintă simptome de neuropatie, incluzând durere, senzație de arsură, furnicături, senzație de amorțeală și/sau hipotonie musculară, pentru prevenirea evoluției către afecțiuni ireversibile (vezi pct. 4.8.).

### Tulburări cardiace

Deoarece ciprofloxacina este asociată cu cazuri de alungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8.), tratamentul pacienților cu risc de aritmie de tipul torsada vârfurilor trebuie efectuat cu precauție.

### Aparatul gastro-intestinal

Apariția diareei severe și persistente în timpul tratamentului sau după tratament (inclusiv la câteva săptămâni după tratament), poate fi semnul unei colite asociată cu antibioticul (afecțiune care poate pune în pericol viața bolnavului și care poate avea evoluție letală), care necesită tratament imediat (vezi pct. 4.8). În aceste cazuri, tratamentul cu ciprofloxacina trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiat tratamentul corespunzător. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

### Tulburări renale și ale căilor urinare

S-a raportat cristalurie asociată cu utilizarea ciprofloxacinei (vezi pct. 4.8). Pacienții tratați cu ciprofloxacina trebuie să fie bine hidratați și trebuie evitată alcalinizarea în exces a urinii.

### Sistemul hepatobiliar

În timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate cazuri de necroză hepatică și insuficiență hepatică cu evoluție letală (vezi pct. 4.8). Tratamentul trebuie întrerupt în cazul apariției oricărui semn și simptome de afectare hepatică (cum sunt anorexie, icter, urini hiperchrome, prurit sau sensibilitate abdominală).

#### Deficitul de glucozo-6-fosfatdehidrogenază

La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază, în timpul tratamentului cu ciprofloxacina au fost raportate reacții hemolitice. Ciprofloxacina trebuie evitată la acești pacienți dacă riscul depășește potențialul benefic. În acest caz, trebuie monitorizată eventuala apariție a hemolizei.

#### Rezistență

În timpul sau după tratamentul cu ciprofloxacina, bacteriile care dovedesc rezistență la ciprofloxacina trebuie izolate, cu sau fără o suprainfecție clinic aparentă. Este posibilă apariția rezistenței sau selecția unor tulpini bacteriene rezistente, în mod particular în timpul tratamentului pe termen lung și/sau infecțiilor nozocomiale, în special în cazul infecțiilor determinate de specii de *Staphylococcus* și *Pseudomonas*.

#### Citocrom P450

Ciprofloxacina inhibă CYP1A2 și în consecință poate determina creșterea concentrației serice a medicamentelor administrate concomitent și metabolizate de această enzimă (de exemplu teofilină, clozapină, ropinirol, tizanidină). Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și tizanidină este contraindicată. Prin urmare, dacă aceste substanțe sunt utilizate concomitent cu ciprofloxacina, semnele clinice ale unui eventual supradozaj trebuie monitorizate atent și poate fi necesară determinarea concentrațiilor serice ale medicamentelor (în special a teofilinei) (vezi pct. 4.5).

#### Metotrexat

Nu se recomandă utilizarea concomitentă de ciprofloxacina și metotrexat (vezi pct. 4.5).

#### Interacțiuni cu teste de laborator

Activitatea *in vitro* a ciprofloxacinei față de *Mycobacterium tuberculosis* ar putea determina negativarea testelor bacteriologice la pacienții tratați cu ciprofloxacina.

#### Reacții la nivelul locului injectării

S-au raportat reacții locale la nivelul locului de administrare intravenoasă după administrarea de ciprofloxacina pe cale intravenoasă. Aceste reacții sunt mai frecvente dacă timpul de perfuzie este de  $\leq 30$  minute. Acestea pot apărea sub forma unor reacții cutanate locale, care dispar rapid după terminarea perfuziei. Administrarea intravenoasă ulterioară nu este contraindicată, cu excepția cazului în care reacțiile reapar sau se agravează.

#### Conținutul de NaCl

La pacienții la care aportul de sodiu constituie o preocupare medicală (pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, insuficiență renală, sindrom nefrotic), trebuie avut în vedere conținutul în sodiu al medicamentului (pentru conținutul de clorură de sodiu, vezi pct. 2).

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### Efectele altor medicamente asupra ciprofloxacinei:

##### Formarea de complexe prin chelare

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina (cale orală) și medicamente care conțin cationi polivalenți, inclusiv suplimente minerale (de exemplu calciu, magneziu, aluminiu, fer), chelatori polimerici ai fosfatului (de exemplu sevelamer), sucralfat sau antiacide și medicamente puternic tamponate (de exemplu comprimate de didanozină) care conțin magneziu, aluminiu sau calciu, scad absorbția ciprofloxacinei. Prin urmare, ciprofloxacina trebuie administrată fie cu 1 – 2 ore înainte, fie la cel puțin 4 ore după aceste medicamente. Această restricție nu este valabilă în cazul antiacidelor care aparțin grupei antagoniști ai receptorilor H<sub>2</sub>.

##### Alimente și produse lactate

Calciul din dietă ca parte a alimentației nu afectează semnificativ absorbția ciprofloxacinei. Cu toate acestea, trebuie evitată administrarea concomitentă de produse lactate sau numai de băuturi cu

supliment de minerale (de exemplu lapte, iaurt, suc de portocale cu supliment de calciu) și ciprofloxacina, deoarece absorbția ciprofloxacinei poate fi redusă.

### Probenecid

Probenecidul interferează cu secreția renală a ciprofloxacinei. Administrarea concomitentă de probenecid și ciprofloxacina determină creșterea concentrațiilor serice ale ciprofloxacinei.

### Efectele ale ciprofloxacinei asupra altor medicamente:

#### Tizanidină

Tizanidina nu trebuie administrată în asociere cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.3).

Într-un studiu clinic la subiecți sănătoși, s-a observat o creștere a concentrației serice a tizanidinei (creșterea  $C_{max}$  de 7 ori, cu limite: între 4 și 21 ori; creșterea ASC: de 10 ori, cu limite: între 6 și 24 ori) când aceasta a fost administrată concomitent cu ciprofloxacina. Creșterea concentrației serice a tizanidinei este asociată cu potențarea efectelor hipotensive și sedative.

#### Metotrexat

Transportul tubular renal al metotrexatului poate fi inhibat prin administrarea concomitentă a ciprofloxacinei, ceea ce poate duce la creșterea concentrațiilor plasmaticice ale metotrexatului și a riscului de reacții toxice asociate. Prin urmare, utilizarea concomitentă nu este recomandată (vezi pct. 4.4).

#### Teofilină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și teofilină poate determina o creștere nedorită a concentrației serice a teofilinei. Aceasta poate duce la reacții adverse induse de teofilină, care, rareori pot pune viața în pericol sau pot fi letale. În timpul utilizării concomitente, concentrația serică a teofilinei trebuie monitorizată și doza de teofilină trebuie redusă în mod corespunzător (vezi pct. 4.4).

#### Alți derivați xantini

S-au raportat creșteri ale concentrațiilor serice ale derivaților xantini în cazul administrării concomitente de ciprofloxacina și cafeină sau pentoxifilină (oxpentifilină).

#### Fenitoină

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și fenitoină poate determina creșterea sau scăderea concentrațiilor serice ale fenitoinii; prin urmare, se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale fenitoinii.

#### Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă de ciprofloxacina și warfarină poate amplifica efectele anticoagulante ale warfarinei. Creșterea activității anticoagulantelor orale a fost raportată la un număr mare de pacienți care au utilizat antibiotice, inclusiv fluorochinolone. Factorii de risc pot varia în funcție de starea infecțioasă, vârsta și starea generală a pacientului și este dificil să se evalueze dacă modificarea INR-ului (*international normalised ratio*/raportul internațional normalizat) este determinată de infecție sau de terapia antibiotică. Se recomandă monitorizarea frecventă a INR-ului în timpul și după întreruperea administrării concomitente de ciprofloxacina și anticoagulante orale.

#### Ropinirol

Într-un studiu clinic s-a demonstrat că utilizarea concomitentă de ropinirol și ciprofloxacina, un inhibitor moderat al izoenzimei CYP450 1A2, poate determina creșterea  $C_{max}$  și ASC ale ropinirolului cu 60% și respectiv 84%. Se recomandă monitorizarea reacțiilor adverse legate de

ropinirol și ajustarea adecvată a dozei de ropinirol în timpul și la scurt timp după întreruperea tratamentului cu ciprofloxacina (vezi pct. 4.4).

#### Clozapină

După administrarea concomitentă de ciprofloxacina 250 mg și clozapină, timp de 7 zile, concentrațiile serice ale clozapinei și N-desmetilclozapinei au crescut cu 29% și respectiv 31%. Se recomandă monitorizarea clinică și ajustarea adecvată a dozei de clozapină în timpul și după întreruperea administrării concomitente a ciprofloxacinei (vezi pct. 4.4).

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Datele disponibile privind administrarea ciprofloxacinei la gravide nu au indicat prezența malformațiilor sau toxicității fetale sau neonatale la ciprofloxacina. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. În perioada prenatală și la animalele tinere, după expunerea la chinolone, s-au observat efecte asupra cartilajelor imature. Prin urmare, leziunile produse de medicament asupra cartilajelor articulare ale organismului uman imatur sau ale fătului nu pot fi excluse (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea ciprofloxacinei în timpul sarcinii.

Ca măsură de precauție, este preferabil să se evite utilizarea ciprofloxacinei în timpul sarcinii.

##### Alăptarea

Ciprofloxacina se excretată în laptele matern. Datorită riscului potențial de leziuni articulare, ciprofloxacina nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

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

Datorită efectelor sale neurologice, Ciprofloxacina Bayer poate afecta timpul de reacție. Prin urmare, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

#### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse legate de medicament raportate cel mai frecvent sunt greață și diaree.

Reacțiile adverse legate de medicament raportate în studiile clinice și după punerea pe piață a Ciprofloxacina Bayer (tratament oral, intravenos și secvențial), sunt enumerate mai jos pe clase de frecvență. Analiza frecvenței a luat în considerare datele după administrarea orală și intravenoasă a ciprofloxacinei.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Infecții și infestări</b>		Suprainfecții micotice	Colită asociată cu antibioticul (potențial letală în cazuri foarte rare) (vezi pct. 4.4)		

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Eozinofilie	Leucopenie Anemie Neutropenie Leucocitoză Trombocitopenie Trombocitemie	Anemie hemolitică Agranulocitoză Pancitopenie (cu risc letal) Aplazie medulară (cu risc letal)	
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacții alergice Edem alergic/edem angioneurotic	Reacții anafilactice șoc anafilactic (cu risc letal) (vezi pct. 4.4) Reacție de tip boala serului	
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Anorexie	Hiperglicemie		
<b>Tulburări psihice</b>		Hiperactivitate / agitație psihomotorie	Confuzie și dezorientare Reacție de anxietate Vise anormale Depresie Halucinații	Reacții psihotice (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>		Cefalee Amețeli Tulburări ale somnului Tulburări ale sensibilității gustative (disgeuzie)	Parestezie și disestezie Hipoestezie Tremor Convulsii (vezi pct. 4.4) Vertij	Migrenă Tulburări de coordonare Tulburări de mers Tulburări ale sensibilității olfactive Hiperestezie Hipertensiune intracraniană	Neuropatie periferică (vezi pct. 4.4)
<b>Tulburări oculare</b>			Tulburări vizuale	Tulburări ale percepției culorilor	
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>			Tinnitus (zgomote în urechi) Pierderea auzului / Tulburări de auz		
<b>Tulburări cardiace</b>			Tahicardie		Aritmie ventriculară, Alungirea intervalului QT, torsada vârfurilor*

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări vasculare</b>			Vasodilatație Hipotensiune arterială Sincopă	Vasculită	
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>			Dispnee (inclusiv stare astmatică)		
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Greață Diaree	Vărsături Dureri gastro-intestinale și abdominale Dispepsie Flatulență		Pancreatită	
<b>Tulburări hepatobiliare</b>		Creșteri ale transaminazelor Creșteri ale bilirubinei	Insuficiență hepatică Icter colestatic Hepatită (neinfecțioasă)	Necroză hepatică (în cazuri foarte rare cu evoluție către insuficiență hepatică cu risc letal) (vezi pct. 4.4)	
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Erupții cutanate Prurit Urticarie	Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)	Peteșii Eritem polimorf Eritem nodos Sindrom Stevens-Johnson (care poate avea risc letal) Necroliză epidermică toxică (care poate avea risc letal)	

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente:</b> ≥1/100 și <1/10	<b>Mai puțin frecvente:</b> ≥ 1/1 000 și < 1/100	<b>Rare:</b> ≥ 1/10 000 și < 1/1 000	<b>Foarte rare:</b> < 1/10 000	<b>Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)</b>
<b>Tulburări musculo-scheletice, ale țesutului conjunctiv și ale osului</b>		Durere musculo-scheletală (dureri ale extremităților, dorsalgii, dureri toracice) Artralgie	Mialgie Artrită Creșterea tonusului muscular și crampe	Astenie musculară Tendinită Ruptură de tendoane (în special a tendonului lui Achile) (vezi pct. 4.4) Exacerbarea simptomelor de miastenie gravis (vezi pct. 4.4)	
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Insuficiență renală	Insuficiență renală Hematurie Cristalurie (vezi pct. 4.4) Nefrită tubulo-interstițială		
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	Reacții la nivelul locului de injectare sau perfuzare (numai pentru administrarea intravenoasă)	Astenie Febră	Edem Transpirație (hiperhidroză)		
<b>Investigații diagnostice</b>		Creșterea fosfatazei alcaline serice	Valori anormale ale protrombinei Creșterea amilazei serice		

\* Aceste evenimente au fost raportate în timpul perioadei de după punerea pe piață a medicamentului și au fost observate predominant la pacienți cu factori de risc suplimentari privind alungirea intervalului QT (vezi pct. 4.4).

Următoarele reacții adverse au mai frecvente la subgrupurile de pacienți care au primit tratament pe cale intravenoasă sau la care s-a administrat tratament secvențial (intravenos, apoi oral):

Frecvente	Vărsături, creșteri tranzitorii ale valorilor transaminazelor, erupții cutanate
Mai puțin frecvente	Trombocitopenie, trombocitemie, confuzie și dezorientare, halucinații, parestezie și disestezie, convulsii, vertij, tulburări vizuale, surditate, tahicardie, vasodilatație, hipotensiune arterială, insuficiență hepatică tranzitorie, icter colestatic, insuficiență renală, edem
Rare	Pancitopenie, aplazie medulară, șoc anafilactic, reacții psihotice, migrenă, tulburări ale sensibilității olfactive, tulburări auditive, vasculită, pancreatită, necroză hepatică, peteșii, ruptură de tendon

*Copii și adolescenți*



Frecvența artropatiei, menționată mai sus, se referă la datele obținute din studiile efectuate la adulți. La copii, apariția artropatiei este raportată frecvent (vezi pct. 4.4).

#### **4.9 Supradozaj**

S-a raportat că un supradozaj de 12 g duce la simptome ușoare de toxicitate. S-a raportat că un supradozaj de 16 g determină insuficiență renală acută.

Simptomele supradozajului constau în: amețeală, tremor, cefalee, fatigabilitate, crize convulsive, halucinații, confuzie, disconfort abdominal, insuficiență renală și hepatică, precum și cristalurie și hematurie. S-a raportat toxicitate renală reversibilă.

În afara măsurilor de urgență de rutină, se recomandă monitorizarea funcției renale, inclusiv a pH-ului urinar, și acidificarea urinei, dacă este necesar, pentru a preveni cristaluria. Pacienții trebuie să fie bine hidratați.

Prin hemodializă sau dializă peritoneală se elimină numai o cantitate mică de ciprofloxacină (<10%).

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Fluorochinolone antibacteriene, codul ATC: J01 MA 02.

##### Mecanism de acțiune:

Fiind un medicament din grupa fluorochinolone antibacteriene, acțiunea bactericidă a ciprofloxacinii este rezultatul inhibării atât a topoizomerazei de tip II (ADN-giraza), cât și a topoizomerazei IV, necesară pentru replicarea, transcripția, repararea și recombinația ADN-ului bacterian.

##### Relația FC/FD (farmacocinetică/farmacodinamie)

Eficacitatea depinde în principal de relația dintre concentrația serică maximă (C<sub>max</sub>) și concentrația minimă inhibitorie (CMI) a ciprofloxacinii pentru un microorganism patogen și, respectiv, de relația dintre aria de sub curba concentrației plasmatice (ASC) și CMI.

##### Mecanism de rezistență:

Rezistența *in vitro* la ciprofloxacină se poate dezvolta prin mutații succesive la nivelul locului de legare al and-girazei cât și al topoizomerazei IV. Gradul obținut al rezistenței încrucișate între ciprofloxacină și alte fluorochinolone este variabil. Mutațiile unice pot să nu determine rezistență clinică, dar în general mutațiile multiple determină rezistență clinică la cele mai multe sau la toate substanțele active din clasa terapeutică.

Impermeabilitatea și/sau mecanismele de rezistență de tipul pompă de eflux ale substanței active pot avea un efect variabil asupra sensibilității la fluorochinolone, care depinde de proprietățile fizico-chimice ale diferitelor substanțe active din cadrul clasei de medicamente și de afinitatea sistemelor de transport pentru fiecare substanță activă. Toate mecanismele de rezistență *in vitro* sunt frecvent observate în practica clinică. Mecanismele de rezistență care inactivează alte antibiotice, cum sunt barierele de permeabilitate (frecvente la *Pseudomonas aeruginosa*) și mecanismele de eflux pot afecta sensibilitatea la ciprofloxacină.

S-a raportat o rezistență mediată plasmidic, codificată prin genele qnr.

##### Spectrul activității antibacteriene:

Concentrațiile țintă separă tulpinile sensibile de cele cu sensibilitate intermediară, iar acestea din urmă de tulpinile rezistente:

Recomandări EUCAST

<b>Microorganisme</b>	<b>Sensibile</b>	<b>Rezistente</b>
<i>Enterobacterii</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> <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> și <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
Concentrații țintă nelegate de speciile microbiene*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1 *Staphylococcus spp.*- concentrațiile țintă pentru ciprofloxacina sunt legate de terapia cu doze mari.

- \* Concentrațiile țintă nelegate de speciile microbiene au fost determinate în principal pe baza datelor FC/FD și sunt independente de distribuția CMI ale speciilor specifice. Ele trebuie utilizate numai la specii pentru care nu există concentrații țintă cu specific de specie, dar nu și la acele specii la care testarea sensibilității nu este recomandată.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în funcție de timp pentru specii selecționate; este necesară posibilitatea accesului la informații locale cu privire la rezistență, în special când trebuie tratate infecții grave. Dacă este necesar, în cazul în care prevalența rezistenței la nivel local indică faptul că utilitatea medicamentului este discutabilă, cel puțin în anumite tipuri de infecții, se pot solicita recomandările unui expert.

Clasificarea speciilor relevante în funcție de sensibilitatea la ciprofloxacina (pentru speciile *Streptococcus* vezi pct. 4.4)

<b>SPECII FRECVENT SENSIBILE</b>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</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>Microorganisme anaerobe</u> <i>Mobiluncus</i> <u>Alte microorganisme</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
<b>SPECII INCONSTANT SENSIBILE</b>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. (2) <u>Microorganisme aerobe Gram-negativ</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <sup>+</sup> <i>Burkholderia cepacia</i> <sup>+*</sup> <i>Campylobacter</i> spp. <sup>+*</sup> <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>Microorganismele anaerobe</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>MICROORGANISME CU REZISTENȚĂ ÎNNĂSCUTĂ</b>
<u>Microorganismele aerobe Gram-pozitiv</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Microorganismele aerobe Gram-negativ</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Microorganismele anaerobe</u> <i>Cu excepția celor enumerate mai sus</i>
<u>Alte microorganismele</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Eficacitatea clinică a fost demonstrată pentru culturi microbiene sensibile în indicații clinice aprobate + Rata rezistenței $\geq 50\%$ în una sau mai multe țări UE (\$): Sensibilitate naturală intermediară în absența mecanismelor de rezistență dobândită (1): S-au efectuat studii la animale la care s-au indus infecții experimentale prin inhalarea sporilor bacilului antraxului ( <i>Bacillus anthracis</i> ); aceste studii au arătat că tratamentul antibiotic început rapid după expunere previne apariția bolii, dacă tratamentul este efectuat până la scăderea numărului de spori din organism, sub doza de infectare. Utilizarea recomandată la om se bazează în principal pe sensibilitatea <i>in vitro</i> și pe datele experimentale la animale, precum și pe datele limitate la om. La adulți, o durată de tratament de două luni cu ciprofloxacina pe cale orală, în doză de 500 mg de două ori pe zi, este considerată eficientă în prevenirea infecțiilor cu antrax la om. Medicul curant trebuie să consulte documentele de referință naționale și/sau internaționale cu privire la tratamentul antraxului. (2): Sușele de <i>S-aureus</i> rezistente la meticilină exprimă foarte frecvent rezistență concomitentă la fluorochinolone. Rata rezistenței la meticilină este de aproximativ 20 - 50% pentru toate speciile de stafilococi, și este în general mai mare în infecții nozocomiale izolate.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

După administrarea în perfuzie intravenoasă a ciprofloxacinei, media concentrațiilor serice maxime au fost obținute la sfârșitul perfuziei. Farmacocinetica ciprofloxacinei a fost lineară pentru un interval de dozaj de până la 400 mg administrate intravenos.

Compararea parametrilor farmacocinetici rezultați după un tratament intravenos de două și de trei ori pe zi, nu a evidențiat acumularea ciprofloxacinei și a metaboliților acesteia.

Aria de sub curba concentrației plasmatică în funcție de timp (ASC) a fost echivalentă pentru o perfuzie intravenoasă timp de 60 minute a unei doze de 200 mg ciprofloxacina sau administrarea pe cale orală a unei doze de 250 mg ciprofloxacina, ambele administrate la fiecare 12 ore.

O perfuzie intravenoasă timp de 60 minute a 400 mg ciprofloxacina la fiecare 12 ore și o doză orală de 500 mg la fiecare 12 ore au fost bioechivalente din punct de vedere al ASC.

Doza intravenoasă de 400 mg administrată timp de 60 minute la fiecare 12 ore a determinat o  $C_{max}$  similară celei observate în cazul unei doze orale de 750 mg.

O perfuzie intravenoasă a 400 mg ciprofloxacina timp de 60 minute la fiecare 8 ore și o doză orală de 750 mg la fiecare 12 ore sunt echivalente din punct de vedere al ASC.

### Distribuție

Legarea ciprofloxacinei de proteine este scăzută (20 - 30%) și substanța este prezentă în plasmă în cantități mari, sub formă neionizată și are un volum de distribuție mare la starea de echilibru, de 2 – 3 l/kg corp. Ciprofloxacina atinge concentrații mari în diferite țesuturi cum sunt plămânii (lichid epitelial, macrofage alveolare, țesut de biopsie), sinusurile și leziunile inflamatorii (lichid vezical indus de cantaridină) sau tractul urogenital (urină, prostată, endometru), unde se ating concentrații totale care le depășesc concentrațiile plasmatică.

### Metabolizare

Patru metaboliți au fost detectați în concentrații mici, identificați astfel: dezetilenciprofloxacina (M 1), sulfociprofloxacina (M 2), oxociprofloxacina (M 3) și formilciprofloxacina (M 4). Metaboliții prezintă o activitate antimicrobiană *in vitro* dar în măsură mai mică decât compusul parental.

Ciprofloxacina este cunoscută a fi un inhibitor moderat al izoenzimelor 1A2 ale CYP 450.

### Eliminare

Ciprofloxacina este eliminată în cantități mari sub formă nemodificată, atât pe cale renală cât și nerenal, în măsură mai mică.

	<b>Eliminarea ciprofloxacinei (% din doză)</b>	
	<b>Administrare intravenoasă</b>	
	<b>Urină</b>	<b>Materii fecale</b>
Ciprofloxacina	61,5	15,2
Metaboliți (M <sub>1</sub> - M <sub>4</sub> )	9,5	2,6

Clearance-ul renal este cuprins între 180 – 300 ml/kg/oră și clearance-ul total al corpului este cuprins între 480 – 600 ml/kg/oră. Ciprofloxacina este supusă atât proceselor de filtrare glomerulară cât și celor de secreție tubulară. Funcția renală sever afectată duce la creșterea timpului de înjumătățire al ciprofloxacinei cu până la 12 ore.

Clearance-ul nerenal al ciprofloxacinei se datorează în principal secreției active trans-intestinale, dar și metabolizării. 1% din doză este eliminată pe cale biliară. Ciprofloxacina este prezentă în bilă în concentrații mari.

### Copii și adolescenți

Datele farmacocinetice ale medicamentului la copii și adolescenți sunt limitate.

Într-un studiu efectuat la copii, C<sub>max</sub> și ASC nu au fost dependente de vârstă (cu vârsta peste 1 an). S-a observat o creștere nesemnificativă a C<sub>max</sub> și ASC după administrări repetate (10 mg/kg de trei ori pe zi).

La 10 copii cu sepsis sever, cu vârsta sub 1 an, C<sub>max</sub> a fost de 6,1 mg/l (interval: 4,6 – 8,3 mg/l) după o perfuzie intravenoasă de 1 oră, cu doza de 10 mg/kg și de 7,2 mg/l (interval: 4,7 – 11,8 mg/l) pentru copii cu vârsta între 1 și 5 ani. Valorile ASC au fost de 17,4 mg\*h/l (interval: 11,8 - 32,0 mg\*h/l) și 16,5 mg\*h/l (interval: 11,0 - 23,8 mg\*h/l) la cele două grupe de vârstă.

Aceste valori se încadrează în intervalul raportat pentru adulți, la doze terapeutice. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale la copii și adolescenți cu diferite infecții, timpul mediu de înjumătățire

plasmatică prevăzut la copii este de aproximativ 4 - 5 ore și biodisponibilitatea suspensiei orale variază de la 50 la 80%.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după o doză unică, toxicitatea după doze repetate, carcinogenitatea sau toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Similar altor chinolone, ciprofloxacina are efect fototoxic la animale, la niveluri de expunere relevante din punct de vedere clinic. Datele de fotomutagenitate/fotocarcinogenitate au demonstrat un ușor efect fotomutagen sau fotocarcinogen al ciprofloxacinei, în experimentele *in vitro* și la animale. Acest efect a fost comparabil cu cel al altor inhibitori ai girazei.

Tolerabilitate articulară:

Așa cum s-a raportat în cazul altor inhibitori ai girazei, ciprofloxacina determină leziuni la nivelul articulațiilor mari, la animalele imature. Gradul leziunilor cartilajului variază în funcție de vârstă, specii și doză; leziunea poate fi redusă prin punerea în repaus a articulației respective. Studiile la animalele mature (șobolan, câine) nu au evidențiat leziuni ale cartilajelor. Într-un studiu la câini tineri Beagle, ciprofloxacina a determinat modificări articulare severe la doze terapeutice după două săptămâni de tratament, efecte care au persistat 5 luni mai târziu.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

[A se completa la nivel național]

### **6.2 Incompatibilități**

[A se completa la nivel național]

### **6.3 Perioada de valabilitate**

[A se completa la nivel național]

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

[A se completa la nivel național]

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Pentru facilitarea utilizării, dopul flaconului de perfuzie trebuie penetrat în inelul central. Penetrarea inelului periferic poate produce deterioarea dopului flaconului.

Orice soluție rămasă neutilizată trebuie eliminată.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}  
<{telefon}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

## **ETICHETAREA**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg comprimate filmate  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacina

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

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

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg comprimate filmate  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacina

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

{Nume}

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg comprimate filmate  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

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

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg comprimate filmate  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacină

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

{Nume}

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg comprimate filmate  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]



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

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg comprimate filmate  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacina

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

{Nume}

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 750 mg comprimate filmate  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

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

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 750 mg comprimate filmate  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacină

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

{Nume}

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg suspensie orală în plicuri unidoză  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală

A se agita înaintea utilizării, aplicând o ușoară presiune asupra fețelor plicului unidoză. Se va rupe apoi deschizătura plicului unidoză conform indicațiilor și se va înghiți conținutul.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI  
PLICURI UNIDOZĂ A 250 MG**

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

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg suspensie orală în plicuri unidoză  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacina  
Administrare orală

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se agita înainte de utilizare, aplicând o ușoară presiune asupra fețelor plicului unidoză. Se va rupe apoi deschizătura plicului unidoză conform indicațiilor și se va lua înghiți conținutul.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

[A se completa la nivel național]

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg suspensie orală în plicuri unidoză  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală

A se agita înaintea utilizării, aplicând o ușoară presiune asupra fețelor plicului unidoză. Se va rupe apoi deschizătura plicului unidoză conform indicațiilor și se va înghiți conținutul.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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



**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI  
PLICURI UNIDOZĂ A 500 MG**

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

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg suspensie orală în plicuri unidoză  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacina  
Administrare orală

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

A se agita înainte de utilizare, aplicând o ușoară presiune asupra fețelor plicului unidoză. Se va rupe apoi deschizătura plicului unidoză conform indicațiilor și se va înghiți conținutul.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

[A se completa la nivel național]

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE**

**SUSPENSIE ORALĂ 50 mg/ml (conține flaconul/flacoanele cu granule și flaconul/flacoanele cu solvent)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg/ml granule și solvent pentru suspensie orală

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacina

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală

A se utiliza numai după reconstituire.

A se agita energic înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

**FLACON DIN STICLĂ 50 mg/ml**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg/ml granule pentru suspensie orală  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală  
A se utiliza numai după reconstituire.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

**FLACON DIN PEÎD 50 mg/ml**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg/ml solvent pentru suspensie orală  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală  
A se utiliza numai după reconstituire.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE**

**SUSPENSIE ORALĂ 100 mg/ml (conține flaconul/flacoanele pentru granule și flaconul/flacoanele pentru solvent)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg/ml granule și solvent pentru suspensie orală

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacina

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală

A se utiliza numai după reconstituire.

A se agita energic înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

**FLACON DE STICLĂ 100 mg/ml**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg/ml granule și solvent pentru suspensie orală

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală

A se utiliza numai după reconstituire.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

**FLACON HDPE 100 mg/ml**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg/ml granule și solvent pentru suspensie orală

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală

A se utiliza numai după reconstituire.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE (conține ambalaje cu pungi a 100 ml soluție perfuzabilă)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacina

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**AMBALAJ EXTERIOR (conține 1 pungă de perfuzie a 200 mg /100 ml soluție perfuzabilă)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacina

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

**PUNGĂ FLEXIBILĂ DIN PO/PVC (200 mg/100 ml soluție perfuzabilă)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE (conține ambalaje cu pungi a 200 ml soluție perfuzabilă)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**AMBALAJ EXTERIOR (conține 1 pungă de perfuzie a 400 mg / 200 ml soluție perfuzabilă)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacina

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

**PUNGĂ FLEXIBILĂ DIN PO/PVC (400 mg/200 ml soluție perfuzabilă)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacina

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE ( conține 5 cutii cu flacoane a 50 ml soluție perfuzabilă)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg/50 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacina

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE (conține 1 flacon de 100 mg/50 ml soluție perfuzabilă)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg/50 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

**FLACON DIN STICLĂ INCOLORĂ DE TIP 2, CU DOP CENUȘIU SILICONAT  
BROMOBUTILIC SAU DOP CLOROBUTILIC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg/50 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE (conține 5 sau 40 de cutii cu flacoane a 100 ml soluție perfuzabilă)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacina

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE (conține 1 flacon de 200 mg / 100 ml soluție perfuzabilă)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

**FLACON DIN STICLĂ INCOLORĂ DE TIP 2, CU DOP CENUȘIU SILICONAT  
BROMOBUTILIC SAU DOP CLOROBUTILIC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacina

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE (conține 5 cutii cu flacoane a 200 ml soluție perfuzabilă )****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacina

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E) DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE (conține 1 flacon a 400 mg / 200 ml soluție perfuzabilă)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

**FLACON DIN STICLĂ INCOLORĂ DE TIP 2, CU DOP CENUȘIU SILICONAT BROMOBUTILIC SAU DOP CLOROBUTILIC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
Ciprofloxacina

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare intravenoasă  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

## **PROSPECTUL**

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

### Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg comprimate filmate [Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

#### Ciprofloxacină

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

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

#### În acest prospect găsiți:

1. Ce este Ciprofloxacină Bayer și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Ciprofloxacină Bayer
3. Cum să luați Ciprofloxacină Bayer
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ciprofloxacină Bayer
6. Informații suplimentare

### 1. CE ESTE CIPROFLOXACINĂ BAYER ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Ciprofloxacină Bayer este un antibiotic care aparține familiei chinolonelor. Substanța activă este ciprofloxacină. Ciprofloxacină acționează prin distrugerea bacteriilor care produc infecții. Acest medicament acționează numai asupra anumitor tulpini (specii) de bacterii.

#### Adulți

Ciprofloxacină Bayer se utilizează la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale tractului respirator
- infecții prelungite sau recidivante (repetate) ale urechilor sau sinusurilor
- infecții ale tractului urinar
- infecții la nivelul testiculelor
- infecții ale organelor genitale la femei
- infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale
- infecții ale pielii și țesuturilor moi
- infecții ale oaselor și articulațiilor
- tratamentul infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- prevenirea infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- prevenirea infecțiilor produse de bacteria *Neisseria meningitidis*
- expunerea la antrax, prin inhalare.

Dacă aveți o infecție severă sau o infecție produsă de mai multe tipuri de bacterii, este posibil să primiți tratament antibiotic suplimentar, pe lângă Ciprofloxacină Bayer.

## Copii și adolescenți

Ciprofloxacină Bayer se utilizează la copii și adolescenți, sub supraveghere medicală de specialitate, pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale plămânilor și bronhiilor la copii și adolescenți cu fibroză chistică
- infecții complicate ale tractului urinar, incluzând infecții care au ajuns la nivelul rinichilor (pielonefrită)
- expunerea (suspectată sau confirmată) la antrax, prin inhalare.

De asemenea, Ciprofloxacină Bayer poate fi utilizat pentru tratamentul altor infecții severe specifice, la copii și adolescenți, când medicul consideră că este necesar.

## **2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER**

### **Nu luați Ciprofloxacină Bayer dacă**

- sunteți alergic (hipersensibil) la substanța activă, la alte medicamente chinolone sau la oricare dintre celelalte componente ale Ciprofloxacină Bayer (vezi pct. 6)
- luați tizanidină (vezi pct. 2: Utilizarea altor medicamente).

### **Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacină Bayer**

#### **Înainte să luați Ciprofloxacină Bayer**

Spuneți medicului dacă:

- ați avut vreodată probleme cu rinichii, deoarece poate fi necesară ajustarea tratamentului dumneavoastră
- aveți epilepsie sau alte boli neurologice
- ați avut în antecedente probleme la nivelul tendoanelor, în urma unor tratamente anterioare cu antibiotice de tipul Ciprofloxacină Bayer
- aveți miastenie gravis (o boală musculară)
- ați avut în antecedente tulburări ale ritmului cardiac (aritmii).

#### **În timp ce luați Ciprofloxacină Bayer**

Spuneți imediat medicului dacă apar oricare din următoarele boli, **în timp ce luați Ciprofloxacină Bayer**. Medicul va decide dacă tratamentul cu Ciprofloxacină Bayer trebuie întrerupt.

- **Reacție alergică severă și bruscă** (reacție anafilactică/șoc anafilactic, edem angioneurotic); există un risc mic să aveți o reacție alergică severă chiar de la prima doză, manifestată prin următoarele simptome: senzație de apăsare în piept, amețeli, senzație de rău sau leșin sau amețeli când vă ridicați în picioare. **Dacă apar aceste simptome încetați să luați Ciprofloxacină Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.**
- Ocazional pot apărea **dureri și umflături la nivelul articulațiilor și tendinită**, în special dacă sunteți vârstnic și ați fost tratat și cu corticosteroizi. La primele semne de durere sau inflamație încetați să luați Ciprofloxacină Bayer și mențineți în repaus membrul afectat. Evitați eforturile fizice inutile, deoarece acestea ar putea crește riscul rupturii de tendoane.
- Dacă aveți **epilepsie** sau alte **boli neurologice** cum sunt ischemie cerebrală sau accident vascular cerebral, este posibil să aveți reacții adverse legate de sistemul nervos central. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacină Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

- Când luați Ciprofloxacina Bayer pentru prima dată, puteți avea **reacții psihice**. Dacă suferiți de **depresie** sau **psihoză**, simptomele dumneavoastră se pot agrava în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Puteți avea simptome de neuropatie, incluzând durere, arsură, furnicături, amorțeală și/sau slăbiciune musculară. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Poate apărea **diaree** în timp ce luați antibiotice, inclusiv Ciprofloxacina Bayer, chiar la câteva săptămâni după ce ați terminat tratamentul. Dacă diareea devine severă sau persistentă sau dacă observați prezența de sânge sau mucus în materiile fecale, încetați imediat să luați Ciprofloxacina Bayer, deoarece vă poate pune viața în pericol. Nu luați medicamente care opresc sau încetinesc mișcările intestinale și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă trebuie să efectuați **o analiză de sânge sau de urină**, spuneți medicului sau personalului laboratorului de analize că urmați tratament cu Ciprofloxacina Bayer.
- Ciprofloxacina Bayer poate **produce leziuni la nivelul ficatului**. Dacă observați orice simptome cum sunt pierderea apetitului (poftei de mâncare), icter (îngălbenirea pielii și a albului ochilor), urină închisă la culoare, mâncărime sau sensibilitate la nivelul stomacului, încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Ciprofloxacina Bayer poate diminua numărul de celule albe din sânge și **rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută**. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt febră și deteriorarea gravă a stării generale, sau febră și simptome de infecție locală cum sunt dureri la nivelul gâtului/faringelui/gurii sau probleme urinare, trebuie să vă adresați imediat medicului. Vi se vor efectua analize de sânge pentru a verifica posibila scădere a celulelor albe din sânge (agranulocitoză). Este important să informați medicul dumneavoastră că luați acest medicament.
- Spuneți medicului dacă știți că dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră aveți deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), deoarece puteți avea risc de anemie în cazul administrării ciprofloxacinei.
- În timp ce luați Ciprofloxacina Bayer, pielea dumneavoastră devine mai **sensibilă la lumina soarelui sau la razele ultraviolete (UV)**. Evitați expunerea la lumina puternică a soarelui și la razele UV artificiale (de exemplu băi de soare).

### Utilizarea altor medicamente

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

**Nu luați Ciprofloxacina Bayer împreună cu tizanidină**, deoarece aceasta poate determina reacții adverse cum sunt scăderea presiunii sângelui și somnolență (vezi pct. 2: „Nu luați Ciprofloxacina Bayer”).

Se cunoaște faptul că următoarele medicamente interacționează cu Ciprofloxacina Bayer în corpul dumneavoastră. Utilizarea Ciprofloxacina Bayer împreună cu aceste medicamente poate influența efectul terapeutic al medicamentelor respective. De asemenea, poate crește probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse.



### **Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:**

- warfarină sau orice alte medicamente anticoagulante (pentru fluidificarea sângelui).
- probenecid (pentru gută)
- metotrexat (pentru anumite tipuri de cancer, psoriazis și poliartrită reumatoidă)
- teofilină (pentru probleme respiratorii)
- tizanidină (pentru spasticitate musculară în scleroza multiplă)
- clozapină (un medicament antipsihotic)
- ropinirol (pentru boala Parkinson)
- fenitoină (pentru epilepsie).

Ciprofloxacina Bayer poate **crește** concentrațiile următoarelor medicamente din sânge :

- pentoxifilină (pentru tulburări circulatorii)
- cafeină.

Unele medicamente **reduc** efectul Ciprofloxacina Bayer. Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau doriți să luați:

- antiacide
- suplimente minerale
- sucralfat
- un chelator polimeric al fosfatului (de exemplu sevelamer)
- medicamente sau suplimente care conțin calciu, magneziu, aluminiu sau fer.

Dacă este esențial să luați aceste medicamente, luați Ciprofloxacina Bayer la un interval de două ore înainte și patru ore după ce ați luat aceste medicamente.

### **Utilizarea Ciprofloxacina Bayer cu alimente și băuturi**

Cu excepția cazului în care luați Ciprofloxacina Bayer în timpul meselor, nu mâncați sau nu beți produse lactate (cum sunt lapte sau iaurt) sau băuturi cu supliment de calciu când luați comprimatele, deoarece acestea pot afecta absorbția substanței active.

Amintiți-vă să beți multe lichide în timp ce luați Ciprofloxacina Bayer.

### **Sarcina și alăptarea**

Este preferabil să evitați să utilizați Ciprofloxacina Bayer în timpul sarcinii. Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă.

Nu luați Ciprofloxacina Bayer în timpul alăptării, deoarece ciprofloxacina se excretă în laptele matern și poate fi dăunătoare pentru copilul dumneavoastră.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Ciprofloxacina Bayer vă poate afecta gradul de vigilență. Pot apărea unele reacții adverse neurologice. Prin urmare, asigurați-vă că știți cum reacționați la Ciprofloxacina Bayer înainte să conduceți un vehicul sau să folosiți utilaje. Dacă aveți dubii, discutați cu medicul dumneavoastră.

## **3. CUM SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER**

Medicul dumneavoastră vă va explica exact cât de mult Ciprofloxacina Bayer trebuie să luați, cât de des și pentru cât timp. Aceasta va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de cât de gravă este aceasta.

Spuneți medicului dacă aveți probleme cu rinichii, deoarece în acest caz s-ar putea să fie necesară ajustarea dozei dumneavoastră.

Tratamentul durează de obicei între 5 și 21 zile, dar poate dura mai mult în cazul infecțiilor severe. Luați comprimatele exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă nu sunteți sigur câte comprimate Ciprofloxacină Bayer trebuie să luați sau cum să le luați.

- a. Înghițiți comprimatele cu mult lichid. Comprimatele nu trebuie mestecate deoarece nu au un gust plăcut.
- b. Încercați să luați comprimatele aproximativ la aceeași oră, în fiecare zi.
- c. Puteți lua comprimatele în timpul meselor sau între mese. Orice produse care conțin calciu ca parte a alimentației nu vor afecta în mod grav absorbția. Cu toate acestea, **nu** luați comprimate de Ciprofloxacină Bayer cu produse lactate, cum sunt lapte sau iaurt sau cu sucuri de fructe cu suplimente (de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu).

Amintiți-vă să beți multe lichide în timp ce luați Ciprofloxacină Bayer.

#### **Dacă luați mai mult decât trebuie din Ciprofloxacină Bayer**

- Dacă luați mai mult decât doza prescrisă, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Dacă este posibil, luați cu dumneavoastră comprimatele sau cutia, pentru a le arăta medicului.

#### **Dacă uitați să luați Ciprofloxacină Bayer**

- Luați doza omisă cât mai curând posibil și apoi continuați tratamentul așa cum vi s-a prescris. Cu toate acestea, dacă se apropie timpul pentru următoarea doză, nu mai luați doza omisă ci continuați tratamentul ca de obicei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Asigurați-vă că respectați durata completă a tratamentului.

#### **Dacă încetați să luați Ciprofloxacină Bayer**

- Este important să **respectați durata tratamentului** chiar dacă începeți să vă simțiți mai bine după câteva zile. Dacă încetați să luați acest medicament prea curând, este posibil ca infecția să nu se vindece complet și simptomele infecției pot reapare sau se pot agrava. De asemenea puteți prezenta rezistență la antibiotic.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, Ciprofloxacină Bayer poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

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

**Reacții adverse frecvente** (între 1 și 10 persoane din 100 pot avea aceste efecte):

- senzație de rău (greață), diaree
- durere articulară la copii.

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (între 1 și 10 persoane din 1000 pot avea aceste efecte):

- suprainfecții fungice

- număr crescut de eozinofile, un tip de celule albe sanguine
- pierderea poftei de mâncare (anorexie)
- hiperactivitate sau agitație
- dureri de cap, amețeli, tulburări de somn sau tulburări de gust
- vărsături, dureri abdominale, tulburări digestive cum sunt probleme la nivelul stomacului (indigestie/arsuri) sau flatulență (gaze în intestin)
- creșterea concentrațiilor anumitor substanțe din sânge (transaminaze și/sau bilirubină)
- erupții ale pielii, mâncărimi sau urticarie
- dureri articulare la adulți
- afectarea funcției rinichiului
- durere la nivelul mușchilor sau oaselor, stare generală de rău (astenie) sau febră
- creșterea concentrațiilor fosfatazei alcaline din sânge (o anumită substanță din sânge).

**Reacții adverse rare** (între 1 și 10 persoane din 10000 pot avea aceste efecte):

- inflamația intestinului (colită) legată de utilizarea antibioticului (în cazuri foarte rare poate pune viața în pericol) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- modificări ale numărului celulelor din sânge (leucopenie, leucocitoză, neutropenie, anemie), creșterea sau scăderea cantității unui factor de coagulare din sânge (trombocite)
- reacție alergică, umflături (edem) sau umflarea rapidă a pielii și a mucoaselor (edem angioneurotic)
- creșterea cantității de zahăr din sânge (hiperglicemie)
- confuzie, dezorientare, reacții de anxietate, vise anormale, depresie sau halucinații
- senzație de furnicăături, sensibilitate anormală la stimuli senzitivi, scăderea sensibilității la nivelul pielii, tremurături, crize convulsive (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer) sau amețeală
- tulburări de vedere
- țiuțuri în urechi (tinitus), pierderea auzului, tulburări de auz
- bătăi rapide ale inimii (tahicardie)
- dilatarea vaselor de sânge (vasodilatație), scăderea presiunii sanguine sau leșin
- senzație de lipsă de aer, inclusiv simptome de astm bronșic
- tulburări de ficat, îngălbenirea pielii și a albului ochilor (icter colestatic) sau hepatită neinfecțioasă
- sensibilitate la lumină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- dureri musculare, inflamația articulațiilor, creșterea tonusului muscular sau crampe musculare
- insuficiență renală, prezența de sânge sau cristale în urină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer), inflamația căilor urinare
- retenție de lichide sau transpirație excesivă
- valori anormale ale unui factor de coagulare (protrombină) sau creșterea valorilor enzimei amilază.

**Reacții adverse foarte rare** (mai puțin de 1 din 10000 persoane pot avea aceste efecte):

- un tip special de scădere a numărului de celule roșii (eritrocite) din sânge (anemie hemolitică), o scădere periculoasă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză); scăderea numărului de celule roșii, albe și de trombocite din sânge (pancitopenie), care poate pune viața în pericol și afectarea măduvei osoase (aplazie medulară), care poate pune de asemenea viața în pericol (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- reacții alergice severe (reacție anafilactică sau șoc anafilactic, care poate pune viața în pericol – boala serului) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- tulburări mentale (reacții psihotice) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- migrenă, tulburări de coordonare, mers instabil (tulburări ale mersului), tulburări de miros (tulburări olfactive), presiune la nivelul creierului (presiune intracraniană)
- tulburări în percepția culorilor
- inflamația pereților vaselor de sânge (vasculită)
- pancreatită

- moartea celulelor ficatului (necroză hepatică), ducând foarte rar la insuficiență hepatică care poate pune viața în pericol
- sângerări mici, punctiforme, sub piele (peteșii), urticarie sau diferite erupții pe piele (de exemplu sindrom Stevens-Johnson care poate pune viața în pericol sau necroliza epidermică toxică)
- slăbiciune musculară, inflamații ale tendoanelor, rupturi de tendoane – în special ale tendonului mare de pe partea posterioară a gleznei (tendonul lui Achile) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer); agravarea simptomelor miasteniei gravis (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)

**Frecvență necunoscută** (nu poate fi estimată din datele disponibile)

- probleme legate de sistemul nervos central, cum sunt durere, senzație de arsură, furnicături, amorțeală și/sau slăbiciune la nivelul extremităților
- anomalii severe ale ritmului cardiac, bătăi neregulate ale inimii de tipul torsada vârfurilor

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER

[A se completa la nivel național]

**A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.**

Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer după data de expirare înscrisă pe blister sau pe cutie după “EXP”: Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

**Ce conține Ciprofloxacina Bayer**

[A se completa la nivel național]

**Cum arată Ciprofloxacina Bayer și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

**Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**Acest medicament este autorizat în statele membre EEA sub următoarele denumiri:**

Belgia:	Ciproxine
Republica Cehă:	Ciprobay Uro
Germania:	Ciprobay Uro
Irlanda:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Olanda:	Ciproxin

Polonia: Ciprobay Uro  
Marea Britanie: Ciproxin

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

[A se completa la nivel național]

### **Recomandări/educație sanitară**

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene. Ele nu sunt eficiente împotriva infecțiilor virale. Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibiotice, aveți în mod sigur nevoie de acestea pentru tratamentul bolii dumneavoastră actuale. În pofida tratamentului cu antibiotice, unele bacterii pot supraviețui sau pot crește. Acest fenomen este numit rezistență: unele tratamente antibiotice devin ineficace.

Utilizarea inadecvată a antibioticelor crește rezistența. Dumneavoastră puteți chiar să ajutați bacteriile să devină rezistente și prin urmare să vă întârziati vindecarea sau să scădeți eficacitatea antibioticului, dacă nu urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră cu privire la:

- doza care trebuie luată
- cât de des trebuie să luați antibioticul
- durata tratamentului

### **În consecință, pentru a menține eficacitatea acestui medicament:**

1. Utilizați antibiotice numai când vă sunt prescrise.
2. Urmați cu strictețe recomandările medicului.
3. Nu utilizați din nou un antibiotic fără o prescripție medicală, chiar dacă doriți să tratați o boală similară.
4. Nu dați niciodată antibioticul dumneavoastră unei alte persoane; este posibil ca antibioticul respectiv să nu fie adecvat pentru boala acestei persoane.
5. După terminarea tratamentului, înapoiți farmacistului toate medicamentele neutilizate, pentru a fi sigur că acestea sunt eliminate în mod corect.

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg comprimate filmate  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacină

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

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

**În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Ciprofloxacină Bayer și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Ciprofloxacină Bayer
3. Cum să luați Ciprofloxacină Bayer
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ciprofloxacină Bayer
6. Informații suplimentare

### **1. CE ESTE CIPROFLOXACINĂ BAYER ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Ciprofloxacină Bayer este un antibiotic care aparține familiei chinolonelor. Substanța activă este ciprofloxacină. Ciprofloxacină acționează prin distrugerea bacteriilor care produc infecții. Acest medicament acționează numai asupra anumitor tulpini (specii) de bacterii.

#### Adulți

Ciprofloxacină Bayer se utilizează la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale tractului respirator
- infecții prelungite sau recidivante (repetate) ale urechilor sau sinusurilor
- infecții ale tractului urinar
- infecții la nivelul testiculelor
- infecții ale organelor genitale la femei
- infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale
- infecții ale pielii și țesuturilor moi
- infecții ale oaselor și articulațiilor
- pentru tratamentul infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor produse de bacteriei *Neisseria meningitidis*
- expunerea la antraxul prin inhalare.

Dacă aveți o infecție severă sau o infecție produsă de mai multe tipuri de bacterii, este posibil să primiți tratament antibiotic suplimentar, pe lângă Ciprofloxacină Bayer.

## Copii și adolescenți

Ciprofloxacina Bayer se utilizează la copii și adolescenți, sub supraveghere medicală de specialitate, pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale plămânilor și bronhiilor la copii și adolescenți cu fibroză chistică
- infecții complicate ale tractului urinar, incluzând infecții care au ajuns la nivelul rinichilor (pielonefrită)
- expunerea (suspectată sau confirmată) la antraxul prin inhalare.

De asemenea Ciprofloxacina Bayer poate, să fie utilizat pentru tratamentul altor infecții severe specifice la copii și adolescenți, când medicul consideră că este necesar.

## 2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER

### Nu luați Ciprofloxacina Bayer dacă:

- sunteți alergic (hipersensibil) la substanța activă, la alte medicamente chinolone sau la oricare dintre celelalte componente ale Ciprofloxacina Bayer (vezi pct. 6)
- luați tizanidină (vezi pct. 2: Utilizarea altor medicamente).

### Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer

#### Înainte să luați Ciprofloxacina Bayer

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut vreodată probleme cu rinichii, deoarece poate fi necesară ajustarea tratamentului dumneavoastră
- aveți epilepsie sau alte boli neurologice
- ați avut în antecedente, probleme la nivelul tendoanelor, în urma unor tratamente anterioare cu antibiotice de tipul Ciprofloxacina Bayer
- aveți miastenie gravis (o boală musculară)
- ați avut în antecedente tulburări ale ritmului cardiac (aritmii).

#### În timp ce luați Ciprofloxacina Bayer

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă apare oricare din următoarele boli, **în timp ce luați Ciprofloxacina Bayer**. Medicul dumneavoastră va decide dacă tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer trebuie întrerupt.

- **Reacție alergică severă și bruscă** (reacție anafilactică/șoc anafilactic, edem angioneurotic). Există un risc mic să aveți o reacție alergică severă chiar de la prima doză, manifestată prin următoarele simptome: senzație de apăsare în piept, stare de amețeală, stare de rău sau leșin sau dacă simțiți amețeală când vă ridicați în picioare. **Dacă apar aceste simptome încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.**
- Ocazional pot apărea **dureri și umflături la nivelul articulațiilor și tendinită**, în special dacă sunteți vârstnic și ați fost tratat și cu corticosteroizi. La primele semne de durere sau inflamație încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și mențineți în repaus membrul afectat. Evitați eforturile fizice inutile, deoarece acestea ar putea crește riscul rupturii de tendoane.
- Dacă aveți **epilepsie** sau alte boli neurologice cum sunt ischemie cerebrală sau ictus (accident vascular cerebral), este posibil să aveți reacții adverse legate de sistemul nervos central. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

- Când luați Ciprofloxacina Bayer pentru prima dată, puteți avea **reacții psihice**. Dacă suferiți de **depresie** sau **psihoză**, simptomele dumneavoastră se pot agrava în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Puteți avea simptome de neuropatie, incluzând durere, arsură, furnicături, amorțeală și/sau slăbiciune musculară. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Poate apărea **diaree** în timp ce luați antibiotice, inclusiv Ciprofloxacina Bayer sau chiar la câteva săptămâni după ce ați terminat tratamentul. Dacă diareea devine severă sau persistentă sau dacă observați prezența de sânge sau mucus în materiile fecale, încetați imediat să luați Ciprofloxacina Bayer, deoarece vă poate pune viața în pericol. Nu luați medicamente care opresc sau încetinesc mișcările intestinale și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă trebuie să efectuați o analiză de **sânge sau de urină**, spuneți medicului sau personalului laboratorului de analize că urmați tratament cu Ciprofloxacina Bayer.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce **leziuni la nivelul ficatului**. Dacă observați orice simptome cum sunt pierderea apetitului (poftei de mâncare), icter (îngălbenirea pielii și a albului ochilor), urină închisă la culoare, mâncărime sau sensibilitate la nivelul stomacului, încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Ciprofloxacina Bayer poate diminua scăderea numărului de celule albe din **sânge** și **rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută**. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt febră și deteriorarea gravă a stării generale, sau febră și simptome de infecție locală cum sunt dureri la nivelul gâtului/faringelui/gurii sau probleme urinare, trebuie să vă adresați imediat medicului. Vi se vor efectua analize de sânge pentru a verifica posibila scădere a celulelor albe din sânge (agranulocitoză). Este important să vă informați medicul dumneavoastră că luați acest medicament.
- Spuneți medicului dacă știți că dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră aveți deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), deoarece puteți avea un risc de anemie în cazul administrării ciprofloxacinei.
- În timp ce luați Ciprofloxacina Bayer, pielea dumneavoastră devine mai **sensibilă la lumina soarelui sau la razele ultraviolete (UV)**. Evitați expunerea la lumina puternică a soarelui și la razele UV artificiale (de exemplu băi de soare).

### Utilizarea altor medicamente

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

**Nu luați Ciprofloxacina Bayer împreună cu tizanidină**, deoarece aceasta poate determina reacții adverse cum sunt scăderea presiunii sângelui și somnolență (vezi pct. 2 „Nu luați Ciprofloxacina Bayer”).

Se cunoaște faptul că următoarele medicamente interacționează cu Ciprofloxacina Bayer în corpul dumneavoastră. Utilizarea Ciprofloxacina Bayer împreună cu aceste medicamente poate influența efectul terapeutic al medicamentelor respective. De asemenea poate crește probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse.



### **Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:**

- warfarină sau orice alte medicamente anticoagulante (pentru fluidificarea sângelui).
- probenecid (pentru gută)
- metotrexat (pentru anumite tipuri de cancer, psoriazis, și poliartrită reumatoidă)
- teofilină (pentru probleme respiratorii)
- tizanidină (pentru spasticitate musculară în scleroza multiplă)
- clozapină (un medicament antipsihotic)
- ropinirol (pentru boala Parkinson)
- fenitoină (pentru epilepsie).

Ciprofloxacina Bayer poate **crește** concentrațiile următoarelor medicamente din sângele dumneavoastră:

- pentoxifilină (pentru tulburări circulatorii)
- cafeină.

Unele medicamente **reduc** efectul Ciprofloxacina Bayer. Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau doriți să luați:

- antiacide
- suplimente minerale
- sucralfat
- un chelator polimeric al fosfatului (de exemplu sevelamer)
- medicamente sau suplimente care conțin calciu, magneziu, aluminiu sau fer.

Dacă este esențial să luați aceste medicamente, luați Ciprofloxacina Bayer la un interval de două ore înainte și patru ore după ce ați luat aceste medicamente.

### **Utilizarea Ciprofloxacina Bayer cu alimente și băuturi**

Cu excepția cazului în care luați Ciprofloxacina Bayer în timpul meselor, nu mâncați sau nu beți produse lactate (cum sunt lapte sau iaurt) sau băuturi cu supliment de calciu când luați comprimatele, deoarece acestea pot afecta absorbția substanței active.

Amintiți-vă să beți multe lichide în timp ce luați Ciprofloxacina Bayer.

### **Sarcina și alăptarea**

Este preferabil să evitați să folosiți Ciprofloxacina Bayer în timpul sarcinii. Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă.

Nu luați Ciprofloxacina Bayer în timpul alăptării, deoarece ciprofloxacina se excretă în laptele matern și poate fi dăunătoare pentru copilul dumneavoastră.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Ciprofloxacina Bayer vă poate afecta gradul de vigilență. Pot apărea unele reacții adverse neurologice. Prin urmare, asigurați-vă că știți cum reacționați la Ciprofloxacina Bayer înainte să conduceți un vehicul sau să folosiți utilaje. Dacă aveți dubii, discutați cu medicul dumneavoastră.

## **3. CUM SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER**

Medicul dumneavoastră vă va explica exact cât de mult Ciprofloxacina Bayer trebuie să luați, cât de des și pentru cât timp. Aceasta va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de cât de gravă este aceasta.

Spuneți medicului dacă aveți probleme cu rinichii, deoarece în acest caz s-ar putea să fie necesară ajustarea dozei dumneavoastră.

Tratamentul durează de obicei între 5 și 21 zile, dar poate dura mai mult în cazul infecțiilor severe. Luați comprimatele exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă nu sunteți sigur câte comprimate de Ciprofloxacină Bayer trebuie să luați sau cum să le luați.

- a. Înghițiți comprimatele cu mult lichid. Nu mestecați comprimatele deoarece nu au un gust plăcut.
- b. Încercați să luați comprimatele aproximativ la aceeași oră, în fiecare zi.
- c. Puteți lua comprimatele în timpul meselor sau între mese. Orice produse care conțin calciu ca parte a alimentației dumneavoastră nu vor afecta în mod grav absorbția. Cu toate acestea, **nu** luați comprimate de Ciprofloxacină Bayer cu produse lactate, cum sunt lapte sau iaurt sau cu sucuri de fructe cu suplimente (de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu).

Amintiți-vă să beți multe lichide în timp ce luați Ciprofloxacină Bayer.

#### **Dacă luați mai mult decât trebuie din Ciprofloxacină Bayer**

- Dacă luați mai mult decât doza prescrisă, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.. Dacă este posibil, luați cu dumneavoastră comprimatele sau cutia, pentru a le arăta medicului.

#### **Dacă uitați să luați Ciprofloxacină Bayer**

- Luați doza omisă cât mai curând posibil și apoi continuați tratamentul așa cum vi s-a prescris. Cu toate acestea, dacă se apropie timpul pentru următoarea doză, nu mai luați doza omisă și continuați tratamentul ca de obicei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Asigurați-vă că respectați durata completă a tratamentului.

#### **Dacă încetați să luați Ciprofloxacină Bayer**

- Este important să **respectați durata tratamentului** chiar dacă începeți să vă simțiți mai bine după câteva zile. Dacă încetați să luați acest medicament prea curând, este posibil ca infecția dumneavoastră să nu se vindece complet și simptomele infecției pot reapare sau se pot agrava. De asemenea puteți avea rezistență la antibiotic.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest medicament , adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, Ciprofloxacină Bayer poate produce reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

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

**Reacții adverse frecvente** (între 1 și 10 persoane din 100 pot avea probabil aceste efecte):

- senzație de rău (greață), diaree
- durere articulară la copii.

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (între 1 și 10 persoane din 1000 pot avea probabil aceste efecte):

- suprainfecții fungice
- număr crescut de eozinofile, un tip de celule albe sanguine
- pierderea apetitului (poftei de mâncare) (anorexie)
- hiperactivitate sau agitație
- dureri de cap, amețeli, tulburări de somn sau tulburări de gust
- vărsături, dureri de stomac, cum sunt problemele la nivelul stomacului (indigestie/arsuri) sau flatulență (gaze în intestin)
- creșterea concentrațiilor crescute ale anumitor substanțe din sânge (transaminaze și/sau bilirubină)
- erupții ale pielii, mâncărimi sau urticarie
- dureri articulare la adulți
- afectarea funcției rinichiului
- durere la nivelul mușchilor sau oaselor, stare generală de rău (astenie) sau febră
- creșterea concentrațiilor fosfatazei alcaline din sânge (o anumită substanță din sânge).

**Reacții adverse rare** (între 1 și 10 persoane din 10000 pot avea probabil aceste efecte):

- inflamația intestinului (colită) legată de utilizarea antibioticului (în cazuri foarte rare poate pune viața în pericol) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- modificări ale numărului celulelor din sânge (leucopenie, leucocitoză, neutropenie, anemie), creșterea sau scăderea cantității unui factor de coagulare din sânge (trombocite)
- reacție alergică, umflături (edem), umflarea rapidă a pielii și a mucoaselor (edem angioneurotic)
- creșterea cantității de zahăr din sânge (hiperglicemie)
- confuzie, dezorientare, reacții de anxietate, vise anormale, depresie, halucinații
- senzație de furnicăături, sensibilitate anormală la stimuli, scăderea sensibilității la nivelul pielii, tremurături, convulsii (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer) sau amețeală
- tulburări de vedere
- țiuiri în urechi (tinnitus), pierderea auzului
- bătăi rapide ale inimii (tahicardie)
- dilatarea vaselor de sânge (vasodilatație), scăderea presiunii sanguine sau leșin
- senzație de lipsă de aer, inclusiv simptome de astm bronșic
- tulburări de ficat, îngălbenirea pielii și a albului ochilor (icter colestatic) sau hepatită neinfecțioasă
- sensibilitate la lumină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- dureri musculare, inflamația articulațiilor, creșterea tonusului muscular sau crampe musculare
- insuficiență renală, prezența de sânge sau cristale în urină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer), inflamația tractului urinar
- retenție de lichide sau transpirație în excesivă
- valori anormale ale unui factor de coagulare (protrombină) sau valori crescute ale enzimei amilază.

**Reacții adverse foarte rare** (mai puțin de 1 din 10000 persoane pot avea probabil aceste efecte):

- un tip special de scădere a numărului de celule roșii (eritrocite) din sânge (anemie hemolitică), o scădere periculoasă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză), o scădere a numărului de celule roșii, albe și de trombocite din sânge (pancitopenie), care poate pune viața în pericol și afectarea măduvei osoase (aplazie medulară), care poate pune viața în pericol (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- reacție alergică severă și bruscă sau întârziată (reacție anafilactică sau șoc anafilactic, care poate pune viața în pericol – boala serului) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- tulburări mentale (reacții psihotice) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- migrenă, tulburări de coordonare, mers instabil (tulburări ale mersului), tulburări de miros (tulburări olfactive), presiune la nivelul creierului (presiune intracraniană)
- tulburări în percepția culorilor

- inflamația pereților vaselor de sânge (vasculită)
- pancreatită
- moartea celulelor ficatului (necroză hepatică), ducând foarte rar, la insuficiență hepatică care poate pune viața în pericol
- sângerări mici, punctiforme, sub piele (peteșii), urticarie sau diferite erupții pe piele (de exemplu, sindrom Stevens-Johnson care poate pune viața în pericol sau necroliza epidermică toxică)
- slăbiciune musculară, inflamații ale tendoanelor, rupturi de tendoane – în special ale tendonului mare de pe partea posterioară a gleznei (tendonul lui Achile) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer); agravarea simptomelor miasteniei gravis (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer).

**Frecvență necunoscută** (nu poate fi estimată din datele disponibile)

- probleme legate de sistemul nervos central, cum sunt durere, senzație de arsură, furnicături, amorțeală și/sau slăbiciune la nivelul extremităților
- anomalii severe ale ritmului cardiac, bătăi neregulate ale inimii de tipul torsada vârfurilor

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER

[A se completa la nivel național]

**A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.**

Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer după data de expirare înscrisă pe blister sau pe cutie după “EXP”: Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

**Ce conține Ciprofloxacina Bayer**

[A se completa la nivel național]

**Cum arată Ciprofloxacina Bayer și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

**Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**Acest medicament este autorizat în statele membre EEA sub următoarele denumiri:**

Austria:	Ciproxin
Belgia:	Ciproxine
Bulgaria:	Ciproxine

Cipru:	Ciproxin
Republica Cehă:	Ciprobay
Danemarca:	Ciproxin
Estonia:	Ciproxin
Finlanda:	Ciproxin
Franța:	Ciflox
Germania:	Ciprobaz; Ciprofloxacin ANTIBAC
Ungaria:	Ciprobay
Islanda:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italy:	Ciflox; Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Olanda:	Ciproxin
Norvegia:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay
Portugalia:	Ciproxina
Slovacia:	Ciprobay
Slovenia:	Ciprobay
Spania:	Baycip
Suedia:	Ciproxin
Marea Britanie:	Ciproxin

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

[A se completa la nivel național]

### **Recomandări/educație sanitară**

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene. Ele nu sunt eficiente împotriva infecțiilor virale. Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibiotice, aveți în mod sigur nevoie de acestea pentru tratamentul bolii dumneavoastră actuale. În pofida tratamentului cu antibiotice, unele bacterii pot supraviețui sau pot crește. Acest fenomen este denumit rezistență: unele tratamente antibiotice devin ineficace.

Utilizarea inadecvată a antibioticelor crește rezistența. Dumneavoastră puteți chiar să ajutați bacteriile să devină rezistente și prin urmare să vă întârziati vindecarea sau să scădeți eficacitatea antibioticului, dacă nu urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră cu privire la:

- doza care trebuie luată
- cât de des trebuie să luați antibioticul
- durata tratamentului

### **Prin urmare , pentru a menține eficacitatea acestui medicament:**

1. Utilizați antibiotice numai când vă sunt prescrise.
2. Urmați cu strictețe recomandările medicului.
3. Nu utilizați din nou un antibiotic fără o prescripție medicală, chiar dacă doriți să tratați o boală similară.
4. Nu dați niciodată antibioticul dumneavoastră unei alte persoane; este posibil ca antibioticul respectiv să nu fie adecvat pentru boala acestei persoane.
5. După terminarea tratamentului, înapoiți farmacistului toate medicamentele neutilizate, pentru a fi sigur că acestea sunt eliminate în mod corect.

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg comprimate filmate  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacină

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

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

**În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Ciprofloxacină Bayer și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Ciprofloxacină Bayer
3. Cum să luați Ciprofloxacină Bayer
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ciprofloxacină Bayer
6. Informații suplimentare

### **1. CE ESTE CIPROFLOXACINĂ BAYER ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Ciprofloxacină Bayer este un antibiotic care aparține familiei chinolonelor. Substanța activă este ciprofloxacină. Ciprofloxacină acționează prin distrugerea bacteriilor care produc infecții. Acest medicament acționează numai asupra anumitor tulpini (specii) de bacterii.

#### Adulți

Ciprofloxacină Bayer se utilizează la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale tractului respirator
- infecții prelungite sau recidivante (repetate) ale urechilor sau sinusurilor
- infecții ale tractului urinar
- infecții la nivelul testiculelor
- infecții ale organelor genitale la femei
- infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale
- infecții ale pielii și țesuturilor moi
- infecții ale oaselor și articulațiilor
- pentru tratamentul infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor produse de bacteriei *Neisseria meningitidis*
- expunerea la antraxul prin inhalare.

Dacă aveți o infecție severă sau o infecție produsă de mai multe tipuri de bacterii, este posibil să primiți tratament antibiotic suplimentar, pe lângă Ciprofloxacină Bayer.

## Copii și adolescenți

Ciprofloxacina Bayer se utilizează la copii și adolescenți, sub supraveghere medicală de specialitate, pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții acute ale plămânilor la copii și adolescenți cu fibroză chistică
- infecții complicate ale tractului urinar, incluzând infecții care au ajuns la nivelul rinichilor (pielonefrită)
- expunerea (suspectată sau confirmată) la antraxul prin inhalare.

Ciprofloxacina Bayer poate, de asemenea, să fie utilizat pentru tratamentul altor infecții severe specifice la copii și adolescenți, când medicul consideră că este necesar.

## **2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER**

### **Nu luați Ciprofloxacina Bayer dacă:**

- sunteți alergic (hipersensibil) la substanța activă, la alte medicamente chinolone sau la oricare dintre celelalte componente ale Ciprofloxacina Bayer (vezi pct. 6)
- luați tizanidină (vezi pct. 2: Utilizarea altor medicamente).

### **Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer**

#### **Înainte să luați Ciprofloxacina Bayer**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut vreodată probleme cu rinichii, deoarece poate fi necesară ajustarea tratamentului dumneavoastră
- suferiți de epilepsie sau alte condiții neurologice
- ați avut în antecedente, probleme la nivelul tendoanelor, în urma unor tratamente anterioare cu antibiotice de tipul Ciprofloxacina Bayer
- aveți miastenie gravis (o boală musculară)
- ați avut în antecedente tulburări ale ritmului cardiac (aritmii).

#### **În timp ce luați Ciprofloxacina Bayer**

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă apare oricare din următoarele boli, **în timp ce luați Ciprofloxacina Bayer**. Medicul dumneavoastră va decide dacă tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer trebuie întrerupt.

- **Reacție alergică severă și bruscă** (reacție anafilactică/șoc anafilactic, edem angioneurotic). Există un risc mic să aveți o reacție alergică severă chiar de la prima doză, manifestată prin următoarele simptome: senzație de apăsare în piept, stare de amețeală, stare de rău sau leșin sau dacă simțiți amețeală când vă ridicați în picioare. **Dacă apar aceste simptome încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.**
- Ocazional pot apărea **dureri și umflături la nivelul articulațiilor și tendinită**, în special dacă sunteți vârstnic și ați fost tratat și cu corticosteroizi. La primele semne de durere sau inflamație încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și mențineți în repaus membrul afectat. Evitați eforturile fizice inutile, deoarece acestea ar putea crește riscul rupturii de tendoane.
- Dacă aveți **epilepsie** sau alte boli neurologice cum sunt ischemie cerebrală sau ictus (accident vascular cerebral), este posibil să aveți reacții adverse legate de sistemul nervos central. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă medicului dumneavoastră.

- Când luați Ciprofloxacina Bayer pentru prima dată, puteți avea **reacții psihice**. Dacă suferiți de **depresie** sau **psihoză**, simptomele dumneavoastră se pot agrava în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Puteți avea simptome de neuropatie, incluzând durere, arsură, furnicături, amorțeală și/sau slăbiciune musculară. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Poate apărea **diaree** în timp ce luați antibiotice, inclusiv Ciprofloxacina Bayer sau chiar la câteva săptămâni după ce ați terminat tratamentul. Dacă diareea devine severă sau persistentă sau dacă observați prezența de sânge sau mucus în materiile fecale, încetați imediat să luați Ciprofloxacina Bayer, deoarece vă poate pune viața în pericol. Nu luați medicamente care opresc sau încetinesc mișcările intestinale și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă trebuie să efectuați o analiză de **sânge sau de urină**, spuneți medicului sau personalului laboratorului de analize că urmați tratament cu Ciprofloxacina Bayer.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce **leziuni la nivelul ficatului**. Dacă observați orice simptome cum sunt pierderea apetitului (poftei de mâncare), icter (îngălbenirea pielii și a albului ochilor), urină închisă la culoare, mâncărime sau sensibilitate la nivelul stomacului, încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce scăderea numărului de celule albe sanguine și **rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută**. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt febră și deteriorarea gravă a stării generale, sau febră și simptome de infecție locală cum sunt dureri la nivelul gâtului/faringelui/gurii sau probleme urinare, trebuie să vă adresați imediat medicului. Vi se vor efectua analize de sânge pentru a verifica posibila scădere a celulelor albe din sânge (agranulocitoză). Este important să vă informați medicul dumneavoastră că luați acest medicament.
- Spuneți medicului dacă știți că dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră aveți deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), deoarece puteți avea un risc de anemie în cazul administrării ciprofloxacinei.
- În timp ce luați Ciprofloxacina Bayer, pielea dumneavoastră devine mai **sensibilă la lumina soarelui sau la razele ultraviolete (UV)**. Evitați expunerea la lumina puternică a soarelui și la razele UV artificiale (de exemplu băi de soare).

### Utilizarea altor medicamente

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

**Nu luați Ciprofloxacina Bayer împreună cu tizanidină**, deoarece aceasta poate produce reacții adverse cum sunt scăderea presiunii sângelui și somnolență (vezi pct 2 „Nu luați Ciprofloxacina Bayer”).

Se cunoaște faptul că următoarele medicamente interacționează cu Ciprofloxacina Bayer în corpul dumneavoastră. Utilizarea Ciprofloxacina Bayer împreună cu aceste medicamente poate influența efectul terapeutic al medicamentelor respective. De asemenea poate crește probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse.



### **Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:**

- warfarină sau orice alte medicamente anticoagulante (pentru fluidificarea sângelui).
- probenecid (pentru gută)
- metotrexat (pentru anumite tipuri de cancer, psoriazis, și poliartrită reumatoidă)
- teofilină (pentru probleme respiratorii)
- tizanidină (pentru spasticitate musculară în scleroza multiplă)
- clozapină (un medicament antipsihotic)
- ropinirol (pentru boala Parkinson)
- fenitoină (pentru epilepsie).

Ciprofloxacina Bayer poate **crește** concentrațiile următoarelor medicamente din sângele dumneavoastră:

- pentoxifilină (pentru tulburări circulatorii)
- cafeină.

Unele medicamente **reduc** efectul Ciprofloxacina Bayer. Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau doriți să luați:

- antiacide
- suplimente minerale
- sucralfat
- un chelator polimeric al fosfatului (de exemplu sevelamer)
- medicamente sau suplimente care conțin calciu, magneziu, aluminiu sau fer.

Dacă este esențial să luați aceste medicamente, luați Ciprofloxacina Bayer la un interval de două ore înainte și patru ore după ce ați luat Ciprofloxacina Bayer.

### **Utilizarea Ciprofloxacina Bayer cu alimente și băuturi**

Cu excepția cazului în care luați Ciprofloxacina Bayer în timpul meselor, nu mâncați sau nu beți produse lactate (cum sunt lapte sau iaurt) sau băuturi cu supliment de calciu când luați comprimatele, deoarece acestea pot afecta absorbția substanței active.

Amintiți-vă să beți multe lichide în timp ce luați Ciprofloxacina Bayer.

### **Sarcina și alăptarea**

Este preferabil să evitați să utilizați Ciprofloxacina Bayer în timpul sarcinii. Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă.

Nu luați Ciprofloxacina Bayer în timpul alăptării, deoarece ciprofloxacina se excretă în laptele matern și poate fi dăunătoare pentru copilul dumneavoastră.

### **Conducerea vehiculelor și utilizarea utilajelor**

Ciprofloxacina Bayer vă poate afecta gradul de vigilență. Pot apărea unele reacții adverse neurologice. Prin urmare, asigurați-vă că știți cum reacționați la Ciprofloxacina Bayer înainte să conduceți un vehicul sau să utilizați utilaje. Dacă aveți dubii, discutați cu medicul dumneavoastră.

## **3. CUM SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER**

Medicul dumneavoastră vă va explica exact cât de mult Ciprofloxacina Bayer trebuie să luați, cât de des și pentru cât timp. Aceasta va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de cât de gravă este aceasta.

Spuneți medicului dacă aveți probleme cu rinichii, deoarece în acest caz s-ar putea să fie necesară ajustarea dozei dumneavoastră.

Tratamentul durează de obicei între 5 și 21 zile, dar poate dura mai mult în cazul infecțiilor severe. Luați comprimatele exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă nu sunteți sigur cum să luați Ciprofloxacină Bayer.

- d. Înghițiți comprimatele cu mult lichid. Nu mestecați comprimatele deoarece nu au un gust plăcut.
- e. Încercați să luați comprimatele aproximativ la aceeași oră, în fiecare zi.
- f. Puteți lua comprimatele în timpul meselor sau între mese. Orice produse care conțin calciu ca parte a alimentației dumneavoastră nu vor afecta în mod grav absorbția. Cu toate acestea, **nu** luați comprimate de Ciprofloxacină Bayer cu produse lactate, cum sunt lapte sau iaurt sau cu sucuri de fructe cu suplimente (de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu).

Amintiți-vă să beți multe lichide în timp ce luați Ciprofloxacină Bayer.

#### **Dacă luați mai mult decât trebuie din Ciprofloxacină Bayer**

- Dacă luați mai mult decât doza prescrisă, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.. Dacă este posibil, luați cu dumneavoastră comprimatele sau cutia, pentru a le arăta medicului.

#### **Dacă uitați să luați Ciprofloxacină Bayer**

- Luați doza omisă cât mai curând posibil și apoi continuați tratamentul așa cum vi s-a prescris. Cu toate acestea, dacă se apropie timpul pentru următoarea doză, nu mai luați doza omisă și continuați tratamentul ca de obicei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Asigurați-vă că respectați durata completă a tratamentului.

#### **Dacă încetați să luați Ciprofloxacină Bayer**

- Este important să **respectați durata tratamentului** chiar dacă începeți să vă simțiți mai bine după câteva zile. Dacă încetați să luați acest medicament prea curând, este posibil ca infecția dumneavoastră să nu se vindece complet și simptomele infecției pot reapare sau se pot agrava. De asemenea puteți avea rezistență la antibiotic.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, Ciprofloxacină Bayer poate produce reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

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

**Reacții adverse frecvente** (între 1 și 10 persoane din 100 pot avea probabil aceste efecte):

- senzație de rău (greață), diaree
- dureri articulare la copii.

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (între 1 și 10 persoane din 1000 pot avea probabil aceste efecte):

- suprainfecții fungice

- număr crescut de eozinofile, un tip de celule albe sanguine
- pierderea apetitului (poftei de mâncare) (anorexie)
- hiperactivitate sau agitație
- dureri de cap, amețeli, tulburări de somn sau tulburări de gust
- vărsături, dureri de stomac, cum sunt problemele la nivelul stomacului (indigestie/arsuri) sau flatulență (gaze în intestin)
- creșterea concentrațiilor crescute ale anumitor substanțe din sânge (transaminaze și/sau bilirubină)
- erupții ale pielii, mâncărimi sau urticarie
- dureri articulare la adulți
- afectarea funcției rinichiului
- durere la nivelul mușchilor sau oaselor, stare generală de rău (astenție) sau febră
- creșterea concentrațiilor fosfatazei alcaline din sânge (o anumită substanță din sânge).

**Reacții adverse rare** (între 1 și 10 persoane din 10000 pot avea probabil aceste efecte):

- inflamația intestinului (colită) legată de utilizarea antibioticului (în cazuri foarte rare poate pune viața în pericol) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- modificări ale numărului celulelor din sânge (leucopenie, leucocitoză, neutropenie, anemie), creșterea sau scăderea cantității unui factor de coagulare din sânge (trombocite)
- reacție alergică, umflături (edem) sau umflarea rapidă a pielii și a mucoaselor (edem angioneurotic)
- creșterea cantității de zahăr din sânge (hiperglicemie)
- confuzie, dezorientare, reacții de anxietate, vise anormale, depresie sau halucinații
- senzație de furnicăături, sensibilitate anormală la stimuli senzitivi, scăderea sensibilității la nivelul pielii, tremurături, crize convulsive (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer) sau amețeală
- tulburări de vedere
- țiuiri în urechi (tinnitus) sau pierderea auzului, tulburări de auz
- dilatarea vaselor de sânge (vasodilatație), scăderea presiunii sanguine sau leșin
- senzație de lipsă de aer, inclusiv simptome de astm bronșic
- tulburări de ficat, îngălbenirea pielii și a albului ochilor (icter colestatic) sau hepatită neinfecțioasă
- sensibilitate la lumină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- dureri musculare, inflamația articulațiilor, creșterea tonusului muscular sau crampe musculare
- insuficiență renală, prezența de sânge sau cristale în urină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer), inflamația căilor urinare
- retenție de lichide sau transpirație excesivă
- valori anormale ale unui factor de coagulare (protrombină) sau valori crescute ale enzimei amilază.

**Reacții adverse foarte rare** (mai puțin de 1 din 10000 persoane pot avea probabil aceste efecte):

- un tip special de scădere a numărului de celule roșii (eritrocite) din sânge (anemie hemolitică), o scădere periculoasă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză), o scădere a numărului de celule roșii, albe și de trombocite din sânge (pancitopenie), care poate pune viața în pericol și afectarea măduvei osoase (aplazie medulară), care poate pune de asemenea viața în pericol (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- reacții alergice severe, bruște sau întârziate (reacție anafilactică sau șoc anafilactic, care poate pune viața în pericol – boala serului) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- tulburări mentale (reacții psihotice) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- migrenă, tulburări de coordonare, mers instabil (tulburări ale mersului), tulburări de miros (tulburări olfactive), presiune la nivelul creierului (presiune intracraniană)
- tulburări în percepția culorilor
- inflamația pereților vaselor de sânge (vasculită)

- pancreatită
- moartea celulelor ficatului (necroză hepatică), ducând foarte rar, la insuficiență hepatică care poate pune viața în pericol
- sângerări mici, punctiforme, sub piele (peteșii), urticarie sau diferite erupții pe piele (de exemplu, sindrom Stevens-Johnson care poate pune viața în pericol sau necroliza epidermică toxică)
- slăbiciune musculară, inflamații ale tendoanelor, rupturi de tendoane – în special ale tendonului mare de pe partea posterioară a gleznei (tendonul lui Achile) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer); agravarea simptomelor miasteniei gravis (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer).

**Frecvență necunoscută** (nu poate fi estimată din datele disponibile)

- probleme legate de sistemul nervos central, cum sunt durere, senzație de arsură, furnicături, amorțeală și/sau slăbiciune musculară la nivelul extremităților
- anomalii severe ale ritmului cardiac, bătăi neregulate ale inimii de tipul torsada vârfurilor

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER

[A se completa la nivel național]

**A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.**

Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer după data de expirare, înscrisă pe blister sau pe cutie după “EXP”: Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

**Ce conține Ciprofloxacina Bayer**

[A se completa la nivel național]

**Cum arată Ciprofloxacina Bayer și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

**Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**Acest medicament este autorizat în statele membre EEA sub următoarele denumiri:**

Austria:	Ciproxin
Belgia:	Ciproxine
Bulgaria:	Ciprobay
Cipru:	Ciproxin
Republica Cehă:	Ciprobay

Danemarca:	Ciproxin
Estonia:	Ciproxin
Finlanda:	Ciproxin
Franța:	Ciflox; Uniflox
Germania:	Ciprobay; Ciprofloxacina ANTIBAC
Grecia:	Ciproxin
Ungaria:	Ciprobay
Islanda:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciflox; Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Olanda:	Ciproxin
Norvegia:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay
Portugalia:	Ciproxina
România:	Ciprobay
Slovacia:	Ciprobay
Slovenia:	Ciprobay
Spania:	Baycip
Suedia:	Ciproxin
Marea Britanie:	Ciproxin

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

[A se completa la nivel național]

### **Recomandări/educație sanitară**

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene. Ele nu sunt eficiente împotriva infecțiilor virale. Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibiotice, aveți în mod sigur nevoie de acestea pentru tratamentul bolii dumneavoastră actuale. În pofida tratamentului cu antibiotice, unele bacterii pot supraviețui sau pot crește. Acest fenomen este denumit rezistență: unele tratamente antibiotice devin ineficace.

Utilizarea inadecvată a antibioticelor crește rezistența. Dumneavoastră puteți chiar să ajutați bacteriile să devină rezistente și prin urmare să vă întârziati vindecarea sau să scădeți eficacitatea antibioticului, dacă nu urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră cu privire la:

- doza care trebuie luată
- cât de des trebuie să luați antibioticul
- durata tratamentului

#### **Prin urmare , pentru a menține eficacitatea acestui medicament:**

1. Utilizați antibiotice numai când vă sunt prescrise.
2. Urmați cu strictețe recomandările medicului.
3. Nu utilizați din nou un antibiotic fără o prescripție medicală, chiar dacă doriți să tratați o boală similară.
4. Nu dați niciodată antibioticul dumneavoastră unei alte persoane; este posibil ca antibioticul respectiv să nu fie adecvat pentru boala acestei persoane.
5. După terminarea tratamentului, înapoiți farmacistului toate medicamentele neutilizate, pentru a fi sigur că acestea sunt eliminate în mod corect.

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 750 mg comprimate filmate  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacină

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

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

**În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Ciprofloxacină Bayer și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Ciprofloxacină Bayer
3. Cum să luați Ciprofloxacină Bayer
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ciprofloxacină Bayer
6. Informații suplimentare

### **1. CE ESTE CIPROFLOXACINĂ BAYER ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Ciprofloxacină Bayer este un antibiotic care aparține familiei chinolonelor. Substanța activă este ciprofloxacină. Ciprofloxacină acționează prin distrugerea bacteriilor care produc infecții. Acest medicament acționează numai asupra anumitor tulpini (specii) de bacterii.

#### Adulți

Ciprofloxacină Bayer se utilizează la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale tractului respirator
- infecții prelungite sau recidivante (repetate) ale urechilor sau sinusurilor
- infecții ale tractului urinar
- infecții la nivelul testiculelor
- infecții ale organelor genitale la femei
- infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale
- infecții ale pielii și țesuturilor moi
- infecții ale oaselor și articulațiilor
- pentru tratamentul infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor produse de bacteriei *Neisseria meningitidis*
- expunerea la antraxul prin inhalare.

Dacă aveți o infecție severă sau o infecție produsă de mai multe tipuri de bacterii, este posibil să primiți tratament antibiotic suplimentar, pe lângă Ciprofloxacină Bayer.

## Copii și adolescenți

Ciprofloxacina Bayer se utilizează la copii și adolescenți, sub supraveghere medicală de specialitate, pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții acute ale plămânilor la copii și adolescenți cu fibroză chistică
- infecții complicate ale tractului urinar, incluzând infecții care au ajuns la nivelul rinichilor (pielonefrită)
- expunerea (suspectată sau confirmată) la antraxul prin inhalare.

Ciprofloxacina Bayer poate, de asemenea, să fie utilizat pentru tratamentul altor infecții severe specifice la copii și adolescenți, când medicul consideră că este necesar.

## 2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER

### Nu luați Ciprofloxacina Bayer dacă:

- sunteți alergic (hipersensibil) la substanța activă, la alte medicamente chinolone sau la oricare dintre celelalte componente ale Ciprofloxacina Bayer (vezi pct. 6)
- luați tizanidină (vezi pct. 2: Utilizarea altor medicamente).

### Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer

#### Înainte să luați Ciprofloxacina Bayer

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut vreodată probleme cu rinichii, deoarece poate fi necesară ajustarea tratamentului dumneavoastră
- suferiți de epilepsie sau alte condiții neurologice
- ați avut în antecedente, probleme la nivelul tendoanelor, în urma unor tratamente anterioare cu antibiotice de tipul Ciprofloxacina Bayer
- aveți miastenie gravis (o boală musculară).
- ați avut în antecedente tulburări ale ritmului cardiac (aritmii).

#### În timp ce luați Ciprofloxacina Bayer

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă apare oricare din următoarele boli, **în timp ce luați Ciprofloxacina Bayer**. Medicul dumneavoastră va decide dacă tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer trebuie întrerupt.

- **Reacție alergică severă și bruscă** (reacție anafilactică/șoc anafilactic, edem angioneurotic). Există un risc mic să aveți o reacție alergică severă chiar de la prima doză, manifestată prin următoarele simptome: senzație de apăsare în piept, stare de amețeală, stare de rău sau leșin sau dacă simțiți amețeală când vă ridicați în picioare. **Dacă apar aceste simptome încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.**
- Ocazional pot apărea **dureri și umflături la nivelul articulațiilor și tendinită**, în special dacă sunteți vârstnic și ați fost tratat și cu corticosteroizi. La primele semne de durere sau inflamație încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și mențineți în repaus membrul afectat. Evitați eforturile fizice inutile, deoarece acestea ar putea crește riscul rupturii de tendoane.
- Dacă aveți **epilepsie** sau alte boli neurologice cum sunt ischemie cerebrală sau ictus (accident vascular cerebral), este posibil să aveți reacții adverse legate de sistemul nervos central. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă medicului dumneavoastră.

- Când luați Ciprofloxacina Bayer pentru prima dată, puteți avea **reacții psihice**. Dacă suferiți de **depresie** sau **psihoză**, simptomele dumneavoastră se pot agrava în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Puteți avea simptome de neuropatie, incluzând durere, arsură, furnicături, amorțeală și/sau slăbiciune musculară. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Poate apărea **diaree** în timp ce luați antibiotice, inclusiv Ciprofloxacina Bayer sau chiar la câteva săptămâni după ce ați terminat tratamentul. Dacă diareea devine severă sau persistentă sau dacă observați prezența de sânge sau mucus în materiile fecale, încetați imediat să luați Ciprofloxacina Bayer, deoarece vă poate pune viața în pericol. Nu luați medicamente care opresc sau încetinesc mișcările intestinale și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă trebuie să efectuați o analiză de **sânge sau de urină**, spuneți medicului sau personalului laboratorului de analize că urmați tratament cu Ciprofloxacina Bayer.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce **leziuni la nivelul ficatului**. Dacă observați orice simptome cum sunt pierderea apetitului (poftei de mâncare), icter (îngălbenirea pielii și a albului ochilor), urină închisă la culoare, mâncărime sau sensibilitate la nivelul stomacului, încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce scăderea numărului de celule albe sanguine și **rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută**. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt febră și deteriorarea gravă a stării generale, sau febră și simptome de infecție locală cum sunt dureri la nivelul gâtului/faringelui/gurii sau probleme urinare, trebuie să vă adresați imediat medicului. Vi se vor efectua analize de sânge pentru a verifica posibila scădere a celulelor albe din sânge (agranulocitoză). Este important să vă informați medicul dumneavoastră că luați acest medicament.
- Spuneți medicului dacă știți că dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră aveți deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), deoarece puteți avea un risc de anemie în cazul administrării ciprofloxacinei.
- În timp ce luați Ciprofloxacina Bayer, pielea dumneavoastră devine mai **sensibilă la lumina soarelui sau la razele ultraviolete (UV)**. Evitați expunerea la lumina puternică a soarelui și la razele UV artificiale (de exemplu băi de soare).

### Utilizarea altor medicamente

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

**Nu luați Ciprofloxacina Bayer împreună cu tizanidină**, deoarece aceasta poate produce reacții adverse cum sunt scăderea presiunii sângelui și somnolență (vezi pct 2 „Nu luați Ciprofloxacina Bayer”).

Se cunoaște faptul că următoarele medicamente interacționează cu Ciprofloxacina Bayer în corpul dumneavoastră. Utilizarea Ciprofloxacina Bayer împreună cu aceste medicamente poate influența efectul terapeutic al medicamentelor respective. De asemenea poate crește probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse.



### Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:

- warfarină sau orice alte medicamente anticoagulante (pentru fluidificarea sângelui).
- probenecid (pentru gută)
- metotrexat (pentru anumite tipuri de cancer, psoriazis, și poliartrită reumatoidă)
- teofilină (pentru probleme respiratorii)
- tizanidină (pentru spasticitate musculară în scleroza multiplă)
- clozapină (un medicament antipsihotic)
- ropinirol (pentru boala Parkinson)
- fenitoină (pentru epilepsie).

Ciprofloxacina Bayer poate **crește** concentrațiile următoarelor medicamente din sângele dumneavoastră:

- pentoxifilină (pentru tulburări circulatorii)
- cafeină.

Unele medicamente **reduc** efectul Ciprofloxacina Bayer. Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau doriți să luați:

- antiacide
- suplimente minerale
- sucralfat
- un chelator polimeric al fosfatului (de exemplu sevelamer).
- medicamente sau suplimente care conțin calciu, magneziu, aluminiu sau fier

Dacă este esențial să luați aceste medicamente, luați Ciprofloxacina Bayer la un interval de două ore înainte și patru ore după ce ați luat Ciprofloxacina Bayer.

### Utilizarea Ciprofloxacina Bayer cu alimente și băuturi

Cu excepția cazului în care luați Ciprofloxacina Bayer în timpul meselor, nu mâncați sau nu beți produse lactate (cum sunt lapte sau iaurt) sau băuturi cu supliment de calciu în același timp cu comprimatele, deoarece acestea pot afecta absorbția substanței active.

Amintiți-vă să beți multe lichide în timp ce luați Ciprofloxacina Bayer.

### Sarcina și alăptarea

Este preferabil să evitați să utilizați Ciprofloxacina Bayer în timpul sarcinii. Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă.

Nu luați Ciprofloxacina Bayer în timpul alăptării, deoarece ciprofloxacina se excretă în laptele matern și poate fi dăunătoare pentru copilul dumneavoastră.

### Conducerea vehiculelor și utilizarea utilajelor

Ciprofloxacina Bayer vă poate afecta gradul de vigilență. Pot apărea unele reacții adverse neurologice. Prin urmare, asigurați-vă că știți cum reacționați la Ciprofloxacina Bayer înainte să conduceți un vehicul sau să utilizați utilaje. Dacă aveți dubii, discutați cu medicul dumneavoastră.

### 3. CUM SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER

Medicul dumneavoastră vă va explica exact cât de mult Ciprofloxacină Bayer trebuie să luați, cât de des și pentru cât timp. Aceasta va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de cât de gravă este aceasta.

Spuneți medicului dacă aveți probleme cu rinichii, deoarece în acest caz s-ar putea să fie necesară ajustarea dozei dumneavoastră.

Tratamentul durează de obicei între 5 și 21 zile, dar poate dura mai mult în cazul infecțiilor severe. Luați comprimatele exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă nu sunteți sigur cum să luați Ciprofloxacină Bayer.

- a. Înghițiți comprimatele cu mult lichid. Nu mestecați comprimatele deoarece nu au un gust plăcut.
- b. Încercați să luați comprimatele aproximativ la aceeași oră, în fiecare zi.
- c. Puteți lua comprimatele în timpul meselor sau între mese. Orice produse care conțin calciu ca parte a alimentației dumneavoastră nu vor afecta în mod grav absorbția. Cu toate acestea, **nu** luați comprimate de Ciprofloxacină Bayer cu produse lactate, cum sunt lapte sau iaurt sau cu sucuri de fructe cu suplimente (de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu).

Amintiți-vă să beți multe lichide în timp ce luați Ciprofloxacină Bayer.

#### **Dacă luați mai mult decât trebuie din Ciprofloxacină Bayer**

- Dacă luați mai mult decât doza prescrisă, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Dacă este posibil, luați cu dumneavoastră comprimatele sau cutia, pentru a le arăta medicului.

#### **Dacă uitați să luați Ciprofloxacină Bayer**

- Luați doza omisă cât mai curând posibil și apoi continuați tratamentul așa cum vi s-a prescris. Cu toate acestea, dacă se apropie timpul pentru următoarea doză, nu mai luați doza omisă și continuați tratamentul ca de obicei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Asigurați-vă că respectați durata completă a tratamentului.

#### **Dacă încetați să luați Ciprofloxacină Bayer**

- Este important să **respectați durata tratamentului** chiar dacă începeți să vă simțiți mai bine după câteva zile. Dacă încetați să luați acest medicament prea curând, este posibil ca infecția dumneavoastră să nu se vindece complet și simptomele infecției pot reapare sau se pot agrava. De asemenea puteți avea rezistență la antibiotic.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### 4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Ciprofloxacină Bayer poate produce reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

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

**Reacții adverse frecvente** (între 1 și 10 persoane din 100 pot avea probabil aceste efecte):

- senzație de rău (greață), diaree
- durere articulară la copii.

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (între 1 și 10 persoane din 1000 pot avea probabil aceste efecte):

- suprainfecții fungice
- număr crescut de eozinofile, un tip de celule albe sanguine
- pierderea apetitului (poftei de mâncare) (anorexie)
- hiperactivitate sau agitație
- dureri de cap, amețeli, tulburări de somn sau tulburări de gust
- vărsături, dureri de stomac, cum sunt problemele la nivelul stomacului (indigestie/arsuri) sau flatulență (gaze în intestin)
- creșterea concentrațiilor crescute ale anumitor substanțe din sânge (transaminaze și/sau bilirubină)
- erupții ale pielii, mâncărimi sau urticarie
- dureri articulare la adulți
- afectarea funcției rinichiului
- durere la nivelul mușchilor sau oaselor, stare generală de rău (astenie) sau febră
- creșterea concentrațiilor fosfatazei alcaline din sânge (o anumită substanță din sânge).

**Reacții adverse rare** (între 1 și 10 persoane din 10000 pot avea probabil aceste efecte):

- inflamația intestinului (colită) legată de utilizarea antibioticului (în cazuri foarte rare poate pune viața în pericol) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- modificări ale numărului celulelor din sânge (leucopenie, leucocitoză, neutropenie, anemie), creșterea sau scăderea cantității unui factor de coagulare din sânge (trombocite)
- reacție alergică, umflături (edem) sau umflarea rapidă a pielii și a mucoaselor (edem angioneurotic)
- creșterea cantității de zahăr din sânge (hiperglicemie)
- confuzie, dezorientare, reacții de anxietate, vise anormale, depresie sau halucinații
- senzație de furnicături, sensibilitate anormală la stimuli senzitivi, scăderea sensibilității la nivelul pielii, tremurături, crize convulsive (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer) sau amețeală
- tulburări de vedere
- țiuitori în urechi (tinnitus) sau pierderea auzului, tulburări de auz
- dilatarea vaselor de sânge (vasodilatație), scăderea presiunii sanguine sau leșin
- senzație de lipsă de aer, inclusiv simptome de astm bronșic
- tulburări de ficat, îngălbenirea pielii și a albului ochilor (icter colestatic) sau hepatită neinfecțioasă
- sensibilitate la lumină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- dureri musculare, inflamația articulațiilor, creșterea tonusului muscular sau crampe musculare
- insuficiență renală, prezența de sânge sau cristale în urină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer), inflamația căilor urinare
- retenție de lichide sau transpirație excesivă
- valori anormale ale unui factor de coagulare (protrombină) sau valori crescute ale enzimei amilază.

**Reacții adverse foarte rare** (mai puțin de 1 din 10000 persoane pot avea probabil aceste efecte):

- un tip special de scădere a numărului de celule roșii (eritrocite) din sânge (anemie hemolitică), o scădere periculoasă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză), o scădere a numărului de celule roșii, albe și de trombocite din sânge (pancitopenie), care poate pune viața în pericol și afectarea măduvei osoase (aplazie medulară), care poate pune de asemenea viața în pericol (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)

- reacții alergice severe, bruște sau întârziate (reacție anafilactică sau șoc anafilactic, care poate pune viața în pericol – boala serului) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- tulburări mentale (reacții psihotice) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- migrenă, tulburări de coordonare, mers instabil (tulburări ale mersului), tulburări de miros (tulburări olfactive), presiune la nivelul creierului (presiune intracraniană)
- tulburări în percepția culorilor
- inflamația pereților vaselor de sânge (vasculită)
- pancreatită
- moartea celulelor ficatului (necroză hepatică), ducând foarte rar, la insuficiență hepatică care poate pune viața în pericol
- sângerări mici, punctiforme, sub piele (peteșii), urticarie sau diferite erupții pe piele (de exemplu, sindrom Stevens-Johnson care poate pune viața în pericol sau necroliza epidermică toxică)
- slăbiciune musculară, inflamații ale tendoanelor, rupturi de tendoane – în special ale tendonului mare de pe partea posterioară a gleznei (tendonul lui Achile) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer); agravarea simptomelor miasteniei gravis (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer).

**Frecvență necunoscută** (nu poate fi estimată din datele disponibile)

- probleme legate de sistemul nervos central, cum sunt durere, senzație de arsură, furnicături, amorțeală și/sau slăbiciune musculară la nivelul extremităților
- anomalii severe ale ritmului cardiac, bătăi neregulate ale inimii de tipul torsada vârfulor

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER

[A se completa la nivel național]

**A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.**

Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer după data de expirare, înscrisă pe blister sau pe cutie după “EXP”: Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

**Ce conține Ciprofloxacina Bayer**

[A se completa la nivel național]

**Cum arată Ciprofloxacina Bayer și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

**Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}  
<{telefon}>  
<{fax}>

<{e-mail}>

**Acest medicament este autorizat în statele membre EEA sub următoarele denumiri:**

Austria:	Ciproxin
Belgia:	Ciproxine
Republica Cehă:	Ciprobay
Danemarca:	Ciproxin
Finlanda:	Ciproxin
Franța:	Ciflox
Germania:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Grecia:	Ciproxin
Islanda:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Olanda:	Ciproxin
Norvegia:	Ciproxin
Portugalia:	Ciproxina
Slovacia:	Ciprobay
Slovenia:	Ciprobay
Spania:	Baycip
Suedia:	Ciproxin
Marea Britanie:	Ciproxin

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

[A se completa la nivel național]

### **Recomandări/educație sanitară**

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene. Ele nu sunt eficiente împotriva infecțiilor virale. Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibiotice, aveți în mod sigur nevoie de acestea pentru tratamentul bolii dumneavoastră actuale. În pofida tratamentului cu antibiotice, unele bacterii pot supraviețui sau pot crește. Acest fenomen este denumit rezistență: unele tratamente antibiotice devin ineficace.

Utilizarea inadecvată a antibioticelor crește rezistența. Dumneavoastră puteți chiar să ajutați bacteriile să devină rezistente și prin urmare să vă întârziati vindecarea sau să scădeți eficacitatea antibioticului, dacă nu urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră cu privire la:

- doza care trebuie luată
- cât de des trebuie să luați antibioticul
- durata tratamentului

#### **Prin urmare , pentru a menține eficacitatea acestui medicament:**

1. Utilizați antibiotice numai când vă sunt prescrise.
2. Urmați cu strictețe recomandările medicului.
3. Nu utilizați din nou un antibiotic fără o prescripție medicală, chiar dacă doriți să tratați o boală similară.
4. Nu dați niciodată antibioticul dumneavoastră unei alte persoane; este posibil ca antibioticul respectiv să nu fie adecvat pentru boala acestei persoane.
5. După terminarea tratamentului, înapoiți farmacistului toate medicamentele neutilizate, pentru a fi sigur că acestea sunt eliminate în mod corect.

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

### Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg suspensie orală în plicuri monodoză

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacină

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

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

**În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Ciprofloxacină Bayer și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Ciprofloxacină Bayer
3. Cum să luați Ciprofloxacină Bayer
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ciprofloxacină Bayer
6. Informații suplimentare

#### **1. CE ESTE CIPROFLOXACINĂ BAYER ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Ciprofloxacină Bayer este un antibiotic care aparține familiei fluorochinolonelor. Substanța activă este ciprofloxacină. Ciprofloxacină acționează prin distrugerea bacteriilor care produc infecții. Acest medicament acționează numai asupra anumitor tulpini (specii) de bacterii.

#### Adulți

Ciprofloxacină Bayer se utilizează la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale tractului respirator
- infecții prelungite sau recidivante (repetate) ale urechilor sau sinusurilor
- infecții ale tractului urinar
- infecții la nivelul testiculelor
- infecții ale organelor genitale la femei
- infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale
- infecții ale pielii și țesuturilor moi
- infecții ale oaselor și articulațiilor
- pentru tratamentul infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor produse de bacteriei *Neisseria meningitidis* (meningococ)
- pentru prevenirea infecțiilor produse de bacteriei *Neisseria meningitidis*
- expunerea la antraxul prin inhalare

Dacă aveți o infecție severă sau o infecție produsă de mai multe tipuri de bacterii, este posibil să primiți tratament antibiotic suplimentar, pe lângă Ciprofloxacină Bayer.

### Copii și adolescenți

Ciprofloxacina Bayer se utilizează la copii și adolescenți, sub supraveghere medicală de specialitate, pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale plămânilor și bronhiilor la copii și adolescenți cu fibroză chistică
- infecții complicate ale tractului urinar, incluzând infecții care au ajuns la nivelul rinichilor (pielonefrită),
- expunerea la antraxul prin inhalare

Ciprofloxacina Bayer poate, de asemenea, să fie utilizat pentru tratamentul altor infecții severe specifice la copii și adolescenți, când medicul consideră că este necesar.

## 2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER

### Nu luați Ciprofloxacina Bayer dacă:

- sunteți alergic (hipersensibil) la substanța activă, la alte medicamente chinolone sau la oricare dintre celelalte componente ale Ciprofloxacina Bayer (vezi pct. 6)
- luați tizanidină (vezi pct. 2: Utilizarea altor medicamente)

### Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer

#### Înainte să luați Ciprofloxacina Bayer

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut vreodată probleme cu rinichii, deoarece poate fi necesară ajustarea tratamentului dumneavoastră
- suferiți de epilepsie sau alte condiții neurologice
- ați avut în antecedente, probleme la nivelul tendoanelor, în urma unor tratamente anterioare cu antibiotice de tipul Ciprofloxacina Bayer
- aveți miastenie gravis (o boală musculară)
- ați avut în antecedente tulburări ale ritmului cardiac (aritmii)

#### În timp ce luați Ciprofloxacina Bayer

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă apare oricare din următoarele boli, **în timp ce luați Ciprofloxacina Bayer**. Medicul dumneavoastră va decide dacă tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer trebuie întrerupt.

- **Reacție alergică severă și bruscă** (reacție anafilactică/șoc anafilactic, edem angioneurotic). Există un risc mic să aveți o reacție alergică severă chiar de la prima doză, manifestată prin următoarele simptome: senzație de apăsare în piept, stare de amețeală, stare de rău sau leșin, sau dacă simțiți amețeală când vă ridicați în picioare. **Dacă apar aceste simptome încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.**
- Ocazional pot apărea **dureri și umflături la nivelul articulațiilor și tendinită**, în special dacă sunteți vârstnic și ați fost tratat și cu corticosteroizi. La primele semne de durere sau inflamație încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și mențineți în repaus membrul afectat. Evitați eforturile fizice inutile, deoarece acestea ar putea crește riscul rupturii de tendoane.
- Dacă aveți **epilepsie** sau alte boli neurologice cum sunt ischemie cerebrală sau ictus (accident vascular cerebral), este posibil să aveți reacții adverse legate de sistemul nervos central. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă medicului dumneavoastră.

- Când luați Ciprofloxacina Bayer pentru prima dată, puteți avea **reacții psihice**. Dacă suferiți de **depresie** sau **psihoză**, simptomele dumneavoastră se pot agrava în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Puteți avea simptome de neuropatie, incluzând durere, arsură, furnicături, amorțeală și/sau slăbiciune musculară. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Poate apărea **diaree** în timp ce luați antibiotice, inclusiv Ciprofloxacina Bayer, sau chiar la câteva săptămâni după ce ați terminat tratamentul. Dacă diareea devine severă sau persistentă sau dacă observați prezența de sânge sau mucus în materiile fecale, încetați imediat să luați Ciprofloxacina Bayer, deoarece vă poate pune viața în pericol. Nu luați medicamente care opresc sau încetinesc mișcările intestinale și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă trebuie să efectuați o analiză de **sânge sau de urină**, spuneți medicului sau personalului laboratorului de analize că urmați tratament cu Ciprofloxacina Bayer.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce **leziuni la nivelul ficatului**. Dacă observați orice simptome cum sunt pierderea apetitului (poftă de mâncare), icter (îngălbenirea pielii și a albului ochilor), urină închisă la culoare, mâncărime sau sensibilitate la nivelul stomacului, încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce scăderea numărului de celule albe sanguine și **rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută**. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt febră și deteriorarea gravă a stării generale, sau febră și simptome de infecție locală cum sunt dureri la nivelul gâtului/faringelui/gurii sau probleme urinare, trebuie să vă adresați imediat medicului. Vi se vor efectua analize de sânge pentru a verifica posibila scădere a celulelor albe din sânge (agranulocitoză). Este important să vă informați medicul dumneavoastră că luați acest medicament.
- Spuneți medicului dacă știți că dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră aveți deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), deoarece puteți avea un risc de anemie în cazul administrării ciprofloxacinei.
- În timp ce luați Ciprofloxacina Bayer, pielea dumneavoastră devine mai **sensibilă la lumina soarelui sau la razele ultraviolete (UV)**. Evitați expunerea la lumina puternică a soarelui sau la lumina artificială UV, cum sunt băile de soare.

### Utilizarea altor medicamente

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

**Nu luați Ciprofloxacina Bayer împreună cu tizanidină**, deoarece aceasta poate produce reacții adverse cum sunt scăderea presiunii sângelui și somnolență (vezi pct. 2 „Nu luați Ciprofloxacina Bayer”).

Se cunoaște faptul că următoarele medicamente interacționează cu Ciprofloxacina Bayer în corpul dumneavoastră. Utilizarea Ciprofloxacina Bayer împreună cu aceste medicamente poate influența efectul terapeutic al medicamentelor respective. De asemenea poate crește probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse.



### Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:

- warfarină sau orice alte medicamente anticoagulante (pentru fluidificarea sângelui).
- probenecid (pentru gută)
- metotrexat (pentru anumite tipuri de cancer, psoriazis, și poliartrită reumatoidă)
- teofilină (pentru probleme respiratorii)
- tizanidină (pentru spasticitate musculară în scleroza multiplă)
- clozapină (un medicament antipsihotic)
- ropinirol (pentru boala Parkinson)
- fenitoină (pentru epilepsie)

Ciprofloxacina Bayer poate **crește** concentrațiile următoarelor medicamente din sângele dumneavoastră:

- pentoxifilină (pentru tulburări circulatorii)
- cafeină

Unele medicamente **reduc** efectul Ciprofloxacina Bayer. Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau doriți să luați:

- antiacide
- suplimente minerale
- sucralfat
- un chelator polimeric al fosfatului (de exemplu sevelamer)
- medicamente sau suplimente care conțin calciu, magneziu, aluminiu sau fier

Dacă este esențial să luați aceste medicamente, luați Ciprofloxacina Bayer cu aproximativ două ore înainte sau nu mai devreme de patru ore după ce ați luat aceste preparate.

### Utilizarea Ciprofloxacina Bayer cu alimente și băuturi

Cu excepția cazului în care luați Ciprofloxacina Bayer în timpul meselor, nu mâncați sau nu beți produse lactate (cum sunt lapte sau iaurt) sau băuturi cu supliment de calciu când luați suspensia orală, deoarece acestea pot afecta absorbția substanței active.

### Sarcina și alăptarea

Este preferabil să evitați să utilizați Ciprofloxacina Bayer în timpul sarcinii. Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă.

Nu luați Ciprofloxacina Bayer în timpul alăptării, deoarece ciprofloxacina se excretă în laptele matern și poate fi dăunătoare pentru copilul dumneavoastră.

### Conducerea vehiculelor și utilizarea utilajelor

Ciprofloxacina Bayer vă poate afecta gradul de vigilență. Pot apărea unele reacții adverse neurologice. Prin urmare, asigurați-vă că știți cum reacționați la Ciprofloxacina Bayer înainte să conduceți un vehicul sau să utilizați utilaje. Dacă aveți dubii, discutați cu medicul dumneavoastră.

## 3. CUM SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER

Medicul dumneavoastră vă va explica exact cât de mult Ciprofloxacina Bayer trebuie să luați, cât de des și pentru cât timp. Aceasta va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de cât de gravă este aceasta.

Spuneți medicului dacă aveți probleme cu rinichii, deoarece în acest caz s-ar putea să fie necesară ajustarea dozei dumneavoastră.

Tratamentul durează de obicei între 5 și 21 zile, dar poate dura mai mult în cazul infecțiilor severe. Luați suspensia orală exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă nu sunteți sigur câte plicuri trebuie să luați și cum să luați Ciprofloxacină Bayer.

### **Administrarea suspensiei**

Înainte de utilizare amestecați conținutul aplicând o ușoară presiune asupra fețelor plicului unidoză. Apoi rupeți deschizătura plicului unidoză conform indicațiilor și înghițiți direct conținutul.

Puteți lua plicurile unidoză în timpul meselor sau între mese. Orice produse care conțin calciu ca parte a alimentației dumneavoastră nu vor afecta în mod grav absorbția. Cu toate acestea, **nu** luați Ciprofloxacină Bayer suspensie cu produse lactate, cum sunt lapte sau iaurt sau cu sucuri de fructe cu suplimente (de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu).

Amintiți-vă să beți multe lichide în timp ce luați Ciprofloxacină Bayer.

Încercați să luați plicurile unidoză aproximativ la aceeași oră, în fiecare zi.

### **Dacă luați mai mult decât trebuie din Ciprofloxacină Bayer**

- Dacă luați mai mult decât doza prescrisă, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.. Dacă este posibil, luați cu dumneavoastră plicurile unidoză sau cutia, pentru a le arăta medicului.

### **Dacă uitați să luați Ciprofloxacină Bayer**

- Luați doza omisă cât mai curând posibil și apoi continuați tratamentul așa cum vi s-a prescris. Cu toate acestea, dacă se apropie timpul pentru următoarea doză, nu mai luați doza omisă și continuați tratamentul ca de obicei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Asigurați-vă că respectați durata completă a tratamentului.

### **Dacă încetați să luați Ciprofloxacină Bayer**

- Este important să **respectați durata tratamentului** chiar dacă începeți să vă simțiți mai bine după câteva zile. Dacă încetați să luați acest medicament prea curând, este posibil ca infecția dumneavoastră să nu se vindece complet și simptomele infecției pot reapare sau se pot agrava. De asemenea puteți avea rezistență la antibiotic.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest medicament , adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, Ciprofloxacină Bayer poate produce reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

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

**Reacții adverse frecvente** (între 1 și 10 persoane din 100 pot avea probabil aceste efecte):

- senzație de rău (greață), diaree
- dureri articulare la copii.

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (între 1 și 10 persoane din 1000 pot avea probabil aceste efecte):

- suprainfecții fungice
- număr crescut de eozinofile, un tip de celule albe sanguine
- pierderea apetitului (poftei de mâncare) (anorexie)
- hiperactivitate sau agitație
- dureri de cap, amețeli, tulburări de somn sau tulburări de gust
- vărsături, dureri abdominale, cum sunt problemele la nivelul stomacului (indigestie/arsuri) cum sunt tulburările de stomac (indigestie sau senzația de arsură la nivelul stomacului) sau flatulență (gaze în intestin)
- creșterea concentrațiilor crescute ale anumitor substanțe din sânge (transaminaze și/sau bilirubină)
- erupții ale pielii, mâncărimi sau urticarie
- dureri articulare la adulți
- afectarea funcției rinichiului
- dureri la nivelul mușchilor sau oaselor, stare generală de rău (astenie) sau febră
- creșterea concentrațiilor fosfatazei alcaline din sânge (o anumită substanță din sânge).

**Reacții adverse rare** (între 1 și 10 persoane din 10000 pot avea probabil aceste efecte):

- inflamația intestinului (colită) legată de utilizarea antibioticului (în cazuri foarte rare poate pune viața în pericol) (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- modificări ale numărului celulelor din sânge (leucopenie, leucocitoză, neutropenie, anemie), creșterea sau scăderea cantității unui factor de coagulare din sânge (trombocite)
- reacție alergică, umflături (edem) sau umflarea rapidă a pielii și a mucoaselor (edem angioneurotic)
- creșterea cantității de zahăr din sânge (hiperglicemie)
- confuzie, dezorientare, reacții de anxietate, vise anormale, depresie sau halucinații
- senzație de furnicăături, sensibilitate anormală la stimuli senzitivi, scăderea sensibilității la nivelul pielii, tremurături, crize convulsive (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer) sau amețeală
- tulburări de vedere
- țiuiri în urechi (tinnitus), pierderea auzului, tulburări de auz, tulburări de auz
- bătăi rapide ale inimii (tahicardie)
- dilatarea vaselor de sânge (vasodilatație), scăderea presiunii sanguine sau leșin
- senzație de lipsă de aer, inclusiv simptome de astm bronșic
- tulburări de ficat, îngălbenirea pielii și a albului ochilor (icter colestatic) sau hepatită neinfecțioasă
- sensibilitate la lumină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- dureri musculare, inflamația articulațiilor, creșterea tonusului muscular sau crampe musculare
- insuficiență renală, prezența de sânge sau cristale în urină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer), inflamația tractului urinar
- retenție de lichide sau transpirație în exces
- valori anormale ale unui factor de coagulare (protrombină) sau valori crescute ale enzimei amilază.

**Reacții adverse foarte rare** (mai puțin de 1 din 10000 persoane pot avea probabil aceste efecte):

- un tip special de scădere a numărului de celule roșii (eritrocite) din sânge (anemie hemolitică), o scădere periculoasă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză), o scădere a numărului de celule roșii, albe și de trombocite din sânge (pancitopenie), care poate pune viața în pericol și afectarea măduvei osoase (aplazie medulară), care poate pune de asemenea viața în pericol (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- reacții alergice severe, bruște sau întârziate (reacție anafilactică sau șoc anafilactic, care poate pune viața în pericol – boala serului) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)

- tulburări mentale (reacții psihotice) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- migrenă, tulburări de coordonare, mers instabil (tulburări ale mersului), tulburări de miros (tulburări olfactive), presiune la nivelul creierului (presiune intracraniană)
- tulburări în percepția culorilor
- inflamația pereților vaselor de sânge (vasculită)
- pancreatită
- moartea celulelor ficatului (necroză hepatică), ducând foarte rar, la insuficiență hepatică care poate pune viața în pericol
- sângerări mici, punctiforme, sub piele (peteșii), urticarie sau diferite erupții pe piele (de exemplu, sindrom Stevens-Johnson care poate pune viața în pericol sau necroliza epidermică toxică)
- slăbiciune musculară, inflamații ale tendoanelor, rupturi de tendoane – în special ale tendonului mare de pe partea posterioară a gleznei (tendonul lui Achile) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer); agravarea simptomelor miasteniei gravis (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)

**Frecvență necunoscută** (nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile)

- probleme legate de sistemul nervos central, cum sunt durere, senzație de arsură, furnicături, amorțeală și/sau slăbiciune musculară la nivelul extremităților
- anomalii severe ale ritmului cardiac, bătaii neregulate ale inimii de tipul torsada vârfurilor

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER

[A se completa la nivel național]

**A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.**

Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer după data de expirare, înscrisă pe cutie după “EXP”: Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

**Ce conține Ciprofloxacina Bayer**

[A se completa la nivel național]

**Cum arată Ciprofloxacina Bayer și conținutul ambalajului**

Suspensie orală (în plicuri unidoză)

[A se completa la nivel național]

**Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul**

[Vezi Anexa I - a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**Acest medicament este autorizat în statele membre EEA sub următoarele denumiri:**

Spania: Baycip

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

[A se completa la nivel național]

**Recomandări/educație sanitară**

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene. Ele nu sunt eficiente împotriva infecțiilor virale. Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibiotice, aveți în mod sigur nevoie de acestea pentru tratamentul bolii dumneavoastră actuale. În pofida tratamentului cu antibiotice, unele bacterii pot supraviețui sau pot crește. Acest fenomen este denumit rezistență: unele tratamente antibiotice devin ineficace.

Utilizarea inadecvată a antibioticelor crește rezistența. Dumneavoastră puteți chiar să ajutați bacteriile să devină rezistente și prin urmare să vă întârziati vindecarea sau să scădeți eficacitatea antibioticului, dacă nu urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră cu privire la:

- doza care trebuie luată
- cât de des trebuie să luați antibioticul
- durata tratamentului

**Prin urmare , pentru a menține eficacitatea acestui medicament:**

1. Utilizați antibiotice numai când vă sunt prescrise.
2. Urmați cu strictețe recomandările medicului.
3. Nu utilizați din nou un antibiotic fără o prescripție medicală, chiar dacă doriți să tratați o boală similară.
4. Nu dați niciodată antibioticul dumneavoastră unei alte persoane; este posibil ca antibioticul respectiv să nu fie adecvat pentru boala acestei persoane.
5. După terminarea tratamentului, înapoiți farmacistului toate medicamentele neutilizate, pentru a fi sigur că acestea sunt eliminate în mod corect.

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg suspensie orală în plicuri monodoză  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacină

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

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

**În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Ciprofloxacină Bayer și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Ciprofloxacină Bayer
3. Cum să luați Ciprofloxacină Bayer
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ciprofloxacină Bayer
6. Informații suplimentare

### **1. CE ESTE CIPROFLOXACINĂ BAYER ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Ciprofloxacină Bayer este un antibiotic care aparține familiei fluorochinolonei. Substanța activă este ciprofloxacină. Ciprofloxacină acționează prin distrugerea bacteriilor care produc infecții. Acest medicament acționează numai asupra anumitor tulpini (specii) de bacterii.

#### Adulți

Ciprofloxacină Bayer se utilizează la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale tractului respirator
- infecții prelungite sau recidivante (repetate) ale urechilor sau sinusurilor
- infecții ale tractului urinar
- infecții la nivelul testiculelor
- infecții ale organelor genitale la femei
- infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale
- infecții ale pielii și țesuturilor moi
- infecții ale oaselor și articulațiilor
- pentru tratamentul infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor produse de bacteriei *Neisseria meningitidis* (meningococ)
- pentru prevenirea infecțiilor produse de bacteriei *Neisseria meningitidis*
- expunerea la antraxul prin inhalare

Dacă aveți o infecție severă sau o infecție produsă de mai multe tipuri de bacterii, este posibil să primiți tratament antibiotic suplimentar, pe lângă Ciprofloxacină Bayer.

### Copii și adolescenți

Ciprofloxacina Bayer se utilizează la copii și adolescenți, sub supraveghere medicală de specialitate, pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale plămânilor și bronhiilor la copii și adolescenți cu fibroză chistică
- infecții complicate ale tractului urinar, incluzând infecții care au ajuns la nivelul rinichilor (pielonefrită),
- expunerea la antraxul prin inhalare

Ciprofloxacina Bayer poate, de asemenea, să fie utilizat pentru tratamentul altor infecții severe specifice la copii și adolescenți, când medicul consideră că este necesar.

## 2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER

### Nu luați Ciprofloxacina Bayer dacă:

- sunteți alergic (hipersensibil) la substanța activă, la alte medicamente chinolone sau la oricare dintre celelalte componente ale Ciprofloxacina Bayer (vezi pct. 6)
- luați tizanidină (vezi pct. 2: Utilizarea altor medicamente)

### Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer

#### Înainte să luați Ciprofloxacina Bayer

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut vreodată probleme cu rinichii, deoarece poate fi necesară ajustarea tratamentului dumneavoastră
- suferiți de epilepsie sau alte condiții neurologice
- ați avut în antecedente, probleme la nivelul tendoanelor, în urma unor tratamente anterioare cu antibiotice de tipul Ciprofloxacina Bayer
- aveți miastenii gravis (o boală musculară)
- ați avut în antecedente tulburări ale ritmului cardiac (aritmii)

#### În timp ce luați Ciprofloxacina Bayer

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă apare oricare din următoarele boli, **în timp ce luați Ciprofloxacina Bayer**. Medicul dumneavoastră va decide dacă tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer trebuie întrerupt.

- **Reacție alergică severă și bruscă** (reacție anafilactică/șoc anafilactic, edem angioneurotic). Există un risc mic să aveți o reacție alergică severă chiar de la prima doză, manifestată prin următoarele simptome: senzație de apăsare în piept, stare de amețală, stare de rău sau leșin, sau dacă simțiți amețală când vă ridicați în picioare. **Dacă apar aceste simptome încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.**
- Ocazional pot apărea **dureri și umflături la nivelul articulațiilor și tendinită**, în special dacă sunteți vârstnic și ați fost tratat și cu corticosteroizi. La primele semne de durere sau inflamație încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și mențineți în repaus membrul afectat. Evitați eforturile fizice inutile, deoarece acestea ar putea crește riscul rupturii de tendoane.
- Dacă aveți **epilepsie** sau alte boli neurologice cum sunt ischemie cerebrală sau ictus (accident vascular cerebral), este posibil să aveți reacții adverse legate de sistemul nervos central. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă medicului dumneavoastră.

- Când luați Ciprofloxacină Bayer pentru prima dată, puteți avea **reacții psihice**. Dacă suferiți de **depresie** sau **psihoză**, simptomele dumneavoastră se pot agrava în timpul tratamentului cu Ciprofloxacină Bayer. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacină Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Puteți avea simptome de neuropatie, incluzând durere, arsură, furnicături, amorțeală și/sau slăbiciune musculară. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacină Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Poate apărea **diaree** în timp ce luați antibiotice, inclusiv Ciprofloxacină Bayer, sau chiar la câteva săptămâni după ce ați terminat tratamentul. Dacă diareea devine severă sau persistentă sau dacă observați prezența de sânge sau mucus în materiile fecale, încetați imediat să luați Ciprofloxacină Bayer, deoarece vă poate pune viața în pericol. Nu luați medicamente care opresc sau încetinesc mișcările intestinale și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă trebuie să efectuați o analiză de **sânge sau de urină**, spuneți medicului sau personalului laboratorului de analize că urmați tratament cu Ciprofloxacină Bayer.
- Ciprofloxacină Bayer poate produce **leziuni la nivelul ficatului**. Dacă observați orice simptome cum sunt pierderea apetitului (poftei de mâncare), icter (îngălbenirea pielii și a albului ochilor), urină închisă la culoare, mâncărime sau sensibilitate la nivelul stomacului, încetați să luați Ciprofloxacină Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Ciprofloxacină Bayer poate produce scăderea numărului de celule albe sanguine și **rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută**. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt febră și deteriorarea gravă a stării generale, sau febră și simptome de infecție locală cum sunt dureri la nivelul gâtului/faringelui/gurii sau probleme urinare, trebuie să vă adresați imediat medicului. Vi se vor efectua analize de sânge pentru a verifica posibila scădere a celulelor albe din sânge (agranulocitoză). Este important să vă informați medicul dumneavoastră că luați acest medicament.
- Spuneți medicului dacă știți că dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră aveți deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), deoarece puteți avea un risc de anemie în cazul administrării ciprofloxacinii.
- În timp ce luați Ciprofloxacină Bayer, pielea dumneavoastră devine mai **sensibilă la lumina soarelui sau la razele ultraviolete (UV)**. Evitați expunerea la lumina puternică a soarelui sau la lumina artificială UV, cum sunt băile de soare.

### Utilizarea altor medicamente

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

**Nu luați Ciprofloxacină Bayer împreună cu tizanidină**, deoarece aceasta poate produce reacții adverse cum sunt scăderea presiunii sângelui și somnolență (vezi pct. 2 „Nu luați Ciprofloxacină Bayer”).

Se cunoaște faptul că următoarele medicamente interacționează cu Ciprofloxacină Bayer în corpul dumneavoastră. Utilizarea Ciprofloxacină Bayer împreună cu aceste medicamente poate influența efectul terapeutic al medicamentelor respective. De asemenea poate crește probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse.



### Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:

- warfarină sau orice alte medicamente anticoagulante (pentru fluidificarea sângelui).
- probenecid (pentru gută)
- metotrexat (pentru anumite tipuri de cancer, psoriazis, și poliartrită reumatoidă)
- teofilină (pentru probleme respiratorii)
- tizanidină (pentru spasticitate musculară în scleroza multiplă)
- clozapină (un medicament antipsihotic)
- ropinirol (pentru boala Parkinson)
- fenitoină (pentru epilepsie)

Ciprofloxacina Bayer poate **crește** concentrațiile următoarelor medicamente din sângele dumneavoastră:

- pentoxifilină (pentru tulburări circulatorii)
- cafeină

Unele medicamente **reduc** efectul Ciprofloxacina Bayer. Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau doriți să luați:

- antiacide
- suplimente minerale
- sucralfat
- un chelator polimeric al fosfatului (de exemplu sevelamer)
- medicamente sau suplimente care conțin calciu, magneziu, aluminiu sau fier

Dacă este esențial să luați aceste medicamente, luați Ciprofloxacina Bayer cu aproximativ două ore înainte sau nu mai devreme de patru ore după ce ați luat aceste preparate.

### Utilizarea Ciprofloxacina Bayer cu alimente și băuturi

Cu excepția cazului în care luați Ciprofloxacina Bayer în timpul meselor, nu mâncați sau nu beți produse lactate (cum sunt lapte sau iaurt) sau băuturi cu supliment de calciu când luați suspensia, deoarece acestea pot afecta absorbția substanței active.

### Sarcina și alăptarea

Este preferabil să evitați să utilizați Ciprofloxacina Bayer în timpul sarcinii. Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă.

Nu luați Ciprofloxacina Bayer în timpul alăptării, deoarece ciprofloxacina se excretă în laptele matern și poate fi dăunătoare pentru copilul dumneavoastră.

### Conducerea vehiculelor și Utilizarea utilajelor

Ciprofloxacina Bayer vă poate afecta gradul de vigilență. Pot apărea unele reacții adverse neurologice. Prin urmare, asigurați-vă că știți cum reacționați la Ciprofloxacina Bayer înainte să conduceți un vehicul sau să utilizați utilaje. Dacă aveți dubii, discutați cu medicul dumneavoastră.

## 3. CUM SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER

Medicul dumneavoastră vă va explica exact cât de mult Ciprofloxacina Bayer trebuie să luați, cât de des și pentru cât timp. Aceasta va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de cât de gravă este aceasta.

Spuneți medicului dacă aveți probleme cu rinichii, deoarece în acest caz s-ar putea să fie necesară ajustarea dozei dumneavoastră.

Tratamentul durează de obicei între 5 și 21 zile, dar poate dura mai mult în cazul infecțiilor severe. Luați suspensia exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă nu sunteți sigur câte plicuri trebuie să luați și cum să luați Ciprofloxacina Bayer.

### **Administrarea suspensiei**

Înainte de utilizare amestecați conținutul aplicând o ușoară presiune asupra fețelor plicului unidoză. Apoi rupeți deschizătura plicului unidoză conform indicațiilor și înghițiți direct conținutul.

Puteți lua plicurile în timpul meselor sau între mese. Orice produse care conțin calciu ca parte a alimentației dumneavoastră nu vor afecta în mod grav absorbția. Cu toate acestea, **nu** luați Ciprofloxacina Bayer suspensie cu produse lactate, cum sunt lapte sau iaurt sau cu sucuri de fructe cu suplimente (de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu).

Amintiți-vă să beți multe lichide în timp ce luați Ciprofloxacina Bayer.

Încercați să luați plicurile aproximativ la aceeași oră, în fiecare zi.

### **Dacă luați mai mult decât trebuie din Ciprofloxacina Bayer**

- Dacă luați mai mult decât doza prescrisă, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Dacă este posibil, luați cu dumneavoastră plicurile unidoză sau cutia, pentru a le arăta medicului.

### **Dacă uitați să luați Ciprofloxacina Bayer**

- Luați doza omisă cât mai curând posibil și apoi continuați tratamentul așa cum vi s-a prescris. Cu toate acestea, dacă se apropie timpul pentru următoarea doză, nu mai luați doza omisă și continuați tratamentul ca de obicei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Asigurați-vă că respectați durata completă a tratamentului.

### **Dacă încetați să luați Ciprofloxacina Bayer**

- Este important să **respectați durata tratamentului** chiar dacă începeți să vă simțiți mai bine după câteva zile. Dacă încetați să luați acest medicament prea curând, este posibil ca infecția dumneavoastră să nu se vindece complet și simptomele infecției pot reapare sau se pot agrava. De asemenea puteți avea rezistență la antibiotic.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, Ciprofloxacina Bayer poate produce reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

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

**Reacții adverse frecvente** (între 1 și 10 persoane din 100 pot avea probabil aceste efecte):

- senzație de rău (greață), diaree
- dureri articulare la copii.

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (între 1 și 10 persoane din 1000 pot avea probabil aceste efecte):

- suprainfecții fungice
- număr crescut de eozinofile, un tip de celule albe sanguine
- pierderea apetitului (poftei de mâncare) (anorexie)
- hiperactivitate sau agitație
- dureri de cap, amețeli, tulburări de somn sau tulburări de gust
- vărsături, dureri abdominale, cum sunt problemele la nivelul stomacului (indigestie/arsuri) cum sunt tulburările de stomac (indigestie sau senzația de arsură la nivelul stomacului) sau flatulență (gaze în intestin)
- creșterea concentrațiilor crescute ale anumitor substanțe din sânge (transaminaze și/sau bilirubină)
- erupții ale pielii, mâncărimi sau urticarie
- dureri articulare la adulți
- afectarea funcției rinichiului
- dureri la nivelul mușchilor sau oaselor, stare generală de rău (astenie) sau febră
- creșterea concentrațiilor fosfatazei alcaline din sânge (o anumită substanță din sânge).

**Reacții adverse rare** (între 1 și 10 persoane din 10000 pot avea probabil aceste efecte):

- inflamația intestinului (colită) legată de utilizarea antibioticului (în cazuri foarte rare poate pune viața în pericol) (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- modificări ale numărului celulelor din sânge (leucopenie, leucocitoză, neutropenie, anemie), creșterea sau scăderea cantității unui factor de coagulare din sânge (trombocite)
- reacție alergică, umflături (edem) sau umflarea rapidă a pielii și a mucoaselor (edem angioneurotic)
- creșterea cantității de zahăr din sânge (hiperglicemie)
- confuzie, dezorientare, reacții de anxietate, vise anormale, depresie sau halucinații
- senzație de furnicături, sensibilitate anormală la stimuli senzitivi, scăderea sensibilității la nivelul pielii, tremurături, crize convulsive (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer) sau amețeală
- tulburări de vedere
- țiuțuri în urechi (tinnitus), pierderea auzului, tulburări de auz
- bătaii rapide ale inimii (tahicardie)
- dilatarea vaselor de sânge (vasodilatație), scăderea presiunii sanguine sau leșin
- senzație de lipsă de aer, inclusiv simptome de astm bronșic
- tulburări de ficat, îngălbenirea pielii și a albului ochilor (icter colestatic) sau hepatită neinfecțioasă
- sensibilitate la lumină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- dureri musculare, inflamația articulațiilor, creșterea tonusului muscular sau crampe musculare
- insuficiență renală, prezența de sânge sau cristale în urină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer), inflamația tractului urinar
- retenție de lichide sau transpirație în excesivă
- valori anormale ale unui factor de coagulare (protrombină) sau valori crescute ale enzimei amilază.

**Reacții adverse foarte rare** (mai puțin de 1 din 10000 persoane pot avea probabil aceste efecte):

- un tip special de scădere a numărului de celule roșii (eritrocite) din sânge (anemie hemolitică), o scădere periculoasă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză), o scădere a numărului de celule roșii, albe și de trombocite din sânge (pancitopenie), care poate pune viața în pericol și afectarea măduvei osoase (aplazie medulară), care poate pune de asemenea viața în pericol (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- reacții alergice severe, bruște sau întârziate (reacție anafilactică sau șoc anafilactic, care poate pune viața în pericol – boala serului) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- tulburări mentale (reacții psihotice) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)

- migrenă, tulburări de coordonare, mers instabil (tulburări ale mersului), tulburări de miros (tulburări olfactive), presiune la nivelul creierului (presiune intracraniană)
- tulburări în percepția culorilor
- inflamația pereților vaselor de sânge (vasculită)
- pancreatită
- moartea celulelor ficatului (necroză hepatică), ducând foarte rar, la insuficiență hepatică care poate pune viața în pericol
- sângerări mici, punctiforme, sub piele (peteșii), urticarie sau diferite erupții pe piele (de exemplu, sindrom Stevens-Johnson care poate pune viața în pericol sau necroliza epidermică toxică)
- slăbiciune musculară, inflamații ale tendoanelor, rupturi de tendoane – în special ale tendonului mare de pe partea posterioară a gleznei (tendonul lui Achile) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer); agravarea simptomelor miasteniei gravis (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)

**Frecvență necunoscută** (nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile)

- probleme legate de sistemul nervos central, cum sunt durere, senzație de arsură, furnicături, amorțeală și/sau slăbiciune musculară la nivelul extremităților
- anomalii severe ale ritmului cardiac, bătăi neregulate ale inimii de tipul torsada vârfulor

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER

[A se completa la nivel național]

**A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.**

Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer după data de expirare, înscrisă pe cutie după “EXP”: Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

**Ce conține Ciprofloxacina Bayer**

[A se completa la nivel național]

**Cum arată Ciprofloxacina Bayer și conținutul ambalajului**

Suspensie orală ( în plicuri monodoză)

[A se completa la nivel național]

**Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul**

[Vezi Anexa I - a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**Acest medicament este autorizat în statele membre EEA sub următoarele denumiri:**

Spania: Baycip

## **Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}**

[A se completa la nivel național]

### **Recomandări/educație sanitară**

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene. Ele nu sunt eficiente împotriva infecțiilor virale. Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibiotice, aveți în mod sigur nevoie de acestea pentru tratamentul bolii dumneavoastră actuale. În pofida tratamentului cu antibiotice, unele bacterii pot supraviețui sau pot crește. Acest fenomen este denumit rezistență: unele tratamente antibiotice devin ineficace.

Utilizarea inadecvată a antibioticelor crește rezistența. Dumneavoastră puteți chiar să ajutați bacteriile să devină rezistente și prin urmare să vă întârziati vindecarea sau să scădeți eficacitatea antibioticului, dacă nu urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră cu privire la:

- doza care trebuie luată
- cât de des trebuie să luați antibioticul
- durata tratamentului

#### **Prin urmare , pentru a menține eficacitatea acestui medicament:**

1. Utilizați antibiotice numai când vă sunt prescrise.
2. Urmați cu strictețe recomandările medicului.
3. Nu utilizați din nou un antibiotic fără o prescripție medicală, chiar dacă doriți să tratați o boală similară.
4. Nu dați niciodată antibioticul dumneavoastră unei alte persoane; este posibil ca antibioticul respectiv să nu fie adecvat pentru boala acestei persoane.
5. După terminarea tratamentului, înapoiți farmacistului toate medicamentele neutilizate, pentru a fi sigur că acestea sunt eliminate în mod corect.

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

### Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg/ml granule și solvent pentru suspensie orală

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

#### Ciprofloxacină

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

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

#### În acest prospect găsiți:

1. Ce este Ciprofloxacină Bayer și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Ciprofloxacină Bayer
3. Cum să luați Ciprofloxacină Bayer
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ciprofloxacină Bayer
6. Informații suplimentare

### 1. CE ESTE CIPROFLOXACINĂ BAYER ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Ciprofloxacină Bayer este un antibiotic care aparține familiei chinolonelor. Substanța activă este ciprofloxacină. Ciprofloxacină acționează prin distrugerea bacteriilor care produc infecții. Acest medicament acționează numai asupra anumitor tulpini (specii) de bacterii.

#### Adulți

Ciprofloxacină Bayer se utilizează la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale tractului respirator
- infecții prelungite sau recidivante (repetate) ale urechilor sau sinusurilor
- infecții ale tractului urinar
- infecții la nivelul testiculelor
- infecții ale organelor genitale la femei
- infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale
- infecții ale pielii și țesuturilor moi
- infecții ale oaselor și articulațiilor
- pentru tratamentul infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor produse de bacteriei *Neisseria meningitidis* (meningococ)
- pentru prevenirea infecțiilor produse de bacteriei *Neisseria meningitidis*
- expunerea la antraxul prin inhalare

Dacă aveți o infecție severă sau o infecție produsă de mai multe tipuri de bacterii, este posibil să primiți tratament antibiotic suplimentar, pe lângă Ciprofloxacină Bayer.

## Copii și adolescenți

Ciprofloxacină Bayer se utilizează la copii și adolescenți, sub supraveghere medicală de specialitate, pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții acute ale plămânilor la copii și adolescenți cu fibroză chistică
- infecții complicate ale tractului urinar, incluzând infecții care au ajuns la nivelul rinichilor (pielonefrită),
- expunerea la antraxul prin inhalare.

Ciprofloxacină Bayer poate, de asemenea, să fie utilizat pentru tratamentul altor infecții severe specifice la copii și adolescenți, când medicul consideră că este necesar.

## 2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER

### Nu luați Ciprofloxacină Bayer dacă:

- sunteți alergic (hipersensibil) la substanța activă, la alte medicamente chinolone sau la oricare dintre celelalte componente ale Ciprofloxacină Bayer (vezi pct. 6)
- luați tizanidină (vezi pct. 2: Utilizarea altor medicamente).

### Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacină Bayer

#### Înainte să luați Ciprofloxacină Bayer

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut vreodată probleme cu rinichii, deoarece poate fi necesară ajustarea tratamentului dumneavoastră
- suferiți de epilepsie sau alte condiții neurologice
- ați avut în antecedente, probleme la nivelul tendoanelor, în urma unor tratamente anterioare cu antibiotice de tipul Ciprofloxacină Bayer
- aveți miastenie gravis (o boală musculară)
- ați avut în antecedente tulburări ale ritmului cardiac (aritmii).

#### În timp ce luați Ciprofloxacină Bayer

Spuneți imediat medicului dumneavoastră, dacă apare oricare din următoarele boli, **în timp ce luați Ciprofloxacină Bayer**. Medicul dumneavoastră va decide dacă tratamentul cu Ciprofloxacină Bayer trebuie întrerupt.

- **Reacție alergică severă și bruscă** (reacție anafilactică/șoc anafilactic, edem angioneurotic). Există un risc mic să aveți o reacție alergică severă chiar de la prima doză, manifestată prin următoarele simptome: senzație de apăsare în piept, stare de amețală, stare de rău (astenie) sau leșin, sau dacă simțiți amețală când vă ridicați în picioare. **Dacă apar aceste simptome încetați să luați Ciprofloxacină Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.**
- Ocazional pot apărea **dureri și umflături la nivelul articulațiilor și tendinită**, în special dacă sunteți vârstnic și ați fost tratat și cu corticosteroizi. La primele semne de durere sau inflamație încetați să luați Ciprofloxacină Bayer și mențineți în repaus membrul afectat. Evitați eforturile fizice inutile, deoarece acestea ar putea crește riscul rupturii de tendoane.

- Dacă aveți **epilepsie** sau alte boli neurologice cum sunt ischemie cerebrală sau ictus (accident vascular cerebral), este posibil să aveți reacții adverse legate de sistemul nervos central. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacină Bayer și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Când luați Ciprofloxacină Bayer pentru prima dată, puteți avea **reacții psihice**. Dacă suferiți de **depresie** sau **psihoză**, simptomele dumneavoastră se pot agrava în timpul tratamentului cu Ciprofloxacină Bayer. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacină Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Puteți avea simptome de neuropatie, incluzând durere, arsură, furnicături, , amorțeală și/sau slăbiciune musculară. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacină Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Poate apărea **diaree** în timp ce luați antibiotice, inclusiv Ciprofloxacină Bayer, sau chiar la câteva săptămâni după ce ați terminat tratamentul. Dacă diareea devine severă sau persistentă sau dacă observați prezența de sânge sau mucus în materiile fecale, , încetați imediat să luați Ciprofloxacină Bayer, deoarece vă poate pune viața în pericol. Nu luați medicamente care opresc sau încetinesc mișcările intestinale și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă trebuie să efectuați o analiză de **sânge sau de urină**, spuneți medicului sau personalului laboratorului de analize că urmați tratament cu Ciprofloxacină Bayer.
- Ciprofloxacină Bayer poate produce **leziuni la nivelul ficatului**. Dacă observați orice simptome cum sunt pierderea apetitului (poftei de mâncare), icter (îngălbenirea pielii și a albului ochilor), urină închisă la culoare, mâncărime sau sensibilitate la nivelul stomacului, încetați să luați Ciprofloxacină Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Ciprofloxacină Bayer poate produce scăderea numărului de celule albe sanguine și **rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută**. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt febră și deteriorarea gravă a stării generale, sau febră și simptome de infecție locală cum sunt dureri la nivelul gâtului/faringelui/gurii sau probleme urinare, trebuie să vă adresați imediat medicului. Vi se vor efectua analize de sânge pentru a verifica posibila scădere a celulelor albe din sânge (agranulocitoză). Este important să vă informați medicul dumneavoastră că luați acest medicament.
- Spuneți medicului dacă știți că dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră aveți deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), deoarece puteți avea un risc de anemie în cazul administrării ciprofloxacinii.
- În timp ce luați Ciprofloxacină Bayer, pielea dumneavoastră devine mai **sensibilă la lumina soarelui sau la razele ultraviolete (UV)**. Evitați expunerea la lumina puternică a soarelui sau la lumina artificială UV, cum sunt băile de soare.

### Utilizarea altor medicamente

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

**Nu luați Ciprofloxacină Bayer împreună cu tizanidină**, deoarece aceasta poate produce reacții adverse cum sunt scăderea presiunii sângelui și somnolență (vezi „Nu luați Ciprofloxacină Bayer”).

Se cunoaște faptul că următoarele medicamente interacționează cu Ciprofloxacină Bayer în corpul dumneavoastră. Utilizarea Ciprofloxacină Bayer împreună cu aceste medicamente poate influența efectul terapeutic al medicamentelor respective.



### **Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:**

- warfarină sau orice alte medicamente anticoagulante (pentru fluidificarea sângelui).
- probenecid (pentru gută)
- metotrexat (pentru anumite tipuri de cancer, psoriazis, și poliartrită reumatoidă)
- teofilină (pentru probleme respiratorii)
- tizanidină (pentru spasticitate musculară în scleroza multiplă)
- clozapină (un medicament antipsihotic)
- ropinirol (pentru boala Parkinson)
- fenitoină (pentru epilepsie).

Ciprofloxacină Bayer poate **crește** concentrațiile următoarelor medicamente din sângele dumneavoastră:

- pentoxifilină (pentru tulburări circulatorii)
- cafeină.

Unele medicamente **reduc** efectul Ciprofloxacină Bayer. Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau doriți să luați:

- antiacide
- suplimente minerale
- sucralfat
- un chelator polimeric al fosfatului (de exemplu sevelamer)
- medicamente sau suplimente care conțin calciu, magneziu, aluminiu sau fer.

Dacă este esențial să luați aceste medicamente, luați Ciprofloxacină Bayer la un interval de 2 ore înainte și 4 ore după ce ați luat Ciprofloxacină Bayer.

### **Utilizarea Ciprofloxacină Bayer cu alimente și băuturi**

Cu excepția cazului în care luați Ciprofloxacină Bayer în timpul meselor, nu mâncați sau nu beți produse lactate (cum sunt lapte sau iaurt) sau băuturi cu supliment de calciu când luați suspensia, deoarece acestea pot afecta absorbția substanței active.

### **Sarcina și alăptarea**

Este preferabil să evitați să utilizați Ciprofloxacină Bayer în timpul sarcinii. Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă.

Nu luați Ciprofloxacină Bayer în timpul alăptării, deoarece ciprofloxacină se excretă în laptele matern și poate fi dăunătoare pentru copilul dumneavoastră.

### **Conducerea vehiculelor și Utilizarea utilajelor**

Ciprofloxacină Bayer vă poate afecta gradul de vigilență. Pot apărea unele reacții adverse neurologice. Prin urmare, asigurați-vă că știți cum reacționați la Ciprofloxacină Bayer înainte să conduceți un vehicul sau să utilizați utilaje. Dacă aveți dubii, discutați cu medicul dumneavoastră.

### **Informații importante privind unele componente ale Ciprofloxacină Bayer**

Deoarece Ciprofloxacină Bayer conține zahăr 1,4 g per linguriță dozatoare de 5 ml, această informație trebuie să fie luată în considerare la calcularea aportului caloric zilnic.

### 3. CUM SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER

Medicul dumneavoastră vă va explica exact cât de mult Ciprofloxacină Bayer trebuie să luați, cât de des și pentru cât timp. Aceasta va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de cât de gravă este aceasta.

Spuneți medicului dacă aveți probleme cu rinichii, deoarece în acest caz s-ar putea să fie necesară ajustarea dozei dumneavoastră.

Tratamentul durează de obicei între 5 și 21 zile, dar poate dura mai mult în cazul infecțiilor severe. Luați suspensia exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă nu sunteți sigur cum să luați Ciprofloxacină Bayer.

#### Prepararea și administrarea suspensiei

Medicamentul este ambalat în 2 flacoane. Flaconul cel mic conține granule pe care dumneavoastră trebuie să le adăugați în solvenții din flaconul cel mare.

1. Deschideți ambele flacoane. Apăsați capacul cu sistem de închidere securizat pentru copii și răsuciți-l spre stânga.
2. Goliți flaconul care conține granulele pentru suspensie orală, turnându-le în flaconul cu solvent. Nu adăugați apă în solvent.
3. Închideți flaconul care conține solvenții și granulele adăugate, răsuciți-l și agitați energic timp de aproximativ 15 secunde.
4. Agitați flaconul energic timp de aproximativ 15 secunde înainte fiecărei utilizări. Suspensia reconstituită este stabilă timp de cel mult 14 zile, chiar dacă este păstrată la frigider.
5. Luați suspensia aproximativ la aceeași oră, în fiecare zi.
6. Utilizați întotdeauna lingurița dozatoare furnizată. O linguriță dozatoare plină conține o doză de 250 mg Ciprofloxacină Bayer.
7. Puteți bea un pahar cu apă după ce ați luat doza.
8. Puteți lua suspensia orală în timpul meselor sau între mese. Orice produse care conțin calciu ca parte a alimentației dumneavoastră nu vor afecta în mod grav absorbția. Cu toate acestea, **nu** luați Ciprofloxacină Bayer cu produse lactate, cum sunt lapte sau iaurt sau cu suc de fructe cu suplimente (de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu).

#### Dacă luați mai mult decât trebuie din Ciprofloxacină Bayer

- Dacă luați mai mult decât doza prescrisă, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Dacă este posibil, luați cu dumneavoastră suspensia orală sau cutia, pentru a le arăta medicului.

#### Dacă uitați să luați Ciprofloxacină Bayer

- Luați doza omisă cât mai curând posibil și apoi continuați tratamentul așa cum vi s-a prescris. Cu toate acestea, dacă se apropie timpul pentru următoarea doză, nu mai luați doza omisă și continuați tratamentul ca de obicei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Asigurați-vă că respectați durata completă a tratamentului.

#### Dacă încetați să luați Ciprofloxacină Bayer

- Este important să **respectați durata tratamentului** chiar dacă începeți să vă simțiți mai bine după câteva zile. Dacă încetați să luați acest medicament prea curând, este posibil ca infecția dumneavoastră să nu se vindece complet și simptomele infecției pot reapare sau se pot agrava. De asemenea puteți avea rezistență la antibiotic.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### 4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Ciprofloxacina Bayer poate produce reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

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

**Reacții adverse frecvente** (între 1 și 10 persoane din 100 pot avea probabil aceste efecte):

- senzație de rău (greață), diaree
- dureri articulare la copii.

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (între 1 și 10 persoane din 1000 pot avea probabil aceste efecte):

- suprainfecții fungice
- număr crescut de eozinofile, un tip de celule albe sanguine
- pierderea apetitului (poftei de mâncare) (anorexie)
- hiperactivitate sau agitație
- dureri de cap, amețeli, tulburări de somn sau tulburări de gust
- vărsături, dureri abdominale, cum sunt problemele la nivelul stomacului (indigestie/arsuri) cum sunt tulburările de stomac (indigestie sau senzația de arsură la nivelul stomacului) sau flatulență (gaze în intestin)
- creșterea concentrațiilor crescute ale anumitor substanțe din sânge (transaminaze și/sau bilirubină)
- erupții ale pielii, mâncărimi sau urticarie
- dureri articulare la adulți
- afectarea funcției rinichiului
- dureri la nivelul mușchilor sau oaselor, stare generală de rău (astenie) sau febră
- creșterea concentrațiilor fosfatazei alcaline din sânge (o anumită substanță din sânge).

**Reacții adverse rare** (între 1 și 10 persoane din 10000 pot avea probabil aceste efecte):

- inflamația intestinului (colită) legată de utilizarea antibioticului (în cazuri foarte rare poate pune viața în pericol) (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- modificări ale numărului celulelor din sânge (leucopenie, leucocitoză, neutropenie, anemie), creșterea sau scăderea cantității unui factor de coagulare din sânge (trombocite)
- reacție alergică, umflături (edem) sau umflarea rapidă a pielii și a mucoaselor (edem angioneurotic)
- creșterea cantității de zahăr din sânge (hiperglicemie)
- confuzie, dezorientare, reacții de anxietate, vise anormale, depresie sau halucinații
- senzație de furnicăături, sensibilitate anormală la stimuli senzitivi, scăderea sensibilității la nivelul pielii, tremurături, crize convulsive (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer) sau amețeală
- tulburări de vedere
- țiuțuri în urechi (tinnitus), pierderea auzului, tulburări de auz
- bătăi rapide ale inimii (tahicardie)
- dilatarea vaselor de sânge (vasodilatație), scăderea presiunii sanguine sau leșin
- senzație de lipsă de aer, inclusiv simptome de astm bronșic
- tulburări de ficat, îngălbenirea pielii și a albului ochilor (icter colestatic) sau hepatită neinfecțioasă
- sensibilitate la lumină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- dureri musculare, inflamația articulațiilor, creșterea tonusului muscular sau crampe musculare
- insuficiență renală, prezența de sânge sau cristale în urină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer), inflamația tractului urinar
- retenție de lichide sau transpirație excesivă
- valori anormale ale unui factor de coagulare (protrombină) sau valori crescute ale enzimei amilază.

**Reacții adverse foarte rare** (mai puțin de 1 din 10000 persoane pot avea probabil aceste efecte):

- un tip special de scădere a numărului de celule roșii (eritrocite) din sânge (anemie hemolitică), o scădere periculoasă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză), o scădere a numărului de celule roșii, albe și de trombocite din sânge (pancitopenie), care poate pune viața în pericol și afectarea măduvei osoase (aplazie medulară), care poate pune de asemenea viața în pericol (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- reacții alergice severe, bruște sau întârziate (reacție anafilactică sau șoc anafilactic, care poate pune viața în pericol – boala serului) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- tulburări mentale (reacții psihotice) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- migrenă, tulburări de coordonare, mers instabil (tulburări ale mersului), tulburări de miros (tulburări olfactive), presiune la nivelul creierului (presiune intracraniană)
- tulburări în percepția culorilor
- inflamația pereților vaselor de sânge (vasculită)
- pancreatită
- moartea celulelor ficatului (necroză hepatică), ducând foarte rar, la insuficiență hepatică care poate pune viața în pericol
- sângerări mici, punctiforme, sub piele (peteșii), urticarie sau diferite erupții pe piele (de exemplu, sindrom Stevens-Johnson care poate pune viața în pericol sau necroliza epidermică toxică)
- slăbiciune musculară, inflamații ale tendoanelor, rupturi de tendoane – în special ale tendonului mare de pe partea posterioară a gleznei (tendonul lui Achile) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer); agravarea simptomelor miasteniei gravis (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)

**Frecvență necunoscută** (nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile)

- probleme legate de sistemul nervos central, cum sunt durere, senzație de arsură, furnicături, amorțeală și/sau slăbiciune musculară la nivelul extremităților
- anomalii severe ale ritmului cardiac, bătaii neregulate ale inimii de tipul torsada vârfurilor

## **5. CUM SE PĂSTREAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER**

[A se completa la nivel național]

**A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.**

Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer după data de expirare, înscrisă pe cutie după “EXP”: Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE**

**Ce conține Ciprofloxacina Bayer**

[A se completa la nivel național]

**Cum arată Ciprofloxacina Bayer și conținutul ambalajului**

Granule și solvent pentru suspensie orală

[A se completa la nivel național]

## Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I - a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

### Acest medicament este autorizat în statele membre EEA sub următoarele denumiri:

Austria:	Ciproxin
Belgia:	Ciproxine
Danemarca:	Ciproxin
Franța:	Ciflox
Germania:	Ciprobay
Grecia:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Olanda:	Ciproxin
Portugalia:	Ciproxina
România:	Ciproxin
Suedia:	Ciproxin
Marea Britanie:	Ciproxin

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

[A se completa la nivel național]

### Recomandări/educație sanitară

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene. Ele nu sunt eficiente împotriva infecțiilor virale. Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibiotice, aveți în mod sigur nevoie de acestea pentru tratamentul bolii dumneavoastră actuale. În pofida tratamentului cu antibiotice, unele bacterii pot supraviețui sau pot crește. Acest fenomen este denumit rezistență: unele tratamente antibiotice devin ineficace.

Utilizarea inadecvată a antibioticelor crește rezistența. Dumneavoastră puteți chiar să ajutați bacteriile să devină rezistente și prin urmare să vă întârziati vindecarea sau să scădeți eficacitatea antibioticului, dacă nu urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră cu privire la:

- doza care trebuie luată
- cât de des trebuie să luați antibioticul
- durata tratamentului

### Prin urmare , pentru a menține eficacitatea acestui medicament:

1. Utilizați antibiotice numai când vă sunt prescrise.
2. Urmați cu strictețe recomandările medicului.
3. Nu utilizați din nou un antibiotic fără o prescripție medicală, chiar dacă doriți să tratați o boală similară.
4. Nu dați niciodată antibioticul dumneavoastră unei alte persoane; este posibil ca antibioticul respectiv să nu fie adecvat pentru boala acestei persoane.
5. După terminarea tratamentului, înapoiți farmacistului toate medicamentele neutilizate, pentru a fi sigur că acestea sunt eliminate în mod corect.

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg/ml granule și solvent pentru suspensie orală

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacina

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

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

**În acest prospect găsiți:**

1. Ce este Ciprofloxacina Bayer și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Ciprofloxacina Bayer
3. Cum să luați Ciprofloxacina Bayer
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ciprofloxacina Bayer
6. Informații suplimentare

### **1. CE ESTE CIPROFLOXACINĂ BAYER ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Ciprofloxacina Bayer este un antibiotic care aparține familiei chinolonelor. Substanța activă este ciprofloxacina. Ciprofloxacina acționează prin distrugerea bacteriilor care produc infecții. Acest medicament acționează numai asupra anumitor tulpini (specii) de bacterii.

#### Adulți

Ciprofloxacina Bayer se utilizează la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale tractului respirator
- infecții prelungite sau recidivante (repetate) ale urechilor sau sinusurilor
- infecții ale tractului urinar
- infecții la nivelul testiculelor
- infecții ale organelor genitale la femei
- infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale
- infecții ale pielii și țesuturilor moi
- infecții ale oaselor și articulațiilor
- pentru tratamentul infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor produse de bacteriei *Neisseria meningitidis* (meningococ)
- pentru prevenirea infecțiilor produse de bacteriei *Neisseria meningitidis*
- expunerea la antraxul prin inhalare

Dacă aveți o infecție severă sau o infecție produsă de mai multe tipuri de bacterii, este posibil să primiți tratament antibiotic suplimentar, pe lângă Ciprofloxacina Bayer.

## Copii și adolescenți

Ciprofloxacina Bayer se utilizează la copii și adolescenți, sub supraveghere medicală de specialitate, pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții acute ale plămânilor la copii și adolescenți cu fibroză chistică
- infecții complicate ale tractului urinar, incluzând infecții care au ajuns la nivelul rinichilor (pielonefrită),
- expunerea la antraxul prin inhalare.

Ciprofloxacina Bayer poate, de asemenea, să fie utilizat pentru tratamentul altor infecții severe specifice la copii și adolescenți, când medicul consideră că este necesar.

## 2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER

**Nu luați Ciprofloxacina Bayer dacă:**

- sunteți alergic (hipersensibil) la substanța activă, la alte medicamente chinolone sau la oricare dintre celelalte componente ale Ciprofloxacina Bayer (vezi pct. 6)
- luați tizanidină (vezi pct. 2: Utilizarea altor medicamente).

**Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer**

**Înainte să luați Ciprofloxacina Bayer**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut vreodată probleme cu rinichii, deoarece poate fi necesară ajustarea tratamentului dumneavoastră
- suferiți de epilepsie sau alte condiții neurologice
- ați avut în antecedente, probleme la nivelul tendoanelor, în urma unor tratamente anterioare cu antibiotice de tipul Ciprofloxacina Bayer
- aveți miastenie gravis (o boală musculară)
- ați avut în antecedente tulburări ale ritmului cardiac (aritmii).

**În timp ce luați Ciprofloxacina Bayer**

Spuneți imediat medicului dumneavoastră, dacă apare oricare din următoarele boli, **în timp ce luați Ciprofloxacina Bayer**. Medicul dumneavoastră va decide dacă tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer trebuie întrerupt.

- **Reacție alergică severă și bruscă** (reacție anafilactică/șoc anafilactic, edem angioneurotic). Există un risc mic să aveți o reacție alergică severă chiar de la prima doză, manifestată prin următoarele simptome: senzație de apăsare în piept, stare de amețeală, stare de rău sau leșin, sau dacă simțiți amețeală când vă ridicați în picioare. **Dacă apar aceste simptome încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.**
- Ocazional pot apărea **dureri și umflături la nivelul articulațiilor și tendinită**, în special dacă sunteți vârstnic și ați fost tratat și cu corticosteroizi. La primele semne de durere sau inflamație încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și mențineți în repaus membrul afectat. Evitați eforturile fizice inutile, deoarece acestea ar putea crește riscul rupturii de tendoane.

- Dacă aveți **epilepsie** sau alte boli neurologice cum sunt ischemie cerebrală sau ictus (accident vascular cerebral), este posibil să aveți reacții adverse legate de sistemul nervos central. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Când luați Ciprofloxacina Bayer pentru prima dată, puteți avea **reacții psihice**. Dacă suferiți de **depresie** sau **psihoză**, simptomele dumneavoastră se pot agrava în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Puteți avea simptome de neuropatie, incluzând durere, arsură, furnicături, , amorțeală și/sau slăbiciune musculară. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Poate apărea **diaree** în timp ce luați antibiotice, inclusiv Ciprofloxacina Bayer, sau chiar la câteva săptămâni după ce ați terminat tratamentul. Dacă diareea devine severă sau persistentă sau dacă observați prezența de sânge sau mucus în materiile fecale, , încetați imediat să luați Ciprofloxacina Bayer, deoarece vă poate pune viața în pericol. Nu luați medicamente care opresc sau încetinesc mișcările intestinale și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Dacă trebuie să efectuați o analiză de **sânge sau de urină**, spuneți medicului sau personalului laboratorului de analize că urmați tratament cu Ciprofloxacina Bayer.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce **leziuni la nivelul ficatului**. Dacă observați orice simptome cum sunt pierderea apetitului (poftei de mâncare), icter (îngălbenirea pielii și a albului ochilor), urină închisă la culoare, mâncărime sau sensibilitate la nivelul stomacului, încetați să luați Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce scăderea numărului de celule albe sanguine și **rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută**. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt febră și deteriorarea gravă a stării generale, sau febră și simptome de infecție locală cum sunt dureri la nivelul gâtului/faringelui/gurii sau probleme urinare, trebuie să vă adresați imediat medicului. Vi se vor efectua analize de sânge pentru a verifica posibila scădere a celulelor albe din sânge (agranulocitoză). Este important să vă informați medicul dumneavoastră că luați acest medicament.
- Spuneți medicului dacă știți că dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră aveți deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), deoarece puteți avea un risc de anemie în cazul administrării ciprofloxacinei.
- În timp ce luați Ciprofloxacina Bayer, pielea dumneavoastră devine mai **sensibilă la lumina soarelui sau la razele ultraviolete (UV)**. Evitați expunerea la lumina puternică a soarelui sau la lumina artificială UV, cum sunt băile de soare.

### Utilizarea altor medicamente

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

**Nu luați Ciprofloxacina Bayer împreună cu tizanidină**, deoarece aceasta poate produce reacții adverse cum sunt scăderea presiunii sângelui și somnolență (vezi „Nu luați Ciprofloxacina Bayer”).

Se cunoaște faptul că următoarele medicamente interacționează cu Ciprofloxacina Bayer în corpul dumneavoastră. Utilizarea Ciprofloxacina Bayer împreună cu aceste medicamente poate influența efectul terapeutic al medicamentelor respective.



### Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:

- warfarină sau orice alte medicamente anticoagulante (pentru fluidificarea sângelui).
- probenecid (pentru gută)
- metotrexat (pentru anumite tipuri de cancer, psoriazis, și poliartrită reumatoidă)
- teofilină (pentru probleme respiratorii)
- tizanidină (pentru spasticitate musculară în scleroza multiplă)
- clozapină (un medicament antipsihotic)
- ropinirol (pentru boala Parkinson)
- fenitoină (pentru epilepsie).

Ciprofloxacină Bayer poate **crește** concentrațiile următoarelor medicamente din sângele dumneavoastră:

- pentoxifilină (pentru tulburări circulatorii)
- cafeină.

Unele medicamente **reduc** efectul Ciprofloxacină Bayer. Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați sau doriți să luați:

- antiacide
- suplimente minerale
- sucralfat
- un chelator polimeric al fosfatului (de exemplu sevelamer)
- medicamente sau suplimente care conțin calciu, magneziu, aluminiu sau fer.

Dacă este esențial să luați aceste medicamente, luați Ciprofloxacină Bayer la un interval de 2 ore înainte și 4 ore după ce ați luat Ciprofloxacină Bayer.

### Utilizarea Ciprofloxacină Bayer cu alimente și băuturi

Cu excepția cazului în care luați Ciprofloxacină Bayer în timpul meselor, nu mâncați sau nu beți produse lactate (cum sunt lapte sau iaurt) sau băuturi cu supliment de calciu când luați suspensia, deoarece acestea pot afecta absorbția substanței active.

### Sarcina și alăptarea

Este preferabil să evitați să utilizați Ciprofloxacină Bayer în timpul sarcinii. Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă.

Nu luați Ciprofloxacină Bayer în timpul alăptării, deoarece ciprofloxacină se excretă în laptele matern și poate fi dăunătoare pentru copilul dumneavoastră.

### Conducerea vehiculelor și Utilizarea utilajelor

Ciprofloxacină Bayer vă poate afecta gradul de vigilență. Pot apărea unele reacții adverse neurologice. Prin urmare, asigurați-vă că știți cum reacționați la Ciprofloxacină Bayer înainte să conduceți un vehicul sau să utilizați utilaje. Dacă aveți dubii, discutați cu medicul dumneavoastră.

### Informații importante privind unele componente ale Ciprofloxacină Bayer

Deoarece Ciprofloxacină Bayer conține zahăr 1,4 g per linguriță dozatoare de 5 ml, această informație trebuie să fie luată în considerare la calcularea aportului caloric zilnic.

### 3. CUM SĂ LUAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER

Medicul dumneavoastră vă va explica exact cât de mult Ciprofloxacină Bayer trebuie să luați, cât de des și pentru cât timp. Aceasta va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de cât de gravă este aceasta.

Spuneți medicului dacă aveți probleme cu rinichii, deoarece în acest caz s-ar putea să fie necesară ajustarea dozei dumneavoastră.

Tratamentul durează de obicei între 5 și 21 zile, dar poate dura mai mult în cazul infecțiilor severe. Luați suspensia exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă nu sunteți sigur cum să luați Ciprofloxacină Bayer.

#### Prepararea și administrarea suspensiei

Medicamentul este ambalat în 2 flacoane. Flaconul cel mic conține granule pe care dumneavoastră trebuie să le adăugați în solventul din flaconul cel mare.

1. Deschideți ambele flacoane. Apăsați capacul cu sistem de închidere securizat pentru copii și răsușiți-l spre stânga.
2. Goliți flaconul care conține granulele pentru suspensie orală, turnându-le în flaconul cu solvent. Nu adăugați apă în solvent.
3. Închideți flaconul care conține solventul și granulele adăugate, răsușiți-l și agitați energic timp de aproximativ 15 secunde.
4. Agitați flaconul energic timp de aproximativ 15 secunde înainte fiecărei utilizări. Suspensia reconstituită este stabilă timp de cel mult 14 zile, chiar dacă este păstrată la frigider.
5. Luați suspensia aproximativ la aceeași oră, în fiecare zi.
6. Utilizați întotdeauna lingură dozatoare furnizată. O linguriță dozatoare plină conține o doză de 500 mg Ciprofloxacină Bayer.
7. Puteți bea un pahar cu apă după ce ați luat doza.
8. Puteți lua suspensia orală în timpul meselor sau între mese. Orice produse care conțin calciu ca parte a alimentației dumneavoastră nu vor afecta în mod grav absorbția. Cu toate acestea, **nu** luați Ciprofloxacină Bayer cu produse lactate, cum sunt lapte sau iaurt sau cu suc de fructe cu suplimente (de exemplu suc de portocale cu supliment de calciu).

#### Dacă luați mai mult decât trebuie din Ciprofloxacină Bayer

- Dacă luați mai mult decât doza prescrisă, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Dacă este posibil, luați cu dumneavoastră suspensia orală sau cutia, pentru a le arăta medicului.

#### Dacă uitați să luați Ciprofloxacină Bayer

- Luați doza omisă cât mai curând posibil și apoi continuați tratamentul așa cum vi s-a prescris. Cu toate acestea, dacă se apropie timpul pentru următoarea doză, nu mai luați doza omisă și continuați tratamentul ca de obicei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Asigurați-vă că respectați durata completă a tratamentului.

#### Dacă încetați să luați Ciprofloxacină Bayer

- Este important să **respectați durata tratamentului** chiar dacă începeți să vă simțiți mai bine după câteva zile. Dacă încetați să luați acest medicament prea curând, este posibil ca infecția dumneavoastră să nu se vindece complet și simptomele infecției pot reapare sau se pot agrava. De asemenea puteți avea rezistență la antibiotic.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### 4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Ciprofloxacina Bayer poate produce reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

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

**Reacții adverse frecvente** (între 1 și 10 persoane din 100 pot avea probabil aceste efecte):

- senzație de rău (greață), diaree
- dureri articulare la copii.

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (între 1 și 10 persoane din 1000 pot avea probabil aceste efecte):

- suprainfecții fungice
- număr crescut de eozinofile, un tip de celule albe sanguine
- pierderea apetitului (poftei de mâncare) (anorexie)
- hiperactivitate sau agitație
- dureri de cap, amețeli, tulburări de somn sau tulburări de gust
- vărsături, dureri abdominale, cum sunt problemele la nivelul stomacului (indigestie/arsuri) cum sunt tulburările de stomac (indigestie sau senzația de arsură la nivelul stomacului) sau flatulență (gaze în intestin)
- creșterea concentrațiilor crescute ale anumitor substanțe din sânge (transaminaze și/sau bilirubină)
- erupții ale pielii, mâncărimi sau urticarie
- dureri articulare la adulți
- afectarea funcției rinichiului
- dureri la nivelul mușchilor sau oaselor, stare generală de rău (astenie) sau febră
- creșterea concentrațiilor fosfatazei alcaline din sânge (o anumită substanță din sânge).

**Reacții adverse rare** (între 1 și 10 persoane din 10000 pot avea probabil aceste efecte):

- inflamația intestinului (colită) legată de utilizarea antibioticului (în cazuri foarte rare poate pune viața în pericol) (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- modificări ale numărului celulelor din sânge (leucopenie, leucocitoză, neutropenie, anemie), creșterea sau scăderea cantității unui factor de coagulare din sânge (trombocite)
- reacție alergică, umflături (edem) sau umflarea rapidă a pielii și a mucoaselor (edem angioneurotic)
- creșterea cantității de zahăr din sânge (hiperglicemie)
- confuzie, dezorientare, reacții de anxietate, vise anormale, depresie sau halucinații
- senzație de furnicăături, sensibilitate anormală la stimuli senzitiv, scăderea sensibilității la nivelul pielii, tremurături, crize convulsive (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer) sau amețeală
- tulburări de vedere
- țiuiri în urechi (tinnitus), pierderea auzului, tulburări de auz
- bătăi rapide ale inimii (tahicardie)
- dilatarea vaselor de sânge (vasodilatație), scăderea presiunii sanguine sau leșin
- senzație de lipsă de aer, inclusiv simptome de astm bronșic
- tulburări de ficat, îngălbenirea pielii și a albului ochilor (icter colestatic) sau hepatită neinfecțioasă
- sensibilitate la lumină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- dureri musculare, inflamația articulațiilor, creșterea tonusului muscular sau crampe musculare
- insuficiență renală, prezența de sânge sau cristale în urină (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer), inflamația tractului urinar
- retenție de lichide sau transpirație excesivă
- valori anormale ale unui factor de coagulare (protrombină) sau valori crescute ale enzimei amilază.

**Reacții adverse foarte rare** (mai puțin de 1 din 10000 persoane pot avea probabil aceste efecte):

- un tip special de scădere a numărului de celule roșii (eritrocite) din sânge (anemie hemolitică), o scădere periculoasă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză), o scădere a numărului de celule roșii, albe și de trombocite din sânge (pancitopenie), care poate pune viața în pericol și afectarea măduvei osoase (aplazie medulară), care poate pune de asemenea viața în pericol (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacină Bayer)
- reacții alergice severe, bruște sau întârziate (reacție anafilactică sau șoc anafilactic, care poate pune viața în pericol – boala serului) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacină Bayer)
- tulburări mentale (reacții psihotice) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacină Bayer)
- migrenă, tulburări de coordonare, mers instabil (tulburări ale mersului), tulburări de miros (tulburări olfactive), presiune la nivelul creierului (presiune intracraniană)
- tulburări în percepția culorilor
- inflamația pereților vaselor de sânge (vasculită)
- pancreatită
- moartea celulelor ficatului (necroză hepatică), ducând foarte rar, la insuficiență hepatică care poate pune viața în pericol
- sângerări mici, punctiforme, sub piele (peteșii), urticarie sau diferite erupții pe piele (de exemplu, sindrom Stevens-Johnson care poate pune viața în pericol sau necroliza epidermică toxică)
- slăbiciune musculară, inflamații ale tendoanelor, rupturi de tendoane – în special ale tendonului mare de pe partea posterioară a gleznei (tendonul lui Achile) (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacină Bayer); agravarea simptomelor miasteniei gravis (vezi pct. 2: Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacină Bayer)

**Frecvență necunoscută** (nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile)

- probleme legate de sistemul nervos central, cum sunt durere, senzație de arsură, furnicături, amorțeală și/sau slăbiciune musculară la nivelul extremităților
- anomalii severe ale ritmului cardiac, bătaii neregulate ale inimii de tipul torsada vârfurilor

## **5. CUM SE PĂSTREAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER**

[A se completa la nivel național]

**A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.**

Nu utilizați Ciprofloxacină Bayer după data de expirare, înscrisă pe cutie după “EXP”: Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE**

**Ce conține Ciprofloxacină Bayer**

[A se completa la nivel național]

**Cum arată Ciprofloxacină Bayer și conținutul ambalajului**

Granule și solvent pentru suspensie orală

[A se completa la nivel național]

## Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

### Acest medicament este autorizat în statele membre EEA sub următoarele denumiri:

Austria:	Ciproxin
Danemarca:	Ciproxin
Franța:	Ciflox
Germania:	Ciprobay
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Olanda:	Ciproxin
Portugalia:	Ciproxina
România:	Ciproxin
Spania	Baycip
Suedia:	Ciproxin
Marea Britanie:	Ciproxin

### Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAA}

[A se completa la nivel național]

### Recomandări/educație sanitară

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene. Ele nu sunt eficiente împotriva infecțiilor virale. Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibiotice, aveți în mod sigur nevoie de acestea pentru tratamentul bolii dumneavoastră actuale. În pofida tratamentului cu antibiotice, unele bacterii pot supraviețui sau pot crește. Acest fenomen este denumit rezistență: unele tratamente antibiotice devin ineficace.

Utilizarea inadecvată a antibioticelor crește rezistența. Dumneavoastră puteți chiar să ajutați bacteriile să devină rezistente și prin urmare să vă întârziati vindecarea sau să scădeți eficacitatea antibioticului, dacă nu urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră cu privire la:

- doza care trebuie luată
- cât de des trebuie să luați antibioticul
- durata tratamentului

### Prin urmare, pentru a menține eficacitatea acestui medicament:

1. Utilizați antibiotice numai când vă sunt prescrise.
2. Urmați cu strictețe recomandările medicului.
3. Nu utilizați din nou un antibiotic fără o prescripție medicală, chiar dacă doriți să tratați o boală similară.
4. Nu dați niciodată antibioticul dumneavoastră unei alte persoane; este posibil ca antibioticul respectiv să nu fie adecvat pentru boala acestei persoane.
5. După terminarea tratamentului, înapoiți farmacistului toate medicamentele neutilizate, pentru a fi sigur că acestea sunt eliminate în mod corect.

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

### Ciprofloxacina Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă [Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

#### Ciprofloxacina

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

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

#### **În acest prospect găsiți:**

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

### **1. CE ESTE CIPROFLOXACINĂ BAYER ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Ciprofloxacina Bayer este un antibiotic care aparține familiei chinolonelor. Substanța activă este ciprofloxacina. Ciprofloxacina acționează prin distrugerea bacteriilor care produc infecții. Acest medicament acționează numai asupra anumitor tulpini (specii) de bacterii.

#### **Adulți**

Ciprofloxacina Bayer se utilizează la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale tractului respirator
- infecții prelungite sau recidivante (repetate) ale urechilor sau sinusurilor
- infecții ale tractului urinar
- infecții la nivelul testiculelor
- infecții ale organelor genitale la femei
- infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale
- infecții ale pielii și țesuturilor moi
- infecții ale oaselor și articulațiilor
- pentru tratamentul infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- expunerea la antraxul prin inhalare

Dacă aveți o infecție severă sau o infecție produsă de mai multe tipuri de bacterii, este posibil să primiți un alt tratament antibiotic, pe lângă Ciprofloxacina Bayer.

## Copii și adolescenți

Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă se utilizează la copii și adolescenți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții acute ale plămânilor la copii și adolescenți cu fibroză chistică
- infecții complicate ale tractului urinar, incluzând infecții care au ajuns la nivelul rinichilor (pielonefrită)
- expunerea (suspectată sau confirmată) la antraxul prin inhalare.

Ciprofloxacina Bayer poate, de asemenea, să fie utilizat pentru tratamentul altor infecții severe specifice la copii și adolescenți, când medicul consideră că este necesar.

## 2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI CIPROFLOXACINĂ BAYER SOLUȚIE PERFUZABILĂ

**Nu trebuie să utilizați Ciprofloxacina Bayer dacă:**

- sunteți alergic (hipersensibil) la substanța activă, la alte medicamente chinolone sau la oricare dintre celelalte componente ale Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă (vezi pct. 6)
- luați tizanidină (vezi pct. 2: Utilizarea altor medicamente).

**Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer**

**Înainte să utilizați Ciprofloxacina Bayer**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut vreodată probleme cu rinichii, deoarece poate fi necesară ajustarea tratamentului dumneavoastră
- suferiți de epilepsie sau alte condiții neurologice
- ați avut în antecedente, probleme la nivelul tendoanelor, în urma unor tratamente anterioare cu antibiotice de tipul Ciprofloxacina Bayer
- aveți miastenie gravis (o boală musculară)
- ați avut în antecedente tulburări ale ritmului cardiac (aritmii).

**În timp ce sunteți sub tratament cu Ciprofloxacina Bayer**

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă **în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer** apare oricare din următoarele condiții. Medicul dumneavoastră va decide dacă tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer trebuie întrerupt.

- **Reacție alergică severă și bruscă** (reacție anafilactică/șoc anafilactic, edem angioneurotic). Există un risc mic să aveți o reacție alergică severă chiar de la prima doză, manifestată prin următoarele simptome: senzație de apăsare în piept, stare de amețeală, stare de rău sau leșin, sau dacă simțiți amețeală când vă ridicați în picioare. **Dacă apar aceste simptome spuneți imediat medicului dumneavoastră, deoarece vă va întrerupe administrarea Ciprofloxacina Bayer.**
- Ocazional pot apărea **dureri și umflături la nivelul articulațiilor și tendinită**, în special dacă sunteți vârstnic și ați fost tratat și cu corticosteroizi. La primele semne de durere sau inflamație, vi se va întrerupe perfuzia cu Ciprofloxacina Bayer, menținând în repaus membrul afectat. Evitați eforturile fizice inutile, deoarece acestea ar putea crește riscul rupturii de tendoane.
- Dacă aveți **epilepsie** sau alte boli neurologice cum sunt ischemie cerebrală sau ictus (accident vascular cerebral), este posibil să aveți reacții adverse legate de sistemul nervos central. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă medicului dumneavoastră.

- Când vi se administrează Ciprofloxacina Bayer pentru prima dată, puteți avea **reacții psihice**. Dacă suferiți de **depresie** sau **psihoză**, simptomele dumneavoastră se pot agrava în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Puteți avea simptome de neuropatie, incluzând durere, arsură, furnicături, amorțeală și/sau slăbiciune musculară. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Poate apărea **diaree** în timp ce utilizați antibiotice, inclusiv Ciprofloxacina Bayer, sau chiar la câteva săptămâni după ce ați încetat să utilizați aceste medicamente. Dacă diareea devine severă sau persistentă sau dacă observați prezența de sânge sau mucus în materiile fecale, , spuneți imediat medicului dumneavoastră. Tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer va fi întrerupt imediat, deoarece vă poate pune viața în pericol. Nu luați medicamente care opresc sau încetinesc mișcările intestinale.
- Dacă trebuie să efectuați o analiză de **sânge sau de urină**, spuneți medicului sau personalului laboratorului de analize că urmați tratament cu Ciprofloxacina Bayer.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce **leziuni la nivelul ficatului**. Dacă observați orice simptome cum sunt pierderea apetitului (poftei de mâncare), icter (îngălbenirea pielii și a albului ochilor), urină închisă la culoare, mâncărime sau sensibilitate la nivelul stomacului, tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer trebuie întrerupt imediat.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce scăderea numărului de celule albe sanguine și **rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută**. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt febră și deteriorarea gravă a stării generale, sau febră și simptome de infecție locală cum sunt dureri la nivelul gâtului/faringelui/gurii sau probleme urinare, trebuie să vă adresați imediat medicului. Vi se vor efectua analize de sânge pentru a verifica posibila scădere a celulelor albe din sânge (agranulocitoză). Este important să vă informați medicul dumneavoastră că luați acest medicament.
- Spuneți medicului dacă știți că dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră aveți deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), deoarece puteți avea un risc de anemie în cazul administrării ciprofloxacinei.
- În timp ce vi se administrează tratament cu Ciprofloxacina Bayer, pielea dumneavoastră devine mai **sensibilă la lumina soarelui sau la razele ultraviolete (UV)**. Evitați expunerea la lumina puternică a soarelui sau la lumina artificială UV, cum sunt băile de soare.

### Utilizarea altor medicamente

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

**Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer împreună cu tizanidină**, deoarece aceasta poate produce reacții adverse cum sunt scăderea presiunii sângelui și somnolență (vezi „**Nu trebuie să utilizați Ciprofloxacina Bayer**”).

Se cunoaște faptul că următoarele medicamente interacționează cu Ciprofloxacina Bayer în corpul dumneavoastră. Utilizarea Ciprofloxacina Bayer împreună cu aceste medicamente poate influența efectul terapeutic al medicamentelor respective. De asemenea poate crește probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse.



### **Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:**

- warfarină sau orice alte medicamente anticoagulante (pentru fluidificarea sângelui).
- probenecid (pentru gută)
- metotrexat (pentru anumite tipuri de cancer, psoriazis, și poliartrită reumatoidă)
- teofilină (pentru probleme respiratorii)
- tizanidină (pentru spasticitate musculară în scleroza multiplă)
- clozapină (un medicament antipsihotic)
- ropinirol (pentru boala Parkinson)
- fenitoină (pentru epilepsie).

Ciprofloxacina Bayer poate **crește** concentrațiile următoarelor medicamente din sânge le dumneavoastră:

- pentoxifilină (pentru tulburări circulatorii)
- cafeină.

### **Utilizarea Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă cu alimente și băuturi**

Alimentele și băuturile nu afectează tratamentul dumneavoastră cu Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă.

### **Sarcina și alăptarea**

Este preferabil să evitați să utilizați Ciprofloxacina Bayer în timpul sarcinii. Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă.

Nu luați Ciprofloxacina Bayer în timpul alăptării, deoarece ciprofloxacina se excretă în laptele matern și poate fi dăunătoare pentru copilul dumneavoastră.

### **Conducerea vehiculelor și utilizarea utilajelor**

Ciprofloxacina Bayer vă poate afecta gradul de vigilență.. Pot apărea unele reacții adverse neurologice. Prin urmare , asigurați-vă că știți cum reacționați la Ciprofloxacina Bayer înainte să conduceți un vehicul sau să utilizați utilaje. Dacă aveți dubii, discutați cu medicul dumneavoastră.

### **Informații importante privind anumite componente ale Ciprofloxacina Bayer**

Glucoză

[A se completa la nivel național]

## **3. CUM SE UTILIZEAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER**

Medicul dumneavoastră vă va explica exact cât de mult Ciprofloxacina Bayer trebuie să vi se administreze, cât de des și pentru cât timp. Aceasta va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de cât de gravă este aceasta.

Spuneți medicului dacă aveți probleme cu rinichii, deoarece în acest caz s-ar putea să fie necesară ajustarea dozei.

Tratamentul durează de obicei între 5 și 21 zile, dar poate fi mai îndelungat în cazul infecțiilor severe.

Medicul dumneavoastră vă va administra fiecare doză în circulația sanguină, prin perfuzie lentă într-o venă. Pentru copii, durata perfuziei este de 60 minute. La pacienții adulți, timpul de perfuzie este de

60 minute pentru doza de Ciprofloxacina Bayer 400 mg și de 30 minute pentru doza de Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Administrarea lentă a perfuziei previne apariția reacțiilor adverse imediate.

Amintiți-vă să beți multe lichide în timp ce luați Ciprofloxacina Bayer.

#### **Dacă încetați tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer**

- Este important să **respectați durata tratamentului** chiar dacă începeți să vă simțiți mai bine după câteva zile. Dacă încetați să utilizați acest medicament prea curând, este posibil ca infecția dumneavoastră să nu se vindece complet și simptomele infecției pot reapare sau se pot agrava. De asemenea puteți avea rezistență la antibiotic.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, Ciprofloxacina Bayer poate produce reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

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

**Reacții adverse frecvente** (între 1 și 10 persoane din 100 pot avea probabil aceste efecte):

- senzație de rău (greață), diaree, vărsături
- dureri articulare la copii
- reacție locală la nivelul locului injectării, erupții pe piele
- creșterea temporară a cantității unor substanțe din sânge (transaminaze).

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (între 1 și 10 persoane din 1000 pot avea probabil aceste efecte):

- suprainfecții fungice
- o concentrație crescută a unui tip de celule albe sanguine (eozinofilie), creșterea sau scăderea concentrației unui factor de coagulare din sânge (trombocite)
- pierderea apetitului (poftei de mâncare) (anorexie)
- hiperactivitate, agitație, confuzie, dezorientare, halucinații
- dureri de cap, amețeli, tulburări de somn, tulburări de gust, furnicăături, sensibilitate neobișnuită la stimuli, sensibilitate scăzută a pielii, convulsii, amețelă
- tulburări de vedere
- pierderea auzului
- bătăi rapide ale inimii (tahicardie)
- dilatarea vaselor de sânge (vasodilatație), scăderea presiunii sângelui
- dureri de stomac, tulburări digestive cum sunt probleme la nivelul stomacului (indigestie/arsuri), flatulență (gaze în intestin)
- tulburări hepatice, creșterea cantității unei substanțe din sânge (bilirubina), îngălbenirea pielii și a albului ochilor (icter colestatic)
- mâncărimi, urticarie,
- dureri articulare la adulți
- afectarea funcției rinichiului, insuficiență renală
- durere la nivelul mușchilor sau oaselor, stare generală de rău, temperatură crescută, retenție de lichide
- creșterea concentrațiilor fosfatazei alcaline serice.

**Reacții adverse rare** (între 1 și 10 persoane din 10000 vor avea probabil aceste efecte):

- inflamația intestinului (colită) legată de utilizarea antibioticului (în cazuri rare poate pune viața în pericol) (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- modificări ale numărului celulelor din sânge (leucopenie, leucocitoză, neutropenie, anemie), scăderea numărului de celule roșii și albe din sânge și a trombocitelor (pancitopenie), afectarea măduvei osoase (aplazie medulară), care poate pune viața în pericol (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- reacție alergică, umflare alergică (edem), umflarea rapidă a pielii și membranelor mucoase (edem angioneurotic), reacții alergice severe (șoc anafilactic) care pot pune viața în pericol (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- creșterea cantității de zahăr din sânge (hiperglicemie)
- reacții de anxietate, vise anormale, depresie, reacții psihotice (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- sensibilitate anormală la stimuli, tremurături, migrenă, tulburări de miros
- țiuțuri în urechi (tinnitus), afectarea auzului
- leșin, inflamația vaselor de sânge (vasculită)
- scurtarea respirației, inclusiv simptome de astm bronșic
- pancreatită
- hepatită neinfecțioasă, moartea celulelor ficatului (necroză hepatică), care în cazuri foarte rare poate duce la insuficiență hepatică, ce poate pune viața în pericol
- sensibilitate la lumină (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer), sângerări mici, în vârf de ac, sub piele (peteșii)
- dureri musculare, inflamația articulațiilor, creșterea tonusului muscular, crampe, ruptură de tendon – în special a tendonului mare de pe partea posterioară a gleznei (tendonul lui Achile) (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- prezența de cristale în urină (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer), inflamația căilor urinare
- transpirație excesivă
- valori anormale ale unui factor de coagulare (protrombină), valori crescute ale enzimei amilază.

**Reacții adverse foarte rare** (mai puțin de 1 din 10000 persoane pot avea probabil aceste efecte):

- un tip special de scădere a numărului de celule roșii (eritrocite) din sânge (anemie hemolitică), o scădere periculoasă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză)
- reacție alergică severă (reacție anafilactică, șoc anafilactic, boala serului) care poate pune viața în pericol (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- tulburări de coordonare, mers instabil, sensibilitate neobișnuit de crescută la stimuli, presiune la nivelul creierului (presiune intracraniană)
- tulburări în percepția culorilor
- urticarie sau diferite erupții pe piele (de exemplu sindrom Stevens-Johnson care poate pune viața în pericol sau necroliza epidermică toxică)
- slăbiciune musculară, inflamații ale tendoanelor, agravarea simptomelor miasteniei gravis (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer).

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER

[A se completa la nivel național]

**A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.**

Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer după data de expirare, înscrisă pe cutie după "EXP": Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține Ciprofloxacina Bayer

[A se completa la nivel național]

### Cum arată Ciprofloxacina Bayer și conținutul ambalajului

Soluție perfuzabilă

[A se completa la nivel național]

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

### Acest medicament este autorizat în statele membre EEA sub următoarele denumiri:

Belgia:	Ciproxine
Danemarca:	Ciproxin
Estonia:	Ciproxin
Finlanda:	Ciproxin
Franța:	Ciflox
Grecia:	Ciproxin
Islanda:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Norvegia:	Ciproxin
Portugalia:	Ciproxina
Suedia:	Ciproxin
Marea Britanie	Ciproxin

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

[A se completa la nivel național]

### Recomandări/educație sanitară

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene. Ele nu sunt eficiente împotriva infecțiilor virale. Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibiotice, aveți în mod sigur nevoie de acestea pentru tratamentul bolii dumneavoastră actuale. În pofida tratamentului cu antibiotice, unele bacterii pot supraviețui sau pot crește. Acest fenomen este denumit rezistență: unele tratamente antibiotice devin ineficace.

Utilizarea inadecvată a antibioticelor crește rezistența. Dumneavoastră puteți chiar să ajutați bacteriile să devină rezistente și prin urmare să vă întârziati vindecarea sau să scădeți eficacitatea antibioticului, dacă nu urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră cu privire la:

- doza care trebuie luată

- cât de des trebuie să luați antibioticul
- durata tratamentului

**Prin urmare, pentru a menține eficacitatea acestui medicament:**

1. Utilizați antibiotice numai când vă sunt prescrise.
2. Urmați cu strictețe recomandările medicului.
3. Nu utilizați din nou un antibiotic fără o prescripție medicală, chiar dacă doriți să tratați o boală similară.
4. Nu dați niciodată antibioticul dumneavoastră unei alte persoane; este posibil ca antibioticul respectiv să nu fie adecvat pentru boala acestei persoane.
5. După terminarea tratamentului, înapoiți farmacistului toate medicamentele neutilizate, pentru a fi sigur că acestea sunt eliminate în mod corect

---

**Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical**

Ciprofloxacina trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă. Pentru copii, durata perfuziei este de 60 minute. La pacienții adulți, timpul de perfuzie este de 60 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 400 mg și 30 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Perfuzia lentă într-o venă de calibru mare va reduce disconfortul pacientului și va scădea riscul apariției iritației venoase. Soluția perfuzabilă poate fi administrată fie direct, fie după amestecarea cu alte soluții perfuzabile compatibile.

Cu excepția cazului în care compatibilitatea cu alte soluții perfuzabile sau medicamente a fost confirmată, soluția perfuzabilă trebuie întotdeauna administrată separat. Semnele vizibile de incompatibilitate sunt, de exemplu, precipitarea, aspectul tulbure și modificarea culorii.

Incompatibilitatea apare în cazul tuturor soluțiilor sau medicamentelor perfuzabile care sunt instabile din punct de vedere fizic sau chimic la pH-ul soluției (de exemplu peniciline, soluții de heparină), în special în asocieri cu soluții ajustate la un pH alcalin (pH-ul soluției perfuzabile de ciprofloxacina: 3,9– 4,5).

După inițierea tratamentului pe cale intravenoasă, tratamentul poate fi continuat de asemenea pe cale orală.

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacină

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

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

**În acest prospect găsiți:**

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

### **1. CE ESTE CIPROFLOXACINĂ BAYER ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Ciprofloxacină Bayer este un antibiotic care aparține familiei chinolonelor. Substanța activă este ciprofloxacină. Ciprofloxacină acționează prin distrugerea bacteriilor care produc infecții. Acest medicament acționează numai asupra anumitor tulpini (specii) de bacterii.

#### **Adulți**

Ciprofloxacină Bayer se utilizează la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale tractului respirator
- infecții prelungite sau recidivante (repetate) ale urechilor sau sinusurilor
- infecții ale tractului urinar
- infecții la nivelul testiculelor
- infecții ale organelor genitale la femei
- infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale
- infecții ale pielii și țesuturilor moi
- infecții ale oaselor și articulațiilor
- pentru tratamentul infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- expunerea la antraxul prin inhalare

Dacă aveți o infecție severă sau o infecție produsă de mai multe tipuri de bacterii, este posibil să primiți un alt tratament antibiotic, pe lângă Ciprofloxacină Bayer.

## Copii și adolescenți

Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă se utilizează la copii și adolescenți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții acute ale plămânilor la copii și adolescenți cu fibroză chistică
- infecții complicate ale tractului urinar, incluzând infecții care au ajuns la nivelul rinichilor (pielonefrită)
- expunerea (suspectată sau confirmată) la antraxul prin inhalare.

Ciprofloxacina Bayer poate, de asemenea, să fie utilizat pentru tratamentul altor infecții severe specifice la copii și adolescenți, când medicul consideră că este necesar.

## 2. ÎNAINTE SĂ VI SE ADMINISTREZE CIPROFLOXACINĂ BAYER SOLUȚIE PERFUZABILĂ

**Nu trebuie să vi se administreze Ciprofloxacina Bayer dacă:**

- sunteți alergic (hipersensibil) la substanța activă, la alte medicamente chinolone sau la oricare dintre celelalte componente ale Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă (vezi pct. 6)
- luați tizanidină (vezi pct. 2: Utilizarea altor medicamente).

**Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer**

**Înainte să utilizați Ciprofloxacina Bayer**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut vreodată probleme cu rinichii, deoarece poate fi necesară ajustarea tratamentului dumneavoastră
- suferiți de epilepsie sau alte condiții neurologice
- ați avut în antecedente, probleme la nivelul tendoanelor, în urma unor tratamente anterioare cu antibiotice de tipul Ciprofloxacina Bayer
- aveți miastenie gravis (o boală musculară)
- ați avut în antecedente tulburări ale ritmului cardiac (aritmii).

**În timp ce sunteți sub tratament cu Ciprofloxacina Bayer**

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă **în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer** apare oricare din următoarele condiții. Medicul dumneavoastră va decide dacă tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer trebuie întrerupt.

- **Reacție alergică severă și bruscă** (reacție anafilactică/șoc anafilactic, edem angioneurotic). Există un risc mic să aveți o reacție alergică severă chiar de la prima doză, manifestată prin următoarele simptome: senzație de apăsare în piept, stare de amețeală, stare de rău sau leșin, sau dacă simțiți amețeală când vă ridicați în picioare. **Dacă apar aceste simptome spuneți imediat medicului dumneavoastră, deoarece vă va întrerupe administrarea Ciprofloxacina Bayer.**
- Ocazional pot apărea **dureri și umflături la nivelul articulațiilor și tendinită**, în special dacă sunteți vârstnic și ați fost tratat și cu corticosteroizi. La primele semne de durere sau inflamație vi se va întrerupe perfuzia cu Ciprofloxacina Bayer și mențineți în repaus membrul afectat. Evitați eforturile fizice inutile, deoarece acestea ar putea crește riscul rupturii de tendoane.

- Dacă aveți **epilepsie** sau alte boli neurologice cum sunt ischemie cerebrală sau ictus (accident vascular cerebral), este posibil să aveți reacții adverse legate de sistemul nervos central. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Când vi se administrează Ciprofloxacina Bayer pentru prima dată, puteți avea **reacții psihice**. Dacă suferiți de **depresie** sau **psihoză**, simptomele dumneavoastră se pot agrava în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Puteți avea simptome de neuropatie, incluzând durere, arsură, furnicături, , amorțeală și/sau slăbiciune musculară. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Poate apărea **diaree** în timp ce utilizați antibiotice, inclusiv Ciprofloxacina Bayer, sau chiar la câteva săptămâni după ce ați terminat tratamentul. Dacă diareea devine severă sau persistentă sau dacă observați prezența de sânge sau mucus în materiile fecale, spuneți imediat medicului dumneavoastră. Tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer, va fi întrerupt imediat deoarece vă poate pune viața în pericol. Nu luați medicamente care opresc sau încetinesc mișcările intestinale.
- Dacă trebuie să efectuați o analiză de **sânge sau de urină**, spuneți medicului sau personalului laboratorului de analize că urmați tratament cu Ciprofloxacina Bayer.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce **leziuni la nivelul ficatului**. Dacă observați orice simptome cum sunt pierderea apetitului (poftă de mâncare), icter (îngălbenirea pielii și a albului ochilor), urină închisă la culoare, mâncărime sau sensibilitate la nivelul stomacului, tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer trebuie întrerupt imediat.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce scăderea numărului de celule albe sanguine și **rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută**. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt febră și deteriorarea gravă a stării generale, sau febră și simptome de infecție locală cum sunt dureri la nivelul gâtului/faringelui/gurii sau probleme urinare, trebuie să vă adresați imediat medicului. Vi se vor efectua analize de sânge pentru a verifica posibila scădere a celulelor albe din sânge (agranulocitoză). Este important să vă informați medicul dumneavoastră că luați acest medicament.
- Spuneți medicului dacă știți că dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră aveți deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), deoarece puteți avea un risc de anemie în cazul administrării ciprofloxacinei.
- În timp ce vi se administrează Ciprofloxacina Bayer, pielea dumneavoastră devine mai **sensibilă la lumina soarelui sau la razele ultraviolete (UV)**. Evitați expunerea la lumina puternică a soarelui sau la lumina artificială UV, cum sunt băile de soare.

### Utilizarea altor medicamente

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

**Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer împreună cu tizanidină**, deoarece aceasta poate produce reacții adverse cum sunt scăderea presiunii sângelui și somnolență (vezi „**Nu trebuie să utilizați Ciprofloxacina Bayer**”).

Se cunoaște faptul că următoarele medicamente interacționează cu Ciprofloxacina Bayer în corpul dumneavoastră. Utilizarea Ciprofloxacina Bayer împreună cu aceste medicamente poate influența efectul terapeutic al medicamentelor respective. De asemenea poate crește probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse.



### **Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:**

- warfarină sau orice alte medicamente anticoagulante (pentru fluidificarea sângelui).
- probenecid (pentru gută)
- metotrexat (pentru anumite tipuri de cancer, psoriazis, și poliartrită reumatoidă)
- teofilină (pentru probleme respiratorii)
- tizanidină (pentru spasticitate musculară în scleroza multiplă)
- clozapină (un medicament antipsihotic)
- ropinirol (pentru boala Parkinson)
- fenitoină (pentru epilepsie).

Ciprofloxacina Bayer poate **crește** concentrațiile următoarelor medicamente din sângele dumneavoastră:

- pentoxifilină (pentru tulburări circulatorii)
- cafeină.

### **Utilizarea Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă cu alimente și băuturi**

Alimentele și băuturile nu afectează tratamentul dumneavoastră cu Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă.

### **Sarcina și alăptarea**

Este preferabil să evitați să utilizați Ciprofloxacina Bayer în timpul sarcinii. Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă.

Nu luați Ciprofloxacina Bayer în timpul alăptării, deoarece ciprofloxacina se excretă în laptele matern și poate fi dăunătoare pentru copilul dumneavoastră.

### **Conducerea vehiculelor și Utilizarea utilajelor**

Ciprofloxacina Bayer vă poate afecta gradul de vigilență. Pot apărea unele reacții adverse neurologice. Prin urmare, asigurați-vă că știți cum reacționați la Ciprofloxacina Bayer înainte să conduceți un vehicul sau să utilizați utilaje. Dacă aveți dubii, discutați cu medicul dumneavoastră.

### **Informații importante privind anumite componente ale Ciprofloxacina Bayer**

Glucoză

[A se completa la nivel național]

## **3. CUM SE UTILIZEAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER**

Medicul dumneavoastră vă va explica exact cât de mult Ciprofloxacina Bayer trebuie să vi se administreze, cât de des și pentru cât timp. Aceasta va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de cât de gravă este aceasta.

Spuneți medicului dacă aveți probleme cu rinichii, deoarece în acest caz s-ar putea să fie necesară ajustarea dozei.

Tratamentul durează de obicei între 5 și 21 zile, dar poate fi mai îndelungat în cazul infecțiilor severe.

Medicul dumneavoastră vă va administra fiecare doză în circulația sanguină, prin perfuzie lentă într-o venă. Pentru copii, durata perfuziei este de 60 minute. La pacienții adulți, timpul de perfuzie este de 60 minute pentru doza de Ciprofloxacina Bayer 400 mg și de 30 minute pentru doza de Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Administrarea lentă a perfuziei previne apariția reacțiilor adverse imediate.

Amintiți-vă să beți multe lichide în timp ce luați Ciprofloxacina Bayer.

#### **Dacă încetați tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer**

- Este important să **respectați durata tratamentului** chiar dacă începeți să vă simțiți mai bine după câteva zile. Dacă încetați să utilizați acest medicament prea curând, este posibil ca infecția dumneavoastră să nu se vindece complet și simptomele infecției pot reapare sau se pot agrava. De asemenea puteți avea rezistență la antibiotic.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, Ciprofloxacina Bayer poate produce reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

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

**Reacții adverse frecvente** (între 1 și 10 persoane din 100 pot avea probabil aceste efecte):

- senzație de rău (greață), diaree, vărsături
- dureri articulare la copii
- reacție locală la nivelul locului injectării, erupții pe piele
- creșterea temporară a cantității unor substanțe din sânge (transaminaze).

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (între 1 și 10 persoane din 1000 vor avea probabil aceste efecte):

- suprainfecții fungice
- o concentrație crescută a unui tip de celule albe sanguine (eozinofilie), creșterea sau scăderea concentrației unui factor de coagulare din sânge (trombocitopenie, trombocitemie)
- pierderea apetitului (poftei de mâncare) (anorexie)
- hiperactivitate, agitație, confuzie, dezorientare, halucinații
- dureri de cap, amețeli, tulburări de somn, tulburări de gust, furnicături, sensibilitate neobișnuită la stimuli senzitivi, sensibilitate scăzută a pielii, convulsii, amețeală
- tulburări de vedere
- pierderea auzului
- bătăi rapide ale inimii (tahicardie)
- dilatarea vaselor de sânge (vasodilatație), scăderea presiunii sângelui
- dureri de stomac, tulburări digestive cum sunt probleme la nivelul stomacului (indigestie/arsuri), flatulență (gaze în intestin)
- tulburări hepatice, creșterea cantității unei substanțe din sânge (bilirubina), îngălbenirea pielii și a albului ochilor (icter colestatic)
- mâncărimi, urticarie, icter
- durere articulară la adulți
- afectarea funcției rinichiului, insuficiență renală
- durere la nivelul mușchilor sau oaselor, stare generală de rău, temperatură crescută, retenție de lichide
- creșterea concentrațiilor fosfatazei alcaline serice.

**Reacții adverse rare** (între 1 și 10 persoane din 10000 pot avea probabil aceste efecte):

- inflamația intestinului (colită) legată de utilizarea antibioticului (în cazuri rare poate pune viața în pericol) (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când luați Ciprofloxacina Bayer)
- modificări ale numărului celulelor din sânge (leucopenie, leucocitoză, neutropenie, anemie), scăderea numărului de celule roșii și albe din sânge și a trombocitelor (pancitopenie), afectarea măduvei osoase (aplazie medulară), care poate pune viața în pericol (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- reacție alergică, umflare alergică (edem), umflarea rapidă a pielii și membranelor mucoase (edem angioneurotic), reacții alergice severe (șoc anafilactic) care pot pune viața în pericol (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- creșterea cantității de zahăr din sânge (hiperglicemie)
- reacții de anxietate, vise anormale, depresie, reacții psihotice (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- sensibilitate anormală la stimuli, tremurături, migrenă, tulburări de miros
- țiuțuri în urechi (tinnitus), afectarea auzului
- leșin, inflamația vaselor de sânge (vasculită)
- scurtarea respirației, inclusiv simptome de astm bronșic
- pancreatită
- hepatită neinfecțioasă, moartea celulelor ficatului (necroză hepatică), care în cazuri foarte rare poate duce la insuficiență hepatică, ce poate pune viața în pericol
- sensibilitate la lumină (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer), sângerări mici, în vârf de ac, sub piele (peteșii)
- dureri musculare, inflamația articulațiilor, creșterea tonusului muscular, crampe, ruptură de tendon – în special a tendonului mare de pe partea posterioară a gleznei (tendonul lui Achile) (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- prezența de cristale în urină (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer), inflamația căilor urinare
- transpirație în exces
- valori anormale ale unui factor de coagulare (protrombină), valori crescute ale enzimei amilază.

**Reacții adverse foarte rare** (mai puțin de 1 din 10000 persoane vor avea probabil aceste efecte):

- un tip special de scădere a numărului de celule roșii (eritrocite) din sânge (anemie hemolitică), o scădere periculoasă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză)
- reacție alergică severă (reacție anafilactică, șoc anafilactic, boala serului) care poate pune viața în pericol (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- tulburări de coordonare, mers instabil, sensibilitate neobișnuit de crescută la stimuli, presiune la nivelul creierului (presiune intracraniană)
- tulburări în percepția culorilor
- urticarie sau diferite erupții pe piele (de exemplu sindrom Stevens-Johnson care poate pune viața în pericol sau necroliza epidermică toxică)
- slăbiciune musculară, inflamații ale tendoanelor, agravarea simptomelor miasteniei gravis (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer).

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER

[A se completa la nivel național]

**A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.**

Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer după data de expirare, înscrisă pe cutie după "EXP": Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține Ciprofloxacina Bayer

[A se completa la nivel național]

### Cum arată Ciprofloxacina Bayer și conținutul ambalajului

Soluție perfuzabilă

[A se completa la nivel național]

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

### Acest medicament este autorizat în statele membre EEA sub următoarele denumiri:

Belgia:	Ciproxine
Danemarca:	Ciproxin
Estonia:	Ciproxin
Finlanda:	Ciproxin
Franța:	Ciflox
Grecia:	Ciproxin
Islanda:	Ciproxin
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Norvegia:	Ciproxin
Portugalia:	Ciproxina
Suedia:	Ciproxin
Marea Britanie:	Ciproxin

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

[A se completa la nivel național]

### Recomandări/educație sanitară

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene. Ele nu sunt eficiente împotriva infecțiilor virale. Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibiotice, aveți în mod sigur nevoie de acestea pentru tratamentul bolii dumneavoastră actuale. În pofida tratamentului cu antibiotice, unele bacterii pot supraviețui sau pot crește. Acest fenomen este denumit rezistență: unele tratamente antibiotice devin ineficace.

Utilizarea inadecvată a antibioticelor crește rezistența. Dumneavoastră puteți chiar să ajutați bacteriile să devină rezistente și prin urmare să vă întârziati vindecarea sau să scădeți eficacitatea antibioticului, dacă nu urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră cu privire la:

- doza care trebuie luată

- cât de des trebuie să luați antibioticul
- durata tratamentului

**Prin urmare , pentru a menține eficacitatea acestui medicament:**

1. Utilizați antibiotice numai când vă sunt prescrise.
2. Urmați cu strictețe recomandările medicului.
3. Nu utilizați din nou un antibiotic fără o prescripție medicală, chiar dacă doriți să tratați o boală similară.
4. Nu dați niciodată antibioticul dumneavoastră unei alte persoane; este posibil ca antibioticul respectiv să nu fie adecvat pentru boala acestei persoane.
5. După terminarea tratamentului, înapoiți farmacistului toate medicamentele neutilizate, pentru a fi sigur că acestea sunt eliminate în mod corect

---

**Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical**

Ciprofloxacina trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă. Pentru copii, durata perfuziei este de 60 minute. La pacienții adulți, timpul de perfuzie este de 60 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 400 mg și 30 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Perfuzia lentă într-o venă de calibru mare va reduce disconfortul pacientului și va scădea riscul apariției iritației venoase. Soluția perfuzabilă poate fi administrată fie direct, fie după amestecarea cu alte soluții perfuzabile compatibile.

Cu excepția cazului în care compatibilitatea cu alte soluții perfuzabile sau medicamente a fost confirmată, soluția perfuzabilă trebuie întotdeauna administrată separat. Semnele vizibile de incompatibilitate sunt, de exemplu, precipitarea, aspectul tulbure și modificarea culorii.

Incompatibilitatea apare în cazul tuturor soluțiilor sau medicamentelor perfuzabile care sunt instabile din punct de vedere fizic sau chimic la pH-ul soluției (de exemplu peniciline, soluții de heparină), în special în asocieri cu soluții ajustate la un pH alcalin (pH-ul soluției perfuzabile de ciprofloxacina: 3,9 – 4,5).

După inițierea tratamentului pe cale intravenoasă, tratamentul poate fi continuat de asemenea pe cale orală.

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg/50 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacină

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

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

**În acest prospect găsiți:**

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

### **1. CE ESTE CIPROFLOXACINĂ BAYER ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Ciprofloxacină Bayer este un antibiotic care aparține familiei chinolonelor. Substanța activă este ciprofloxacină. Ciprofloxacină acționează prin distrugerea bacteriilor care produc infecții. Acest medicament acționează numai asupra anumitor tulpini (specii) de bacterii.

#### **Adulți**

Ciprofloxacină Bayer se utilizează la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale tractului respirator
- infecții prelungite sau recidivante (repetate) ale urechilor sau sinusurilor
- infecții ale tractului urinar
- infecții la nivelul testiculelor
- infecții ale organelor genitale la femei
- infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale
- infecții ale pielii și țesuturilor moi
- infecții ale oaselor și articulațiilor
- pentru tratamentul infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- expunerea la antraxul prin inhalare

Dacă aveți o infecție severă sau o infecție produsă de mai multe tipuri de bacterii, este posibil să primiți un alt tratament antibiotic, pe lângă Ciprofloxacină Bayer.

## Copii și adolescenți

Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă se utilizează la copii și adolescenți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții acute ale plămânilor la copii și adolescenți cu fibroză chistică
- infecții complicate ale tractului urinar, incluzând infecții care au ajuns la nivelul rinichilor (pielonefrită)
- expunerea (suspectată sau confirmată) la antraxul prin inhalare.

Ciprofloxacina Bayer poate, de asemenea, să fie utilizat pentru tratamentul altor infecții severe specifice la copii și adolescenți, când medicul consideră că este necesar.

## 2. ÎNAINTE SĂ VI SE ADMINISTREZE CIPROFLOXACINĂ BAYER SOLUȚIE PERFUZABILĂ

**Nu trebuie să utilizați Ciprofloxacina Bayer dacă:**

- sunteți alergic (hipersensibil) la substanța activă, la alte medicamente chinolone sau la oricare dintre celelalte componente ale Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă (vezi pct. 6)
- luați tizanidină (vezi pct. 2: Utilizarea altor medicamente).

**Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer**

**Înainte să luați Ciprofloxacina Bayer**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut vreodată probleme cu rinichii, deoarece poate fi necesară ajustarea tratamentului dumneavoastră
- suferiți de epilepsie sau alte condiții neurologice
- ați avut în antecedente, probleme la nivelul tendoanelor, în urma unor tratamente anterioare cu antibiotice de tipul Ciprofloxacina Bayer
- aveți miastenie gravis (o boală musculară)
- ați avut în antecedente tulburări ale ritmului cardiac (aritmii).

**În timp ce sunteți sub tratament cu Ciprofloxacina Bayer**

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă **în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer** apare oricare din următoarele condiții. Medicul dumneavoastră va decide dacă tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer trebuie întrerupt.

- **Reacție alergică severă și bruscă** (reacție anafilactică/șoc anafilactic, edem angioneurotic). Există un risc mic să aveți o reacție alergică severă chiar de la prima doză, manifestată prin următoarele simptome: senzație de apăsare în piept, stare de amețeală, stare de rău sau leșin, sau dacă simțiți amețeală când vă ridicați în picioare. **Dacă apar aceste simptome spuneți imediat medicului dumneavoastră, deoarece vă va întrerupe administrarea Ciprofloxacina Bayer.**
- Ocazional pot apărea **dureri și umflături la nivelul articulațiilor și tendinită**, în special dacă sunteți vârstnic și ați fost tratat și cu corticosteroizi. La primele semne de durere sau inflamație vi se va întrerupe perfuzia cu Ciprofloxacina Bayer și mențineți în repaus membrul afectat. Evitați eforturile fizice inutile, deoarece acestea ar putea crește riscul rupturii de tendoane.

- Dacă aveți **epilepsie** sau alte boli neurologice cum sunt ischemie cerebrală sau ictus (accident vascular cerebral), este posibil să aveți reacții adverse legate de sistemul nervos central. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Când vi se administrează Ciprofloxacina Bayer pentru prima dată, puteți avea **reacții psihice**. Dacă suferiți de **depresie** sau **psihoză**, simptomele dumneavoastră se pot agrava în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Puteți avea simptome de neuropatie, incluzând durere, arsură, furnicături, , amorțeală și/sau slăbiciune musculară. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Poate apărea **diaree** în timp ce utilizați antibiotice, inclusiv Ciprofloxacina Bayer, sau chiar la câteva săptămâni după ce ați terminat tratamentul. Dacă diareea devine severă sau persistentă sau dacă observați prezența de sânge sau mucus în materiile fecale, , spuneți imediat medicului dumneavoastră. Tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer, va fi întrerupt imediat deoarece vă poate pune viața în pericol. Nu luați medicamente care opresc sau încetinesc mișcările intestinale.
- Dacă trebuie să efectuați o analiză de **sânge sau de urină**, spuneți medicului sau personalului laboratorului de analize că urmați tratament cu Ciprofloxacina Bayer.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce **leziuni la nivelul ficatului**. Dacă observați orice simptome cum sunt pierderea apetitului (poftă de mâncare), icter (îngălbenirea pielii și a albului ochilor), urină închisă la culoare, mâncărime sau sensibilitate la nivelul stomacului, tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer, trebuie întrerupt imediat
- Ciprofloxacina Bayer poate produce scăderea numărului de celule albe sanguine și **rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută**. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt febră și deteriorarea gravă a stării generale, sau febră și simptome de infecție locală cum sunt dureri la nivelul gâtului/faringelui/gurii sau probleme urinare, trebuie să vă adresați imediat medicului. Vi se vor efectua analize de sânge pentru a verifica posibila scădere a celulelor albe din sânge (agranulocitoză). Este important să vă informați medicul dumneavoastră că luați acest medicament.
- Spuneți medicului dacă știți că dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră aveți deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), deoarece puteți avea un risc de anemie în cazul administrării ciprofloxacinei.
- În timp ce vi se administrează tratament cu Ciprofloxacina Bayer, pielea dumneavoastră devine mai **sensibilă la lumina soarelui sau la razele ultraviolete (UV)**. Evitați expunerea la lumina puternică a soarelui sau la lumina artificială UV, cum sunt băile de soare.

### Utilizarea altor medicamente

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

**Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer împreună cu tizanidină**, deoarece aceasta poate produce reacții adverse cum sunt scăderea presiunii sângelui și somnolență (vezi „**Nu trebuie să utilizați Ciprofloxacina Bayer**”).

Se cunoaște faptul că următoarele medicamente interacționează cu Ciprofloxacina Bayer în corpul dumneavoastră. Utilizarea Ciprofloxacina Bayer împreună cu aceste medicamente poate influența efectul terapeutic al medicamentelor respective. De asemenea poate crește probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse.



### **Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:**

- warfarină sau orice alte medicamente anticoagulante (pentru fluidificarea sângelui).
- probenecid (pentru gută)
- metotrexat (pentru anumite tipuri de cancer, psoriazis, și poliartrită reumatoidă)
- teofilină (pentru probleme respiratorii)
- tizanidină (pentru spasticitate musculară în scleroza multiplă)
- clozapină (un medicament antipsihotic)
- ropinirol (pentru boala Parkinson)
- fenitoină (pentru epilepsie).

Ciprofloxacina Bayer poate **crește** concentrațiile următoarelor medicamente din sângele dumneavoastră:

- pentoxifilină (pentru tulburări circulatorii)
- cafeină.

### **Utilizarea Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă cu alimente și băuturi**

Alimentele și băuturile nu afectează tratamentul dumneavoastră cu Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă.

### **Sarcina și alăptarea**

Este preferabil să evitați să utilizați Ciprofloxacina Bayer în timpul sarcinii. Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă.

Nu luați Ciprofloxacina Bayer în timpul alăptării, deoarece ciprofloxacina se excretă în laptele matern și poate fi dăunătoare pentru copilul dumneavoastră.

### **Conducerea vehiculelor și Utilizarea utilajelor**

Ciprofloxacina Bayer vă poate afecta gradul de vigilență.. Pot apărea unele reacții adverse neurologice. Prin urmare , asigurați-vă că știți cum reacționați la Ciprofloxacina Bayer înainte să conduceți un vehicul sau să utilizați utilaje. Dacă aveți dubii, discutați cu medicul dumneavoastră.

### **Informații importante privind anumite componente ale Ciprofloxacina Bayer**

Sodiu

[A se completa la nivel național]

## **3. CUM SE UTILIZEAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER**

Medicul dumneavoastră vă va explica exact cât de mult Ciprofloxacina Bayer trebuie să vi se administreze, cât de des și pentru cât timp. Aceasta va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de cât de gravă este aceasta.

Spuneți medicului dacă aveți probleme cu rinichii, deoarece în acest caz s-ar putea să fie necesară ajustarea dozei.

Tratamentul durează de obicei între 5 și 21 zile, dar poate fi mai îndelungat în cazul infecțiilor severe.

Medicul dumneavoastră vă va administra fiecare doză în circulația sanguină, prin perfuzie lentă într-o venă. Pentru copii, durata perfuziei este de 60 minute. La pacienții adulți, timpul de perfuzie este de

60 minute pentru doza de Ciprofloxacina Bayer 400 mg și de 30 minute pentru doza de Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Administrarea lentă a perfuziei previne apariția reacțiilor adverse imediate.

Amintiți-vă să beți multe lichide în timp ce luați Ciprofloxacina Bayer.

#### **Dacă încetați tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer**

- Este important să **respectați durata tratamentului** chiar dacă începeți să vă simțiți mai bine după câteva zile. Dacă încetați să utilizați acest medicament prea curând, este posibil ca infecția dumneavoastră să nu se vindece complet și simptomele infecției pot reapare sau se pot agrava. De asemenea puteți avea rezistență la antibiotic.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, Ciprofloxacina Bayer poate produce reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

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

**Reacții adverse frecvente** (între 1 și 10 persoane din 100 pot avea probabil aceste efecte):

- senzație de rău (greață), diaree, vărsături
- dureri articulare la copii
- reacție locală la nivelul locului injectării, erupții pe piele
- creșterea temporară a cantității unor substanțe din sânge (transaminaze).

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (între 1 și 10 persoane din 1000 pot avea probabil aceste efecte):

- suprainfecții fungice
- o concentrație crescută a unui tip de celule albe sanguine (eozinofilie), creșterea sau scăderea concentrației unui factor de coagulare din sânge (trombocitopenie, trombocitemie)
- pierderea apetitului (poftei de mâncare) (anorexie)
- hiperactivitate, agitație, confuzie, dezorientare, halucinații
- dureri de cap, amețeli, tulburări de somn, tulburări de gust, furnicături, sensibilitate neobișnuită la stimuli senzitivi, sensibilitate scăzută a pielii, convulsii, amețeală
- tulburări de vedere
- pierderea auzului
- bătăi rapide ale inimii (tahicardie)
- dilatarea vaselor de sânge (vasodilatație), scăderea presiunii sângelui
- dureri de stomac, tulburări digestive cum sunt probleme la nivelul stomacului (indigestie/arsuri), flatulență (gaze în intestin)
- tulburări hepatice, creșterea cantității unei substanțe din sânge (bilirubina), îngălbenirea pielii și a albului ochilor (icter colestatic)
- mâncărimi, urticarie, icter
- durere articulară la adulți
- afectarea funcției rinichiului, insuficiență renală
- durere la nivelul mușchilor sau oaselor, stare generală de rău, temperatură crescută, retenție de lichide
- creșterea concentrațiilor fosfatazei alcaline serice.

**Reacții adverse rare** (între 1 și 10 persoane din 10000 pot avea probabil aceste efecte):

- inflamația intestinului (colită) legată de utilizarea antibioticului (în cazuri rare poate pune viața în pericol) (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacină Bayer)
- modificări ale numărului celulelor din sânge (leucopenie, leucocitoză, neutropenie, anemie), scăderea numărului de celule roșii și albe din sânge și a trombocitelor (pancitopenie), afectarea măduvei osoase (aplazie medulară), care poate pune viața în pericol (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacină Bayer)
- reacție alergică, umflare alergică (edem), umflarea rapidă a pielii și membranelor mucoase (edem angioneurotic), reacții alergice severe (șoc anafilactic) care pot pune viața în pericol (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacină Bayer)
- creșterea cantității de zahăr din sânge (hiperglicemie)
- reacții de anxietate, vise anormale, depresie, reacții psihotice (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacină Bayer)
- sensibilitate anormală la stimuli, tremurături, migrenă, tulburări de miros
- țiuțuri în urechi (tinnitus), afectarea auzului
- leșin, inflamația vaselor de sânge (vasculită)
- scurtarea respirației, inclusiv simptome de astm bronșic
- pancreatită
- hepatită neinfecțioasă, moartea celulelor ficatului (necroză hepatică), care în cazuri foarte rare poate duce la insuficiență hepatică, ce poate pune viața în pericol
- sensibilitate la lumină (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacină Bayer), sângerări mici, în vârf de ac, sub piele (peteșii)
- dureri musculare, inflamația articulațiilor, creșterea tonusului muscular, crampe, ruptură de tendon – în special a tendonului mare de pe partea posterioară a gleznei (tendonul lui Achile) (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacină Bayer)
- prezența de cristale în urină (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacină Bayer), inflamația căilor urinare
- transpirație în exces
- valori anormale ale unui factor de coagulare (protrombină), valori crescute ale enzimei amilază.

**Reacții adverse foarte rare** (mai puțin de 1 din 10000 persoane pot avea probabil aceste efecte):

- un tip special de scădere a numărului de celule roșii (eritrocite) din sânge (anemie hemolitică), o scădere periculoasă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză)
- reacție alergică severă (reacție anafilactică, șoc anafilactic, boala serului) care poate pune viața în pericol (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacină Bayer)
- tulburări de coordonare, mers instabil, sensibilitate neobișnuit de crescută la stimuli, presiune la nivelul creierului (presiune intracraniană)
- tulburări în percepția culorilor
- urticarie sau diferite erupții pe piele (de exemplu sindrom Stevens-Johnson care poate pune viața în pericol sau necroliza epidermică toxică)
- slăbiciune musculară, inflamații ale tendoanelor, agravarea simptomelor miasteniei gravis (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacină Bayer).

## **5. CUM SE PĂSTREAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER**

[A se completa la nivel național]

**A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.**

Nu utilizați Ciprofloxacină Bayer după data de expirare, înscrisă pe cutie după “EXP”: Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține Ciprofloxacina Bayer

[A se completa la nivel național]

### Cum arată Ciprofloxacina Bayer și conținutul ambalajului

Soluție perfuzabilă

[A se completa la nivel național]

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

### Acest medicament este autorizat în statele membre EEA sub următoarele denumiri:

Austria:	Ciproxin
Belgia:	Ciproxine
Republica Cehă	Ciprobay
Germania:	Ciprobay; Ciprofloxacina ANTIBAC; Ciprofloxacina BAYER; Ciprofloxacina VITAL
Grecia:	Ciproxin
Ungaria:	Ciprobay
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Olanda:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay
Slovia:	Ciprobay
Marea Britanie:	Ciproxin

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

[A se completa la nivel național]

### Recomandări/educație sanitară

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene. Ele nu sunt eficiente împotriva infecțiilor virale. Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibiotice, aveți în mod sigur nevoie de acestea pentru tratamentul bolii dumneavoastră actuale. În pofida tratamentului cu antibiotice, unele bacterii pot supraviețui sau pot crește. Acest fenomen este denumit rezistență: unele tratamente antibiotice devin ineficiente.

Utilizarea inadecvată a antibioticelor crește rezistența. Dumneavoastră puteți chiar să ajutați bacteriile să devină rezistente și prin urmare să vă întârziati vindecarea sau să scădeți eficacitatea antibioticului, dacă nu urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră cu privire la:

- doza care trebuie luată
- cât de des trebuie să luați antibioticul
- durata tratamentului

**Prin urmare , pentru a menține eficacitatea acestui medicament:**

1. Utilizați antibiotice numai când vă sunt prescrise.
2. Urmați cu strictețe recomandările medicului.
3. Nu utilizați din nou un antibiotic fără o prescripție medicală, chiar dacă doriți să tratați o boală similară.
4. Nu dați niciodată antibioticul dumneavoastră unei alte persoane; este posibil ca antibioticul respectiv să nu fie adecvat pentru boala acestei persoane.
5. După terminarea tratamentului, înapoiți farmacistului toate medicamentele neutilizate, pentru a fi sigur că acestea sunt eliminate în mod corect

---

**Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical**

Ciprofloxacina trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă. Pentru copii, durata perfuziei este de 60 minute. La pacienții adulți, timpul de perfuzie este de 60 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 400 mg și 30 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Perfuzia lentă într-o venă de calibru mare va reduce disconfortul pacientului și va scădea riscul apariției iritației venoase. Soluția perfuzabilă poate fi administrată fie direct, fie după amestecarea cu alte soluții perfuzabile compatibile.

Cu excepția cazului în care compatibilitatea cu alte soluții perfuzabile sau medicamente a fost confirmată, soluția perfuzabilă trebuie întotdeauna administrată separat. Semnele vizibile de incompatibilitate sunt, de exemplu, precipitarea, aspectul tulbure și modificarea culorii.

Incompatibilitatea apare în cazul tuturor soluțiilor perfuzabile sau medicamentelor care sunt instabile din punct de vedere fizic sau chimic la pH-ul soluției (de exemplu peniciline, soluții de heparină), în special în asocieri cu soluții ajustate la un pH alcalin (pH-ul soluției perfuzabile de ciprofloxacina: 3,9 – 4,5).

După inițierea tratamentului pe cale intravenoasă, tratamentul poate fi continuat de asemenea pe cale orală.

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 200 mg/100 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacină

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

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

**În acest prospect găsiți:**

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

### **1. CE ESTE CIPROFLOXACINĂ BAYER ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Ciprofloxacină Bayer este un antibiotic care aparține familiei chinolonelor. Substanța activă este ciprofloxacină. Ciprofloxacină acționează prin distrugerea bacteriilor care produc infecții. Acest medicament acționează numai asupra anumitor tulpini (specii) de bacterii.

#### **Adulți**

Ciprofloxacină Bayer se utilizează la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale tractului respirator
- infecții prelungite sau recidivante (repetate) ale urechilor sau sinusurilor
- infecții ale tractului urinar
- infecții la nivelul testiculelor
- infecții ale organelor genitale la femei
- infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale
- infecții ale pielii și țesuturilor moi
- infecții ale oaselor și articulațiilor
- pentru tratamentul infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- expunerea la antraxul prin inhalare

Dacă aveți o infecție severă sau o infecție produsă de mai multe tipuri de bacterii, este posibil să primiți un alt tratament antibiotic, pe lângă Ciprofloxacină Bayer.

## Copii și adolescenți

Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă se utilizează la copii și adolescenți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții acute ale plămânilor la copii și adolescenți cu fibroză chistică
- infecții complicate ale tractului urinar, incluzând infecții care au ajuns la nivelul rinichilor (pielonefrită)
- expunerea (suspectată sau confirmată) la antraxul prin inhalare.

Ciprofloxacina Bayer poate, de asemenea, să fie utilizat pentru tratamentul altor infecții severe specifice la copii și adolescenți, când medicul consideră că este necesar.

## 2. ÎNAINTE SĂ VI SE ADMINISTREZE CIPROFLOXACINĂ BAYER SOLUȚIE PERFUZABILĂ

**Nu trebuie să vi se administreze Ciprofloxacina Bayer dacă:**

- sunteți alergic (hipersensibil) la substanța activă, la alte medicamente chinolone sau la oricare dintre celelalte componente ale Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă (vezi pct. 6)
- luați tizanidină (vezi pct. 2: Utilizarea altor medicamente).

**Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer**

**Înainte să vi se administreze Ciprofloxacina Bayer**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut vreodată probleme cu rinichii, deoarece poate fi necesară ajustarea tratamentului dumneavoastră
- suferiți de epilepsie sau alte condiții neurologice
- ați avut în antecedente, probleme la nivelul tendoanelor, în urma unor tratamente anterioare cu antibiotice de tipul Ciprofloxacina Bayer
- aveți miastenie gravis (o boală musculară)
- ați avut în antecedente tulburări ale ritmului cardiac (aritmii).

**În timp ce sunteți sub tratament cu Ciprofloxacina Bayer**

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă **în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer** apare oricare din următoarele condiții. Medicul dumneavoastră va decide dacă tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer trebuie întrerupt.

- **Reacție alergică severă și bruscă** (reacție anafilactică/șoc anafilactic, edem angioneurotic). Există un risc mic să aveți o reacție alergică severă chiar de la prima doză, manifestată prin următoarele simptome: senzație de apăsare în piept, stare de amețeală, stare de rău sau leșin, sau dacă simțiți amețeală când vă ridicați în picioare. **Dacă apar aceste simptome spuneți imediat medicului dumneavoastră, deoarece vă va întrerupe administrarea Ciprofloxacina Bayer.**
- 
- Ocazional pot apărea **dureri și umflături la nivelul articulațiilor și tendinită**, în special dacă sunteți vârstnic și ați fost tratat și cu corticosteroizi. La primele semne de durere sau inflamație vi se va întrerupe perfuzia cu Ciprofloxacina Bayer și mențineți în repaus membrul afectat. Evitați eforturile fizice inutile, deoarece acestea ar putea crește riscul ruperii de tendoane.

- Dacă aveți **epilepsie** sau alte boli neurologice cum sunt ischemie cerebrală sau ictus (accident vascular cerebral), este posibil să aveți reacții adverse legate de sistemul nervos central. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Când vi se administrează Ciprofloxacina Bayer pentru prima dată, puteți avea **reacții psihice**. Dacă suferiți de **depresie** sau **psihoză**, simptomele dumneavoastră se pot agrava în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Puteți avea simptome de neuropatie, incluzând durere, arsură, furnicături, , amorțeală și/sau slăbiciune musculară. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Poate apărea **diaree** în timp ce luați antibiotice, inclusiv Ciprofloxacina Bayer, sau chiar la câteva săptămâni după ce ați terminat tratamentul. Dacă diareea devine severă sau persistentă sau dacă observați prezența de sânge sau mucus în materiile fecale, spuneți imediat medicului dumneavoastră. Tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer, va fi întrerupt imediat Nu luați medicamente care opresc sau încetinesc mișcările intestinale.
- Dacă trebuie să efectuați o analiză de **sânge sau de urină**, spuneți medicului sau personalului laboratorului de analize că urmați tratament cu Ciprofloxacina Bayer.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce **leziuni la nivelul ficatului**. Dacă observați orice simptome cum sunt pierderea apetitului (poftă de mâncare), icter (îngălbenirea pielii și a albului ochilor), urină închisă la culoare, mâncărime sau sensibilitate la nivelul stomacului, tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer trebuie întrerupt imediat.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce scăderea numărului de celule albe sanguine și **rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută**. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt febră și deteriorarea gravă a stării generale, sau febră și simptome de infecție locală cum sunt dureri la nivelul gâtului/faringelui/gurii sau probleme urinare, trebuie să vă adresați imediat medicului. Vi se vor efectua analize de sânge pentru a verifica posibila scădere a celulelor albe din sânge (agranulocitoză). Este important să vă informați medicul dumneavoastră că luați acest medicament.
- Spuneți medicului dacă știți că dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră aveți deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), deoarece puteți avea un risc de anemie în cazul administrării ciprofloxacinei.
- În timp ce vi se administrează Ciprofloxacina Bayer, pielea dumneavoastră devine mai **sensibilă la lumina soarelui sau la razele ultraviolete (UV)**. Evitați expunerea la lumina puternică a soarelui sau la lumina artificială UV, cum sunt băile de soare.

### Utilizarea altor medicamente

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

**Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer împreună cu tizanidină**, deoarece aceasta poate produce reacții adverse cum sunt scăderea presiunii sângelui și somnolență (vezi „**Nu trebuie să utilizați Ciprofloxacina Bayer**”).

Se cunoaște faptul că următoarele medicamente interacționează cu Ciprofloxacina Bayer în corpul dumneavoastră. Utilizarea Ciprofloxacina Bayer împreună cu aceste medicamente poate influența efectul terapeutic al medicamentelor respective. De asemenea poate crește probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse.



### **Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:**

- warfarină sau orice alte medicamente anticoagulante (pentru fluidificarea sângelui).
- probenecid (pentru gută)
- metotrexat (pentru anumite tipuri de cancer, psoriazis, și poliartrită reumatoidă)
- teofilină (pentru probleme respiratorii)
- tizanidină (pentru spasticitate musculară în scleroza multiplă)
- clozapină (un medicament antipsihotic)
- ropinirol (pentru boala Parkinson)
- fenitoină (pentru epilepsie).

Ciprofloxacină Bayer poate **crește** concentrațiile următoarelor medicamente din sângele dumneavoastră:

- pentoxifilină (pentru tulburări circulatorii)
- cafeină.

### **Utilizarea Ciprofloxacină Bayer soluție perfuzabilă cu alimente și băuturi**

Alimentele și băuturile nu afectează tratamentul dumneavoastră cu Ciprofloxacină Bayer soluție perfuzabilă.

### **Sarcina și alăptarea**

Este preferabil să evitați să utilizați Ciprofloxacină Bayer în timpul sarcinii. Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă.

Nu luați Ciprofloxacină Bayer în timpul alăptării, deoarece ciprofloxacină se excretă în laptele matern și poate fi dăunătoare pentru copilul dumneavoastră.

### **Conducerea vehiculelor și Utilizarea utilajelor**

Ciprofloxacină Bayer vă poate afecta gradul de vigilență.. Pot apărea unele reacții adverse neurologice. Prin urmare , asigurați-vă că știți cum reacționați la Ciprofloxacină Bayer înainte să conduceți un vehicul sau să utilizați utilaje. Dacă aveți dubii, discutați cu medicul dumneavoastră.

### **Informații importante privind anumite componente ale Ciprofloxacină Bayer**

Sodiu

[A se completa la nivel național]

## **3. CUM SE UTILIZEAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER**

Medicul dumneavoastră vă va explica exact cât de mult Ciprofloxacină Bayer trebuie să vi se administreze, cât de des și pentru cât timp. Aceasta va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de cât de gravă este aceasta.

Spuneți medicului dacă aveți probleme cu rinichii, deoarece în acest caz s-ar putea să fie necesară ajustarea dozei.

Tratamentul durează de obicei între 5 și 21 zile, dar poate fi mai îndelungat în cazul infecțiilor severe.

Medicul dumneavoastră vă va administra fiecare doză în circulația sanguină, prin perfuzie lentă într-o venă. Pentru copii, durata perfuziei este de 60 minute. La pacienții adulți, timpul de perfuzie este de 60 minute pentru doza de Ciprofloxacină Bayer 400 mg și de 30 minute pentru doza de Ciprofloxacină Bayer 200 mg. Administrarea lentă a perfuziei previne apariția reacțiilor adverse imediate.

Amintiți-vă să beți multe lichide în timp ce luați Ciprofloxacină Bayer.

#### **Dacă încetați tratamentul cu Ciprofloxacină Bayer**

- Este important să **respectați durata tratamentului** chiar dacă începeți să vă simțiți mai bine după câteva zile. Dacă încetați să utilizați acest medicament prea curând, este posibil ca infecția dumneavoastră să nu se vindece complet și simptomele infecției pot reapare sau se pot agrava. De asemenea puteți avea rezistență la antibiotic.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, Ciprofloxacină Bayer poate produce reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

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

**Reacții adverse frecvente** (între 1 și 10 persoane din 100 pot avea probabil aceste efecte):

- senzație de rău (greață), diaree, vărsături
- dureri articulare la copii
- reacție locală la nivelul locului injectării, erupții pe piele
- creșterea temporară a cantității unor substanțe din sânge (transaminaze).

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (între 1 și 10 persoane din 1000 pot avea probabil aceste efecte):

- suprainfecții fungice
- o concentrație crescută a unui tip de celule albe sanguine (eozinofilie), creșterea sau scăderea concentrației unui factor de coagulare din sânge (trombocitopenie, trombocitemie)
- pierderea apetitului (poftei de mâncare) (anorexie)
- hiperactivitate, agitație, confuzie, dezorientare, halucinații
- dureri de cap, amețeli, tulburări de somn, tulburări de gust, furnicături, sensibilitate neobișnuită la stimuli senzitivi, sensibilitate scăzută a pielii, convulsii, amețeală
- tulburări de vedere
- pierderea auzului
- bătăi rapide ale inimii (tahicardie)
- dilatarea vaselor de sânge (vasodilatație), scăderea presiunii sângelui
- dureri de stomac, tulburări digestive cum sunt probleme la nivelul stomacului (indigestie/arsuri), flatulență (gaze în intestin)
- tulburări hepatice, creșterea cantității unei substanțe din sânge (bilirubina), îngălbenirea pielii și a albului ochilor (icter colestatic)
- mâncărimi, urticarie, icter
- durere articulară la adulți
- afectarea funcției rinichiului, insuficiență renală
- durere la nivelul mușchilor sau oaselor, stare generală de rău, temperatură crescută, retenție de lichide
- creșterea concentrațiilor fosfatazei alcaline serice.

**Reacții adverse rare** (între 1 și 10 persoane din 10000 pot avea probabil aceste efecte):

- inflamația intestinului (colită) legată de utilizarea antibioticului (în cazuri rare poate pune viața în pericol) (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- modificări ale numărului celulelor din sânge (leucopenie, leucocitoză, neutropenie, anemie), scăderea numărului de celule roșii și albe din sânge și a trombocitelor (pancitopenie), afectarea măduvei osoase (aplazie medulară), care poate pune viața în pericol (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- reacție alergică, umflare alergică (edem), umflarea rapidă a pielii și membranelor mucoase (edem angioneurotic), reacții alergice severe (șoc anafilactic) care pot pune viața în pericol (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- creșterea cantității de zahăr din sânge (hiperglicemie)
- reacții de anxietate, vise anormale, depresie, reacții psihotice (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- sensibilitate anormală la stimuli, tremurături, migrenă, tulburări de miros
- țiuitori în urechi (tinnitus), afectarea auzului
- leșin, inflamația vaselor de sânge (vasculită)
- scurtarea respirației, inclusiv simptome de astm bronșic
- pancreatită
- hepatită neinfecțioasă, moartea celulelor ficatului (necroză hepatică), care în cazuri foarte rare poate duce la insuficiență hepatică, ce poate pune viața în pericol
- sensibilitate la lumină (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer), sângerări mici, în vârf de ac, sub piele (peteșii)
- dureri musculare, inflamația articulațiilor, creșterea tonusului muscular, crampe, ruptură de tendon – în special a tendonului mare de pe partea posterioară a gleznei (tendonul lui Achile) (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- prezența de cristale în urină (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer), inflamația căilor urinare
- transpirație în exces
- valori anormale ale unui factor de coagulare (protrombină), valori crescute ale enzimei amilază.

**Reacții adverse foarte rare** (mai puțin de 1 din 10000 persoane pot avea probabil aceste efecte):

- un tip special de scădere a numărului de celule roșii (eritrocite) din sânge (anemie hemolitică), o scădere periculoasă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză)
- reacție alergică severă (reacție anafilactică, șoc anafilactic, boala serului) care poate pune viața în pericol (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- tulburări de coordonare, mers instabil, sensibilitate neobișnuit de crescută la stimuli, presiune la nivelul creierului (presiune intracraniană)
- tulburări în percepția culorilor
- urticarie sau diferite erupții pe piele (de exemplu sindrom Stevens-Johnson care poate pune viața în pericol sau necroliza epidermică toxică)
- slăbiciune musculară, inflamații ale tendoanelor, agravarea simptomelor miasteniei gravis (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer).

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER

[A se completa la nivel național]

**A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.**

Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer după data de expirare, înscrisă pe cutie după "EXP": Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține Ciprofloxacina Bayer

[A se completa la nivel național]

### Cum arată Ciprofloxacina Bayer și conținutul ambalajului

Soluție perfuzabilă

[A se completa la nivel național]

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

### Acest medicament este autorizat în statele membre EEA sub următoarele denumiri:

Austria:	Ciproxin; Ciprofloxacine « BAYER »
Belgia:	Ciproxine
Bulgaria:	Ciprobay
Cipru	Ciproxin
Republica Cehă	Ciprobay
Franța:	Ciflox
Germania:	Ciprobay; Ciprofloxacina ANTIBAC; Ciprofloxacina BAYER; Ciprofloxacina VITAL
Grecia:	Ciproxin
Ungaria:	Ciprobay
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Olanda:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay
Portugalia:	Ciproxina
România:	Ciprobay
Slovacia:	Ciprobay
Slovenia:	Ciprobay
Marea Britanie:	Ciproxin

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

[A se completa la nivel național]

### Recomandări/educație sanitară

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene. Ele nu sunt eficiente împotriva infecțiilor virale. Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibiotice, aveți în mod sigur nevoie de

acestea pentru tratamentul bolii dumneavoastră actuale. În pofida tratamentului cu antibiotice, unele bacterii pot supraviețui sau pot crește. Acest fenomen este denumit rezistență: unele tratamente antibiotice devin ineficace.

Utilizarea inadecvată a antibioticelor crește rezistența. Dumneavoastră puteți chiar să ajutați bacteriile să devină rezistente și prin urmare să vă întârziati vindecarea sau să scădeți eficacitatea antibioticului, dacă nu urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră cu privire la:

- doza care trebuie luată
- cât de des trebuie să luați antibioticul
- durata tratamentului

**Prin urmare , pentru a menține eficacitatea acestui medicament:**

1. Utilizați antibiotice numai când vă sunt prescrise.
2. Urmați cu strictețe recomandările medicului.
3. Nu utilizați din nou un antibiotic fără o prescripție medicală, chiar dacă doriți să tratați o boală similară.
4. Nu dați niciodată antibioticul dumneavoastră unei alte persoane; este posibil ca antibioticul respectiv să nu fie adecvat pentru boala acestei persoane.
5. După terminarea tratamentului, înapoiți farmacistului toate medicamentele neutilizate, pentru a fi sigur că acestea sunt eliminate în mod corect

---

**Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical**

Ciprofloxacina trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă. Pentru copii, durata perfuziei este de 60 minute. La pacienții adulți, timpul de perfuzie este de 60 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 400 mg și 30 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Perfuzia lentă într-o venă de calibru mare va reduce disconfortul pacientului și va scădea riscul apariției iritației venoase. Soluția perfuzabilă poate fi administrată fie direct, fie după amestecarea cu alte soluții perfuzabile compatibile.

Cu excepția cazului în care compatibilitatea cu alte soluții perfuzabile sau medicamente a fost confirmată, soluția perfuzabilă trebuie întotdeauna administrată separat. Semnele vizibile de incompatibilitate sunt, de exemplu, precipitarea, aspectul tulbure și modificarea culorii.

Incompatibilitatea apare în cazul tuturor soluțiilor perfuzabile sau medicamentelor care sunt instabile din punct de vedere fizic sau chimic la pH-ul soluției (de exemplu peniciline, soluții de heparină), în special în asociere cu soluții ajustate la un pH alcalin (pH-ul soluției perfuzabile de ciprofloxacina: 3,9 – 4,5).

După inițierea tratamentului pe cale intravenoasă, tratamentul poate fi continuat de asemenea pe cale orală.

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Ciprofloxacină Bayer și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/200 ml soluție perfuzabilă  
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ciprofloxacină

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

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

**În acest prospect găsiți:**

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

### **1. CE ESTE CIPROFLOXACINĂ BAYER ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

Ciprofloxacină Bayer este un antibiotic care aparține familiei chinolonelor. Substanța activă este ciprofloxacină. Ciprofloxacină acționează prin distrugerea bacteriilor care produc infecții. Acest medicament acționează numai asupra anumitor tulpini (specii) de bacterii.

#### **Adulți**

Ciprofloxacină Bayer se utilizează la adulți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții ale tractului respirator
- infecții prelungite sau recidivante (repetate) ale urechilor sau sinusurilor
- infecții ale tractului urinar
- infecții la nivelul testiculelor
- infecții ale organelor genitale la femei
- infecții ale tractului gastro-intestinal și infecții intra-abdominale
- infecții ale pielii și țesuturilor moi
- infecții ale oaselor și articulațiilor
- pentru tratamentul infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor la pacienții care au un număr foarte mic de celule albe sanguine (neutropenie)
- pentru prevenirea infecțiilor produse de bacteriei *Neisseria meningitidis* (meningococ)
- pentru prevenirea infecțiilor produse de bacteriei *Neisseria meningitidis*
- expunerea la antraxul prin inhalare

Dacă aveți o infecție severă sau o infecție produsă de mai multe tipuri de bacterii, este posibil să primiți un alt tratament antibiotic, pe lângă Ciprofloxacină Bayer.

## Copii și adolescenți

Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă se utilizează la copii și adolescenți pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- infecții acute ale plămânilor la copii și adolescenți cu fibroză chistică
- infecții complicate ale tractului urinar, incluzând infecții care au ajuns la nivelul rinichilor (pielonefrită)
- expunerea (suspectată sau confirmată) la antraxul prin inhalare.

Ciprofloxacina Bayer poate, de asemenea, să fie utilizat pentru tratamentul altor infecții severe specifice la copii și adolescenți, când medicul consideră că este necesar.

## 2. ÎNAINTE SĂ VI SE ADMINISTREZE CIPROFLOXACINĂ BAYER SOLUȚIE PERFUZABILĂ

**Nu trebuie să vi se administreze Ciprofloxacina Bayer dacă:**

- sunteți alergic (hipersensibil) la substanța activă, la alte medicamente chinolone sau la oricare dintre celelalte componente ale Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă (vezi pct. 6)
- luați tizanidină (vezi pct. 2: Utilizarea altor medicamente).

**Aveți grijă deosebită când vi se administrează Ciprofloxacina Bayer**

**Înainte să vi se administreze Ciprofloxacina Bayer**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- ați avut vreodată probleme cu rinichii, deoarece poate fi necesară ajustarea tratamentului dumneavoastră
- suferiți de epilepsie sau alte condiții neurologice
- ați avut în antecedente, probleme la nivelul tendoanelor, în urma unor tratamente anterioare cu antibiotice de tipul Ciprofloxacina Bayer
- aveți miastenie gravis (o boală musculară)
- ați avut în antecedente tulburări ale ritmului cardiac (aritmii).

**În timp ce sunteți sub tratament cu Ciprofloxacina Bayer**

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă **în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer** apare oricare din următoarele condiții. Medicul dumneavoastră va decide dacă tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer trebuie întrerupt.

- **Reacție alergică severă și bruscă** (reacție anafilactică/șoc anafilactic, edem angioneurotic). Există un risc mic să aveți o reacție alergică severă chiar de la prima doză, manifestată prin următoarele simptome: senzație de apăsare în piept, stare de amețeală, stare de rău sau leșin, sau dacă simțiți amețeală când vă ridicați în picioare. **Dacă apar aceste simptome spuneți imediat medicului dumneavoastră, deoarece vă va întrerupe administrarea Ciprofloxacina Bayer.**
- Ocazional pot apărea **dureri și umflături la nivelul articulațiilor și tendinită**, în special dacă sunteți vârstnic și ați fost tratat și cu corticosteroizi. La primele semne de durere sau inflamație vi se va întrerupe perfuzia cu Ciprofloxacina Bayer și mențineți în repaus membrul afectat. Evitați eforturile fizice inutile, deoarece acestea ar putea crește riscul rupturii de tendoane.

- Dacă aveți **epilepsie** sau alte boli neurologice cum sunt ischemie cerebrală sau ictus (accident vascular cerebral), este posibil să aveți reacții adverse legate de sistemul nervos central. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- Când vi se administrează Ciprofloxacina Bayer pentru prima dată, puteți avea **reacții psihice**. Dacă suferiți de **depresie** sau **psihoză**, simptomele dumneavoastră se pot agrava în timpul tratamentului cu Ciprofloxacina Bayer. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Puteți avea simptome de neuropatie, incluzând durere, arsură, furnicături, , amorțeală și/sau slăbiciune musculară. În acest caz, întrerupeți tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.
- Poate apărea **diaree** în timp ce utilizați antibiotice, inclusiv Ciprofloxacina Bayer, sau chiar la câteva săptămâni după ce ați terminat tratamentul. Dacă diareea devine severă sau persistentă sau dacă observați prezența de sânge sau mucus în materiile fecale, spuneți imediat medicului dumneavoastră. Tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer, va fi întrerupt imediat. Nu luați medicamente care opresc sau încetinesc mișcările intestinale.
- Dacă trebuie să efectuați o analiză de **sânge sau de urină**, spuneți medicului sau personalului laboratorului de analize că urmați tratament cu Ciprofloxacina Bayer.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce **leziuni la nivelul ficatului**. Dacă observați orice simptome cum sunt pierderea apetitului (poftă de mâncare), icter (îngălbenirea pielii și a albului ochilor), urină închisă la culoare, mâncărime sau sensibilitate la nivelul stomacului, tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer trebuie întrerupt imediat.
- Ciprofloxacina Bayer poate produce scăderea numărului de celule albe sanguine și **rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută**. Dacă aveți o infecție cu simptome cum sunt febră și deteriorarea gravă a stării generale, sau febră și simptome de infecție locală cum sunt dureri la nivelul gâtului/faringelui/gurii sau probleme urinare, trebuie să vă adresați imediat medicului. Vi se vor efectua analize de sânge pentru a verifica posibila scădere a celulelor albe din sânge (agranulocitoză). Este important să vă informați medicul dumneavoastră că luați acest medicament.
- Spuneți medicului dacă știți că dumneavoastră sau un membru al familiei dumneavoastră aveți deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD), deoarece puteți avea un risc de anemie în cazul administrării ciprofloxacinei.
- În timp ce vi se administrează tratament cu Ciprofloxacina Bayer, pielea dumneavoastră devine mai **sensibilă la lumina soarelui sau la razele ultraviolete (UV)**. Evitați expunerea la lumina puternică a soarelui sau la lumina artificială UV, cum sunt băile de soare.

### Utilizarea altor medicamente

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

**Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer împreună cu tizanidină**, deoarece aceasta poate produce reacții adverse cum sunt scăderea presiunii sângelui și somnolență (vezi „**Nu trebuie să vi se administreze Ciprofloxacina Bayer**”).

Se cunoaște faptul că următoarele medicamente interacționează cu Ciprofloxacina Bayer în corpul dumneavoastră. Utilizarea Ciprofloxacina Bayer împreună cu aceste medicamente poate influența efectul terapeutic al medicamentelor respective. De asemenea poate crește probabilitatea de apariție a reacțiilor adverse.



### **Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați:**

- warfarină sau orice alte medicamente anticoagulante (pentru fluidificarea sângelui).
- probenecid (pentru gută)
- metotrexat (pentru anumite tipuri de cancer, psoriazis, și poliartrită reumatoidă)
- teofilină (pentru probleme respiratorii)
- tizanidină (pentru spasticitate musculară în scleroza multiplă)
- clozapină (un medicament antipsihotic)
- ropinirol (pentru boala Parkinson)
- fenitoină (pentru epilepsie).

Ciprofloxacina Bayer poate **crește** concentrațiile următoarelor medicamente din sângele dumneavoastră:

- pentoxifilină (pentru tulburări circulatorii)
- cafeină.

### **Utilizarea Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă cu alimente și băuturi**

Alimentele și băuturile nu afectează tratamentul dumneavoastră cu Ciprofloxacina Bayer soluție perfuzabilă.

### **Sarcina și alăptarea**

Este preferabil să evitați să utilizați Ciprofloxacina Bayer în timpul sarcinii. Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă.

Nu luați Ciprofloxacina Bayer în timpul alăptării, deoarece ciprofloxacina se excretă în laptele matern și poate fi dăunătoare pentru copilul dumneavoastră.

### **Conducerea vehiculelor și utilizarea utilajelor**

Ciprofloxacina Bayer vă poate afecta gradul de vigilență. Pot apărea unele reacții adverse neurologice. Prin urmare, asigurați-vă că știți cum reacționați la Ciprofloxacina Bayer înainte să conduceți un vehicul sau să utilizați utilaje. Dacă aveți dubii, discutați cu medicul dumneavoastră.

### **Informații importante privind anumite componente ale Ciprofloxacina Bayer**

Sodiu

[A se completa la nivel național]

## **3. CUM SE UTILIZEAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER**

Medicul dumneavoastră vă va explica exact cât de mult Ciprofloxacina Bayer trebuie să vi se administreze, cât de des și pentru cât timp. Aceasta va depinde de tipul infecției pe care o aveți și de cât de gravă este aceasta.

Spuneți medicului dacă aveți probleme cu rinichii, deoarece în acest caz s-ar putea să fie necesară ajustarea dozei.

Tratamentul durează de obicei între 5 și 21 zile, dar poate fi mai îndelungat în cazul infecțiilor severe.

Medicul dumneavoastră vă va administra fiecare doză în circulația sanguină, prin perfuzie lentă într-o venă. Pentru copii, durata perfuziei este de 60 minute. La pacienții adulți, timpul de perfuzie este de 60 minute pentru doza de Ciprofloxacina Bayer 400 mg și de 30 minute pentru doza de Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Administrarea lentă a perfuziei previne apariția reacțiilor adverse imediate.

Amintiți-vă să beți multe lichide în timp ce luați Ciprofloxacina Bayer.

#### **Dacă încetați tratamentul cu Ciprofloxacina Bayer**

- Este important să **respectați durata tratamentului** chiar dacă începeți să vă simțiți mai bine după câteva zile. Dacă încetați să utilizați acest medicament prea curând, este posibil ca infecția dumneavoastră să nu se vindece complet și simptomele infecției pot reapare sau se pot agrava. De asemenea puteți avea rezistență la antibiotic.

Dacă aveți orice alte întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **4. REACȚII ADVERSE POSIBILE**

Ca toate medicamentele, Ciprofloxacina Bayer poate produce reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

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

**Reacții adverse frecvente** (între 1 și 10 persoane din 100 pot avea probabil aceste efecte):

- senzație de rău (greață), diaree, vărsături
- dureri articulare la copii
- reacție locală la nivelul locului injectării, erupții pe piele
- creșterea temporară a cantității unor substanțe din sânge (transaminaze).

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (între 1 și 10 persoane din 1000 pot avea probabil aceste efecte):

- suprainfecții fungice
- o concentrație crescută a unui tip de celule albe sanguine (eozinofilie), creșterea sau scăderea concentrației unui factor de coagulare din sânge (trombocitopenie, trombocitemie)
- pierderea apetitului (poftei de mâncare) (anorexie)
- hiperactivitate, agitație, confuzie, dezorientare, halucinații
- dureri de cap, amețeli, tulburări de somn, tulburări de gust, furnicături, sensibilitate neobișnuită la stimuli senzitivi, sensibilitate scăzută a pielii, convulsii, amețeală
- tulburări de vedere
- pierderea auzului
- bătăi rapide ale inimii (tahicardie)
- dilatarea vaselor de sânge (vasodilatație), scăderea presiunii sângelui
- dureri de stomac, tulburări digestive cum sunt probleme la nivelul stomacului (indigestie/arsuri), flatulență (gaze în intestin)
- tulburări hepatice, creșterea cantității unei substanțe din sânge (bilirubina), îngălbenirea pielii și a albului ochilor (icter colestatic)
- mâncărimi, urticarie, icter
- durere articulară la adulți
- afectarea funcției rinichiului, insuficiență renală
- durere la nivelul mușchilor sau oaselor, stare generală de rău, temperatură crescută, retenție de lichide
- creșterea concentrațiilor fosfatazei alcaline serice.

**Reacții adverse rare** (între 1 și 10 persoane din 10000 pot avea probabil aceste efecte):

- inflamația intestinului (colită) legată de utilizarea antibioticului (în cazuri rare poate pune viața în pericol) (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- modificări ale numărului celulelor din sânge (leucopenie, leucocitoză, neutropenie, anemie), scăderea numărului de celule roșii și albe din sânge și a trombocitelor (pancitopenie), afectarea măduvei osoase (aplazie medulară), care poate pune viața în pericol (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- reacție alergică, umflare alergică (edem), umflarea rapidă a pielii și membranelor mucoase (edem angioneurotic), reacții alergice severe (șoc anafilactic) care pot pune viața în pericol (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- creșterea cantității de zahăr din sânge (hiperglicemie)
- reacții de anxietate, vise anormale, depresie, reacții psihotice (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- sensibilitate anormală la stimuli, tremurături, migrenă, tulburări de miros
- țiuitori în urechi (tinnitus), afectarea auzului
- leșin, inflamația vaselor de sânge (vasculită)
- scurtarea respirației, inclusiv simptome de astm bronșic
- pancreatită
- hepatită neinfecțioasă, moartea celulelor ficatului (necroză hepatică), care în cazuri foarte rare poate duce la insuficiență hepatică, ce poate pune viața în pericol
- sensibilitate la lumină (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer), sângerări mici, în vârf de ac, sub piele (peteșii)
- dureri musculare, inflamația articulațiilor, creșterea tonusului muscular, crampe, ruptură de tendon – în special a tendonului mare de pe partea posterioară a gleznei (tendonul lui Achile) (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- prezența de cristale în urină (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer), inflamația căilor urinare
- transpirație în exces
- valori anormale ale unui factor de coagulare (protrombină), valori crescute ale enzimei amilază.

**Reacții adverse foarte rare** (mai puțin de 1 din 10000 persoane pot avea probabil aceste efecte):

- un tip special de scădere a numărului de celule roșii (eritrocite) din sânge (anemie hemolitică), o scădere periculoasă a numărului unor anumite celule albe din sânge (agranulocitoză)
- reacție alergică severă (reacție anafilactică, șoc anafilactic, boala serului) care poate pune viața în pericol (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer)
- tulburări de coordonare, mers instabil, sensibilitate neobișnuit de crescută la stimuli, presiune la nivelul creierului (presiune intracraniană)
- tulburări în percepția culorilor
- urticarie sau diferite erupții pe piele (de exemplu sindrom Stevens-Johnson care poate pune viața în pericol sau necroliza epidermică toxică)
- slăbiciune musculară, inflamații ale tendoanelor, agravarea simptomelor miasteniei gravis (vezi pct. 2 Aveți grijă deosebită când utilizați Ciprofloxacina Bayer).

## 5. CUM SE PĂSTREAZĂ CIPROFLOXACINĂ BAYER

[A se completa la nivel național]

**A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.**

Nu utilizați Ciprofloxacina Bayer după data de expirare, înscrisă pe cutie după "EXP": Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține Ciprofloxacina Bayer

[A se completa la nivel național]

### Cum arată Ciprofloxacina Bayer și conținutul ambalajului

Soluție perfuzabilă

[A se completa la nivel național]

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

### Acest medicament este autorizat în statele membre EEA sub următoarele denumiri:

Austria:	Ciproxin, Ciprofloxacine « BAYER »
Bulgaria:	Ciprobay
Republica Cehă	Ciprobay
Franța:	Ciflox
Germania:	Ciprobay; Ciprofloxacina ANTIBAC; Ciprofloxacina BAYER; Ciprofloxacina VITAL
Grecia:	Ciproxin
Ungaria:	Ciprobay
Irlanda:	Ciproxin
Italia:	Ciproxin
Malta:	Ciproxin
Olanda:	Ciproxin
Polonia:	Ciprobay
Portugalia:	Ciproxina
România:	Ciprobay
Slovacia:	Ciprobay
Slovenia:	Ciprobay
Marea Britanie:	Ciproxin

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

[A se completa la nivel național]

### Recomandări/educație sanitară

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene. Ele nu sunt eficiente împotriva infecțiilor virale. Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris antibiotice, aveți în mod sigur nevoie de acestea pentru tratamentul bolii dumneavoastră actuale. În pofida tratamentului cu antibiotice, unele bacterii pot supraviețui sau pot crește. Acest fenomen este denumit rezistență: unele tratamente antibiotice devin ineficace.

Utilizarea inadecvată a antibioticelor crește rezistența. Dumneavoastră puteți chiar să ajutați bacteriile să devină rezistente și prin urmare să vă întârziati vindecarea sau să scădeți eficacitatea antibioticului, dacă nu urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră cu privire la:

- doza care trebuie luată
- cât de des trebuie să luați antibioticul
- durata tratamentului

**Prin urmare , pentru a menține eficacitatea acestui medicament:**

1. Utilizați antibiotice numai când vă sunt prescrise.
2. Urmați cu strictețe recomandările medicului.
3. Nu utilizați din nou un antibiotic fără o prescripție medicală, chiar dacă doriți să tratați o boală similară.
4. Nu dați niciodată antibioticul dumneavoastră unei alte persoane; este posibil ca antibioticul respectiv să nu fie adecvat pentru boala acestei persoane.
5. După terminarea tratamentului, înapoiți farmacistului toate medicamentele neutilizate, pentru a fi sigur că acestea sunt eliminate în mod corect

---

**Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical**

Ciprofloxacina trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă. Pentru copii, durata perfuziei este de 60 minute. La pacienții adulți, timpul de perfuzie este de 60 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 400 mg și 30 minute pentru Ciprofloxacina Bayer 200 mg. Perfuzia lentă într-o venă de calibru mare va reduce disconfortul pacientului și va scădea riscul apariției iritației venoase. Soluția perfuzabilă poate fi administrată fie direct, fie după amestecarea cu alte soluții perfuzabile compatibile.

Cu excepția cazului în care compatibilitatea cu alte soluții perfuzabile sau medicamente a fost confirmată, soluția perfuzabilă trebuie întotdeauna administrată separat. Semnele vizibile de incompatibilitate sunt, de exemplu, precipitarea, aspectul tulbure și modificarea culorii.

Incompatibilitatea apare în cazul tuturor soluțiilor perfuzabile sau medicamentelor care sunt instabile din punct de vedere fizic sau chimic la pH-ul soluției (de exemplu peniciline, soluții de heparină), în special în asocieri cu soluții ajustate la un pH alcalin (pH-ul soluției perfuzabile de ciprofloxacina: 3,9 – 4,5).

După inițierea tratamentului pe cale intravenoasă, tratamentul poate fi continuat de asemenea pe cale orală.