

## **BILAGA I**

**LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORMER, LÄKEMEDLENS STYRKA,  
ADMINISTRERINGSSÄTT, INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I  
MEDLEMSSTATERNA OCH NORGE OCH ISLAND**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
Österrike	Bayer Austria GmbH Herbststraße 6-10 1160 Wien Österrike	Ciproxin	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciproxin	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciproxin	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprofloxacin « BAYER »	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprofloxacin « BAYER »	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	5 %	oral suspension	oral användning	5 %
		Ciproxin	10 %	oral suspension	oral användning	10 %
Belgien	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles-Bryssel Belgien	Ciproxine	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	100 mg
		Ciproxine	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciproxine	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciproxine	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	oral suspension	oral användning	50 mg/ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxine	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Bulgarien	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Tyskland	Ciprobay	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciprobay	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciprobay	200 mg /100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
		Ciprobay XR	500 mg	tabletter med modifierad frisättning	oral användning	500 mg
Cypern	BAYER HELLAS ABEE, Greece 18-20 Sorou Street, 15125 Marousi, Aten, Grekland	Ciproxin	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciproxin	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Tjeckien	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Tyskland	Ciprobay	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprobay Uro	100 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	100 mg
		Ciprobay	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciprobay	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciprobay	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
Danmark	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Tyskland	Ciproxin	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciproxin	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciproxin	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	50 mg/ml	oral suspension	oral användning	50 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/ml	oral suspension	oral användning	100 mg/ml
Estland	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Tyskland	Ciproxin	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciproxin	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Finland	Bayer HealthCare AG	Ciproxin	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
	51368 Leverkusen, Tyskland	Ciproxin	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciproxin	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Frankrike	Bayer Santé 13, rue Jean Jaurès 92807 Puteaux Cedex Frankrike	Ciflox	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciflox	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Uniflox	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciflox	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
		Ciflox	250 mg/5 ml	oral suspension	oral användning	50 mg/ml
		Ciflox	500 mg/5 ml	oral suspension	oral användning	100 mg/ml
		Ciflox	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciflox	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Tyskland	Bayer Vital GmbH D-51368 Leverkusen Tyskland	CIPROBAY	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		CIPROBAY	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		CIPROBAY	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		CIPROBAY URO	100 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	100 mg
		CIPROBAY	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		CIPROBAY	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		CIPROBAY	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
		CIPROBAY	5 g/100 ml	oral suspension	oral användning	50 mg/ml
		CIPROBAY	10 g/100 ml	oral suspension	oral användning	100 mg/ml
	Bayer Healthcare AG D-51368 Leverkusen, Tyskland	Ciprofloxacin ANTIBAC	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
		Ciprofloxacin ANTIBAC	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
		Ciprofloxacin ANTIBAC	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprofloxacin ANTIBAC	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprofloxacin BAYER	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprofloxacin BAYER	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprofloxacin BAYER	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprofloxacin VITAL	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Grekland	BAYER HELLAS ABEE 18-20 Sorou Street 15125 Marousi , Aten, Grekland	CIPROXIN	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		CIPROXIN	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		CIPROXIN	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg / ml
		CIPROXIN	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
		CIPROXIN	250 mg/5 ml	oral suspension	oral användning	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg/5 ml	oral suspension	oral användning	100 mg/ ml
		CIPROXIN XR	500 mg	tabletter med modifierad frisättning	oral användning	500 mg
CIPROXIN XR	1000 mg	tabletter med modifierad frisättning	oral användning	1000 mg		
Ungern	Bayer Hungária Kft. H-1123 Budapest	Ciprobay	250 mg.	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciprobay	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
	Alkotás u. 50. Ungern	Ciprobay	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Island	Bayer Healthcare AG 51368 Leverkusen, Tyskland	Ciproxin	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciproxin	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciproxin	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Irland	Bayer Limited The Atrium, Blackthorn Road, Dublin 18, Irland	Ciproxin	100 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	100 mg
		Ciproxin	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciproxin	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciproxin	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 ml	oral suspension	oral användning	50 mg/ml
		Ciproxin	500 mg/5 ml	oral suspension	oral användning	100 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Italien	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen, Tyskland	CIFLOX	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		CIFLOX	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
	Bayer S.p.A. Viale Certosa 130 I-20156 Milano Italien	CIPROXIN	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		CIPROXIN	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		CIPROXIN	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
		CIPROXIN	500 mg	tabletter med modifierad frisättning	oral användning	500 mg
		CIPROXIN	1000 mg	tabletter med modifierad frisättning	oral användning	1000 mg

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
		CIPROXIN	250 mg	oral suspension	oral användning	50 mg/ml
		CIPROXIN	500 mg	oral suspension	oral användning	100 mg/ml
		CIPROXIN	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		CIPROXIN	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		CIPROXIN	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Lettland	Not authorised					
Litauen	Not authorised					
Luxemburg	BAYER SA-NV Avenue Louise 143 Louizalaan 143 B - 1050 Bruxelles-Bryssel Belgien	Ciproxine	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxine	100 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	100 mg
		Ciproxine	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciproxine	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciproxine	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
		Ciproxine	5 g/100 ml	oral suspension	oral användning	250 mg/5 ml
		Ciproxine	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxine	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Malta	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Storbritannien Verksamt under namnet: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciproxin	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciproxin	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Nederländerna	Bayer BV Energieweg 1 3641 RT Mijdrecht Nederländerna	Ciproxin	100 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	100 mg
		Ciproxin	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciproxin	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciproxin	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	oral suspension	oral användning	50mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	oral suspension	oral användning	100mg/ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
		Ciproxin	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Norge	Bayer HealthCare AG D-513 68 Leverkusen Tyskland	Ciproxin	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciproxin	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciproxin	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Polen	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Tyskland	Ciprobay Uro	100 mg	filmdragerad tablett	oral användning	100 mg
		Ciprobay	250 mg	filmdragerad tablett	oral användning	250 mg
		Ciprobay	500 mg	filmdragerad tablett	oral användning	500 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Portugal	Bayer Portugal, S.A. Rua Quinta do Pinheiro 5 2794-003 Carnaxide Portugal	Ciproxina	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		Ciproxina	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciproxina	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
		Ciproxina OD	500 mg	tabletter med modifierad frisättning	oral användning	500 mg
		Ciproxina OD	1000 mg	tabletter med modifierad frisättning	oral användning	1000 mg
		Ciproxina	10 g/100 ml	oral suspension	oral användning	100 mg/ ml
		Ciproxina	5 g/100 ml	oral suspension	oral användning	50 mg/ml
		Ciproxina	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg / ml
		Ciproxina	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg / ml
Rumänien	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Tyskland	Ciprobay	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml



<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
		Ciprobay XR	500 mg	tabletter med modifierad frisättning	oral användning	500 mg
		Ciprobay XR	1000 mg	tabletter med modifierad frisättning	oral användning	1000 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	oral suspension	oral användning	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	oral suspension	oral användning	100 mg/ml
Slovakien	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Tyskland	Ciprobay	250 mg	filmdragerad tablett	oral användning	250 mg
		Ciprobay	500 mg	filmdragerad tablett	oral användning	500 mg
		Ciprobay	750 mg	filmdragerad tablett	oral användning	750 mg
		Ciprobay	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Slovenien	Bayer Pharma, d.o.o., Bravničarjeva 13 SI-1000 Ljubljana Slovenien	Ciprobay	250 mg	filmdragerad tablett	oral användning	250 mg
		Ciprobay	500 mg	filmdragerad tablett	oral användning	500 mg
		Ciprobay	750 mg	filmdragerad tablett	oral användning	750 mg
		Ciprobay	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciprobay	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Spanien	Química Farmacéutica Bayer, S.L. Av. Baix Llobregat, 3-5 08970 Sant Joan Despí Barcelona Spanien	BAYCIP	250 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	250 mg
		BAYCIP	500 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	500 mg
		BAYCIP	750 mg	filmdragerade tabletter	oral användning	750 mg
		BAYCIP	250 mg	oral suspension (i endospåse)	oral användning	250 mg
		BAYCIP	500 mg	oral suspension (i endospåse)	oral användning	500 mg
		BAYCIP	10 g/100 ml	oral suspension	oral användning	100 mg/ml

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>	<u>Innehåll (koncentration)</u>
Sverige	Bayer HealthCare AG D-51368 Leverkusen Tyskland	Ciproxin	250 mg	filmdragerad tablett	oral användning	250 mg
		Ciproxin	500 mg	filmdragerad tablett	oral användning	500 mg
		Ciproxin	750 mg	filmdragerad tablett	oral användning	750 mg
		Ciproxin	5 g/100 ml	oral suspension	oral användning	50 mg/ml
		Ciproxin	10 g/100 ml	oral suspension	oral användning	100 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
Storbritannien	Bayer Plc Bayer House. Newbury Berkshire RG14 1JA Storbritannien Verksam under namnet: Bayer plc, Bayer Schering Pharma	Ciproxin	100 mg	filmdragerad tablett	oral användning	100 mg
		Ciproxin	250 mg	filmdragerad tablett	oral användning	250 mg
		Ciproxin	500 mg	filmdragerad tablett	oral användning	500 mg
		Ciproxin	750 mg	filmdragerad tablett	oral användning	750 mg
		Ciproxin	250 mg/5 ml	oral suspension	oral användning	50 mg/ml
		Ciproxin	500 mg/5 ml	oral suspension	oral användning	100 mg/ml
		Ciproxin	100 mg/50 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
		Ciproxin	200 mg/100 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml
	Ciproxin	400 mg/200 ml	infusionsvätska, lösning	intravenös användning	2 mg/ml	

## **BILAGA II**

**EMEA:S VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄLEN TILL ÄNDRING AV  
PRODUKTRESUMÉN, MÄRKNINGEN OCH BIPACKSEDELN**

## VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

### ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV CIPROFLOXACIN BAYER MED SYNONYMER (SE BILAGA I)

Ciprofloxacin är ett antibakteriellt bredspektrumpreparat, som hör till fluorokinolongruppen. Den har en lång tradition av känd säkerhet och effektivitet hos vuxna, barn och ungdomar. Ciprofloxacin är godkänt för behandling av okomplicerade och komplicerade infektioner orsakade av ciprofloxacin-känsliga bakterier och därmed ett brett spektrum av infektioner hos vuxna. De indikationer som är godkända för barn och ungdomar i de flesta europeiska länder innefattar akuta, pulmonala exacerbationer orsakade av *Pseudomonas aeruginosa* hos patienter med cystisk fibros, komplicerade urinvägsinfektioner, pyelonefrit och profylax efter inhalation av antraxbakterier. Hittills är ciprofloxacin den fluorokinolon som funnit störst användning hos ungdomar.

Följande perorala och intravenösa preparat är för närvarande godkända och marknadsförs i olika EU-länder:

- filmdragerade tabletter med snabb frisättning: 100 mg, 250 mg, 500 mg, 750 mg
- pulver och vätska till oral suspension: 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml
- lösning för infusion (glasflaskor och flexibags): 100 mg/50 ml, 200 mg/100 ml och 400 mg/200 ml
- filmdragerade tabletter med modifierad frisättning: 500 mg, 1 000 mg
- påsar: 250 mg, 500 mg

Följande avdelning av produktinformationen berördes av harmoniseringsproceduren.

#### **Produktresumén avdelning 4.1 Terapeutiska indikationer**

CHMP gjorde en övergripande harmonisering av denna avdelning med särskild uppmärksamhet riktad på den för varje indikation tillgängliga informationen om resistens mot ciprofloxacin.

#### **Tillbakadragna indikationer**

Totalt sett ansåg CHMP att den terapeutiska indikationen ”akut sinusit” inte kunde godtas, eftersom den patogen som oftast är inblandad i denna infektion, *Streptococcus pneumoniae*, endast är måttligt känslig för ciprofloxacin, och eftersom dess effektivitet vid denna indikation är dåligt underbyggd av erhållna data.

CHMP ansåg att den terapeutiska indikationen ”septikemi framkallad av gramnegativa bakterier” inte kunde godtas, eftersom sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning inte kunde övertyga om att ciprofloxacin med tanke på dess aktivitetsnivå och tillgängliga terapeutiska alternativ kan ses som ett lämpligt alternativ i denna allvarliga situation.

CHMP var av den uppfattningen att den terapeutiska indikationen ”selektiv digestiv dekontaminering hos immunosupprimerade patienter” inte kunde godtas, eftersom det saknas data från sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning som stöder sådan terapeutisk användning, och eftersom det inte finns någon konsensus i den vetenskapliga världen om användning av ciprofloxacin på denna indikation.

#### **Enkeldosbehandling av okomplicerad UVI:**

CHMP hyste farhågor avseende den terapeutiska indikationen ”enkeldosbehandling av okomplicerad UVI”. Enkeldosbehandling av okomplicerad UVI bör ej godkännas, om den inte är vetenskapligt berättigad (jämförande nytta/risk-bedömning av tredygnsbehandling har tillhandahållits). Sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning tillhandahöll inte några data eller någon vetenskaplig diskussion som stöd för enkeldosbehandling med ciprofloxacin vid okomplicerad cystit. Speciellt diskuterade sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning inte nytta/risk-förhållandet jämfört med det vid den andra, längre behandlingen (tredygnsbehandling).

Efter långa diskussioner bedömde emellertid CHMP att ciprofloxacin fortfarande är ett värdefullt terapeutiskt alternativ vid okomplicerad cystit. Även om tredygnsbehandling har vissa

effektivitetsfördelar, har enkeldosbehandling med 500 mg fortfarande en plats i behandlingsstrategin under förutsättning att användningen på lämpligt sätt styrs med hänsyn till patientens kliniska status och de diagnostiska hjälpmedlen. Därför ansågs båda strategierna för behandling av okomplicerad cystit vara beaktansvärda i godkännandet för försäljning av ciprofloxacin för peroralt bruk. Efter en lång diskussion nådde man fram till en överenskommelse om att använda varnande ordalydelser för att tona ned rekommendationen om enkeldosregim jämfört med tredygnsregim och genom att begränsa detta tänkbara alternativ till okomplicerad cystit hos premenopausala kvinnor.

#### Behandling av shigellos:

CHMP uttryckte oro över det potentiellt okontrollerade bruket av ciprofloxacin i den empiriska behandlingen av shigellos eller turistdiarré och ifrågasatte dess effektivitet, särskilt mot den milda formen, och påpekade den stora risken för utveckling av resistens. Efter utvärdering av de data som tillhandahölls av sökanden/ innehavaren av godkännande för försäljning ansåg CHMP att den terapeutiska indikationen avseende den empiriska ciprofloxacinbehandlingen av shigellos eller turistdiarré var godtagbar enligt ordalydelsen ”*infektioner i magtarmkanalen (t.ex. turistdiarré)*” och begränsade användningen till ”svåra” fall i avdelning 4.2 med följande dosregimer:

- diarré orsakad av bakteriella patogener inklusive *Shigella* spp. andra än *Shigella dysenteriae* typ 1 samt empirisk behandling av turistdiarré (per os: 2 x 500 mg/d – 1 dag, i.v.: 2 x 400 mg/d – 1 dag)
- diarré orsakad av *Shigella dysenteriae* typ 1 (per os: 2 x 500 mg/d – 5 dagar, i.v.: 2 x 400 mg/d – 5 dagar)

Därtill rekommenderades följande ordalydelse i avdelning 4.4: *Försiktighet tillråds vid behandling av turistdiarré, särskilt om resan omfattar länder där en hög frekvens av ciprofloxacinresistent Shigella observerats.*

#### Ben- och ledinfektioner orsakade av grampositiva bakterier:

CHMP bad sökanden/ innehavaren av godkännande för försäljning att diskutera i vilken omfattning ciprofloxacin kunde anses vara ett godtagbart alternativ för behandling av ben- och ledinfektioner orsakade av grampositiva bakterier (särskilt *Staphylococcus*arter). Svardsokumentet innehöll en genomgång av kliniska data (publicerade data, medicinska forskningsrapporter) samt mikrobiologiska data.

Utifrån presenterade data stöddes förskrivning av ciprofloxacin vid ”ben- och ledinfektioner” av flera kliniska studier och ett extensivt bruk i klinisk praxis. Icke desto mindre noterade CHMP att man borde beakta försiktighetsåtgärderna vid ciprofloxacinbehandling av dylika infektioner. *Staphylococci* eller *Pseudomonas aeruginosa* är de viktigaste bakterier som är inblandade i i dessa infektioner, och ciprofloxacins aktivitet mot bakterier måste beaktas när det gäller dessa utvalda arter. Följaktligen ska ciprofloxacin användas endast efter mikrobiologisk dokumentation, och empirisk behandling rekommenderades ej. Ciprofloxacin ska användas i kombination med andra antimikrobiella medel såsom rifampicin vid infektioner beroende på *Staphylococci*, och betalaktamer eller aminoglykosider vid infektioner orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*.

CHMP ansåg därför att de data som presenterats var tillräckliga för att inkludera den terapeutiska indikationen ”infektioner i ben och leder” i godkännande för försäljning av Ciprofloxacin och anmärkte att produktresumén skulle ge klart besked om behovet av samtidig administrering av lämpliga antibakteriella agens.

#### Behandling av eller profylax hos patienter med svår neutropeni:

CHMP bad sökanden/ innehavaren av godkännande för försäljning att diskutera i vilken omfattning ciprofloxacin kunde anses vara ett godtagbart alternativ för behandling av patienter med svår neutropeni. Sökanden/ innehavaren av godkännande för försäljning överlämnade dokumentation till stöd för användningen av ciprofloxacin som ett värdefullt terapeutiskt alternativ för både profylax och behandling av febrila patienter med neutropeni. Sammanfattningsvis gäller för profylax hos patienter med neutropeni en dosregim med 500 mg ciprofloxacin 2 gånger per dygn. För behandling av febrila patienter med neutropeni, som kräver intravenös antibiotikatillförsel, bör ciprofloxacin ges i dosen

400 mg 2 eller 3 gånger per dygn. När en nedtrappning till peroral behandling är möjlig, rekommenderas en dosregim med 750 mg 2 gånger per dygn. För patienter med neutropen feber av lågrisktyp kan även 750 mg ciprofloxacin 2 gånger per dygn användas. I de flesta fall bör ciprofloxacin ges i kombination med ett annat lämpligt (betalaktam) antibiotikum.

När det gäller behandling av febrila patienter med neutropeni ansåg CHMP trots bräckligheten i tillgängliga data (begränsat antal patienter i dessa studier) att användningen av ciprofloxacin förblivit allmänt erkänd i det vetenskapliga samfundet och har blivit en del av klinisk praxis. Kombination med andra antibiotika och användning i monoterapi kan anses adekvata. Användningen av kombinationsterapi bör emellertid betraktas i ljuset av vissa faktorer (inklusive svår neutropeni). Lämpligheten i valet mellan monoterapi och kombinationsterapi bör tas under förnyat övervägande så snart resultat av mikrobiologiska undersökningar blir tillgängliga, och lokala riktlinjer bör möjliggöra en anpassning av ciprofloxacinanvändningen. Därför rekommenderades följande ordalydelse i avdelning 4.2 i produktresumén: ”ciprofloxacin bör tillföras samtidigt som lämpliga antibakteriella agens enligt officiella riktlinjer”.

När det gäller profylax hos patienter med neutropeni uppvisade de studier som tillställts av sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning jämförbara resultat i de olika behandlingsgrupperna. Dessutom stöddes användningen av ciprofloxacin i förebyggandet av neutropeni ytterligare av en nyligen genomförd prövning av andra fluorokinoloner (levofloxacin). En sådan förskrivning ska skötas av specialister på området, och lokala och nationella riktlinjer finns tillgängliga för att främja en lämplig användning av ciprofloxacin i dylika situationer.

Sammanfattningsvis anser CHMP att båda indikationerna (kurativ behandling och profylax) är godtagbara. I linje med de data som ingivits ansågs nytta/risk-förhållandet vid profylax som gynnsamt hos patienter med ett neutrofilantal under  $1\ 000/\text{mm}^3$ . CHMP rekommenderade därför följande ordalydelse för att som separata indikationer särskilja profylaktiskt och kurativt bruk av ciprofloxacin hos patienter med neutropeni:

- *behandling av infektioner hos patienter med neutropeni*
- *förebyggande av infektioner hos patienter med neutropeni*

#### Behandling av infektioner orsakade av *Bacillus anthracis*

CHMP bad sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning att inge en uppdaterad genomgång av icke-kliniska data (inklusive djurdata) och av den kliniska erfarenhet som hittills vunnits av användningen av ciprofloxacin vid inhalationsantrax. Sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning lämnade in rapporter som sammanfattade resultaten av en litteratursökning avseende tiden 2001 till 2006 inklusive djurmodell och kliniska artiklar. Med hänvisning till bristen på kliniska data som stöder användningen av ciprofloxacin vid antrax föreslog sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning en ordalydelse i avdelning 5.1.

CHMP ansåg emellertid att den speciella situationen när det gäller antrax (t.ex. bioterrorism) kräver avsteg från de vanliga kraven på kliniska data och nyttobedömning. Ciprofloxacin är ett av de läkemedel som rekommenderas i den europeiska strategin för behandling och profylax, när biologiska agens används som vapen inom ramen för bioterrorism. När det gäller inhalations-, intestinal och kutan antrax föreslog EMEA 2002 riktlinjer, som bland annat innefattar användningen av ciprofloxacin som förstahandsmedel.

Sammanfattningsvis var CHMP av den uppfattningen att antrax ska förbli en av indikationerna för att undvika förvirring hos förskrivare och för att följa EU:s och internationella riktlinjer inklusive en rekommendation av ciprofloxacin som förstahandsmedel. Den föreslagna ordalydelsen av de terapeutiska indikationerna för perorala och intravenösa beredningar var följande: ”inhalationsantrax (profylax efter exposition och kurativ behandling)”. Ett avsnitt i avdelning 5.1 som hänсыftar på denna indikation rekommenderades också få följande ordalydelse:

*Djurstudier har genomförts av experimentella infektioner som framkallats genom inhalation av *Bacillus anthracis*-sporer. Dessa studier visar att antibiotika som ges tidigt efter exponeringen*

*medför att sjukdomen ej bryter ut, om behandlingen fortsätter tills antalet sporer minskar i den infekterade organismen.*

*Den rekommenderade användningen hos människa baseras framför allt på in vitro-känslighet och på data från djurförsök samt begränsade data från människa. Två månaders behandling av vuxen med peroralt ciprofloxacin i dosen 500 mg 2 gånger per dygn anses vara effektiv när det gäller att förhindra antraxinfektion hos människa. Behandlande läkare hänvisas till nationella och/eller internationella konsensusdokument om behandling av antrax.*

#### Profylax mot invasiva infektioner hos vuxna med Neisseria meningitidis

Ciprofloxacin används enligt vissa terapeutiska riktlinjer i klinisk praxis för profylax hos vuxna mot invasiva infektioner, som orsakas av Neisseria meningitidis, när rifampicin är kontraindicerat eller efter mikrobiologisk dokumentation av att Neisseria meningitidis är resistent mot rifampicin. Dylik användning stöds av publikationer och klinisk erfarenhet. CHMP bad sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning att tillhandahålla en underbyggd diskussion av användningen av ciprofloxacin i profylax mot invasiva infektioner hos vuxna för att harmonisera den terapeutiska hanteringen av patienter.

Efter en noggrann genomgång av de data som ingivits ansåg CHMP att de terapeutiska indikationerna för ciprofloxacin för profylax mot invasiva infektioner orsakade av Neisseria meningitidis hos vuxna var väl underbyggda i litteraturen och motsvarade klinisk praxis. Ciprofloxacin ska användas endast när användning av rifampicin ej är möjlig. Eftersom det inte krävs att man specificerar rekommenderad antibiotikastrategi i ordalydelsen i godkännande för försäljning, rekommenderade CHMP att den föreslagna ordalydelsen i produktresuméns avdelning 4.1 ”profylax mot invasiva infektioner orsakade av Neisseria meningitidis” kvarstår och accepterade vuxendoseringen: peroralt: 1 x 500 mg/d (enkeldos). Denna indikation ansågs emellertid inte godtagbar för intravenöst ciprofloxacin.

#### Inskränkning i indikationen ”Infektioner i nedre luftvägarna”

CHMP noterade att ciprofloxacin inte är lämpligt för behandling av pneumokocker, och dess effektivitet mot klamydia var sämre än för andra fluorokinoloner såsom levofloxacin och moxifloxacin. CHMP krävde därför att man gjorde en lämplig inskränkning i indikationen. Indikationen formulerades om så att den anger ciprofloxacins användbarhet vid infektioner med gramnegativa bakterier i nedre luftvägarna som framkallar exacerbationer av kronisk, obstruktiv lungsjukdom, bronkopulmonala infektioner vid cystisk fibros eller vid bronkiektasi och pneumoni. Därför rekommenderades följande ordalydelse.

*”Nedre luftvägsinfektioner orsakade av gramnegativa bakterier:*

- exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom*
- bronkopulmonala infektioner vid cystisk fibros eller vid bronkiektasi*
- pneumoni”*

#### Andra indikationer

CHMP samtyckte till att förenkla ordalydelsen av andra indikationer och att anpassa dem till aktuella epidemiologiska synpunkter. Följaktligen rekommenderades följande ordalydelse i avdelning 4.1, och därefter ändrades avdelning 4.2 i enlighet därmed:

- akuta exacerbationer av kronisk sinuit, särskilt om de orsakas av gramnegativa bakterier*
- gonokockuretrit och –cervicit*
- epididymoorkit inklusive fall orsakade av Neisseria gonorrhoeae*
- inflammation i lilla bäckenet (pelvic inflammatory disease) inklusive fall orsakade av Neisseria gonorrhoeae*
- malign extern otit*

#### Användning av Ciprofloxacin på barn och ungdomar

CHMP uttryckte oro angående följande ordalydelse i avdelning 4.1 i produktresumén: *”Andra allvarliga infektioner i enlighet med officiella riktlinjer efter noggrann nytta/risk-bedömning, när andra behandlingar inte kan utnyttjas, eller efter svikt med konventionell behandling samt när den mikrobiologiska dokumentationen kan motivera användning av ciprofloxacin.”* Den ansågs beskriva

kliniska situationer, vid vilka användning av ciprofloxacin på barn och ungdomar kan övervägas trots brist på indikation. CHMP föreslog först att denna information skulle placeras i avdelning 4.4 under underrubriken ”Barn och ungdomar”. Efter noggrant övervägande nådde man emellertid fram till en överenskommelse om att ta in ordalydelsen i avdelning 4.1 för att täcka den tänkbara användningen av ciprofloxacin vid svåra infektioner med en korsreferens i avdelning 4.4, som i detalj behandlar dylika situationer. Därför föreslogs följande ordalydelse för avdelning 4.1: *Ciprofloxacin kan också, när detta anses nödvändigt, användas för att behandla svåra infektioner hos barn och ungdomar. Behandlingen bör endast inledas av läkare med erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar (se avdelning 4.4 och 5.1).*

## **Produktresumé avdelning 4.2 Dosering och administreringsätt**

### Dosering vid allvarliga luftvägsinfektioner samt allvarliga ben- och ledinfektioner

Vid allvarliga luftvägsinfektioner liksom vid allvarliga ben- och ledinfektioner används i klinisk praxis för närvarande högre doser än dem som oftast rekommenderas (t.ex. 750 mg x 3/dygn eller 1 000 mg x 2/dygn) för peroral tillförsel på grund av den kända ringa känsligheten hos de viktigaste aktuella patogenerna (bl. a. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*) och sjukdomens svårighetsgrad (liksom svårigheterna att uppnå optimala koncentrationer i ben). CHMP bad därför sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning att (utifrån farmakokinetik och farmakodynamik) diskutera detta och framlägga förslag. Rekommendationen om tillförsel av 750 mg 3 gånger per dygn och 1 g 2 gånger per dygn peroralt vid svåra infektioner (luftvägsinfektioner, ben- och ledinfektioner) stöddes emellertid inte av inlämnade data, och CHMP ansåg att ingen av de föreslagna doseringarna kunde tas in i godkännande för försäljning.

### Långsiktig säkerhetsprofil för ciprofloxacin vid behandling av ben- och ledinfektioner

Eftersom en behandlingstid på upp till 3 månader i klinisk praxis kan krävas för behandling av ben- och ledinfektioner, krävde CHMP att sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning inlämnade långsiktiga säkerhetsdata för att stödja läkemedlets säkerhetsprofil vid så långvarig användning. Sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning inlämnade 11 studier (8 publicerade kliniska studier och 3 ”medical study reports”) i vilka behandlingsdurationen för ciprofloxacin varierade mellan 2 och 476 dagar. Inga nya farhågor avseende säkerheten uppkom härvidlag. De flesta rapporterade oönskade händelser var inte oväntade, huvudsakligen gastrointestinala eller kutana tillstånd. Dessutom kunde trots den omfattande användningen av ciprofloxacin efter lanseringen ingen säkerhetsvarning identifieras i periodiska säkerhetssammanställningar (PSUR) vid långtida användning av ciprofloxacin. CHMP gick därför med på att säkerhetsdata inte gav några hållpunkter för att säkerhetsprofilen för ciprofloxacin påverkas av en längre behandlingsduration än 3 månader.

### Dosering vid behandling av övre luftvägsinfektioner

CHMP bad sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning att ytterligare dokumentera effektivitet och risker med den föreslagna lägre doseringen (500 mg 2 gånger per dygn) vid behandling av övre luftvägsinfektioner, särskilt med hänsyn till malign extern otit. Utifrån de data som inlämnades drog CHMP slutsatsen att dosen 500 mg 2 gånger per dygn kan användas i peroral behandling av övre luftvägsinfektioner, såsom akuta exacerbationer av kronisk sinuit och kronisk suppurativ mediaotit. Den rekommenderade dosen kan vara högre (750 mg 2 gånger per dygn) beroende på svårighetsgrad och mikroorganism. Dock ansågs 500 mg per os 2 gånger per dygn vara en inadekvat behandling av malign extern otit, och en dos på 750 mg per os 2 gånger per dygn rekommenderades vid peroral tillförsel.

### Långsiktig säkerhetsprofil för ciprofloxacin vid behandling av övre luftvägsinfektioner

CHMP begärde av sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning en motivering för tremånadersbehandling av övre luftvägsinfektioner och en dokumentation av den långsiktiga säkerheten för läkemedlet vid sådan långvarig användning. I allmänhet kräver behandling av övre luftvägsinfektioner korta antibiotikakurer. I studier som förespråkar användning av ciprofloxacin per os vid akut exacerbation av kronisk sinuit och exacerbation av kronisk mediaotit var behandlingstiden 10 dagar, och resultaten har visat att denna duration är tillräcklig.



För infektioner som malign extern otit (MEO) är läget emellertid annorlunda. Det rör sig här om en ofta svårbehandlad bakteriell infektion i örat, processus mastoideus och skallbasen orsakad av *Pseudomonas aeruginosa*. Infektionen drabbar typiskt äldre diabetespatienter och tros uppkomma vid benbroskgränsen. I typiska fall sprider sig infektionen till skallbasen och processus mastoideus, vilket resulterar i kraniella neuropatier och, i sällsynta fall, hjärnabscess och sfenoidalsinuit. Den vanligaste tiden för ciprofloxacinbehandling av MEO var enligt rapporteringen i metaanalysen av 13 publikationer, som publicerats av Gehanno (1993) 3 månader (6 månader i 3 studier, 2 månader i 1 studie). Enligt ytterligare studier som inlämnats kan med tanke på infektionens motsträviga natur den optimala tiden för tillförsel av antibiotika vara så lång som 8 till 12 veckor.

CHMP och sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning var därför överens om att en behandlingsduration för ciprofloxacin på upp till 3 månader är motiverad vid malign extern otit. CHMP anser också att säkerhetsdata inte ger någon hållpunkt för att säkerhetsprofilen för ciprofloxacin påverkas av en längre behandling på upp till 3 månader.

#### Dosering vid behandling av infektioner orsakade av *Vibrio cholerae*

CHMP bad sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning att motivera den föreslagna dosregimen för behandling av infektioner orsakade av *Vibrio cholerae* (beredningar för peroral och intravenös behandling). I sitt ursprungliga dokument föreslog sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning en peroral dos på 500 mg 1 gång per dygn och en intravenös dos på 200 mg 2 gånger per dygn. Dessa förslag gick emellertid inte i linje med bioekvivalensdata. Sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning föreslog därefter att man skulle följa samma förslag för andra diarréindikationer, därvid beaktande data som motiverade den peroral dos 500 mg 2 gånger per dygn. Med hänsyn till biotillgänglighet skulle den intravenösa dosen då bli 400 mg 2 gånger per dygn. CHMP gick med på detta senaste förslag från sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning, då det ligger i linje med bioekvivalensdata.

#### Dosering vid behandling av okomplicerad cystit

CHMP bad sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning att styrka att en dos på 100 mg 2 gånger per dygn i 3 dagar (vilket för närvarande valideras i vissa EU-länder) är adekvat för behandling av okomplicerad cystit hos unga kvinnor med hänsyn till de epidemiologiska uppgifterna om de bakterier som potentiellt är involverade och med hänsyn till behandlingssvaret jämfört med den föreslagna högre dosen på 250–500 mg 2 gånger per dygn.

Efter noggrann utvärdering samtyckte CHMP med sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning om att ta bort dosregimen ”100 mg 2 gånger per dygn i 3 dagar”, som gällde behandling av okomplicerad cystit. Med tanke på risken för behandlingssvikt och med beaktande av epidemiologisk oro på grund av denna suboptimala dosering kan regimen ej rekommenderas.

#### Dosjusteringar för patienter med försämrad njurfunktion

CHMP granskade det initiala förslaget från sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning avseende dosjustering i fall av försämrad njurfunktion och ansåg förslaget vara ofullständigt och dåligt underbyggt. Därför krävde CHMP ett reviderat förslag med stöd av specifik dokumentation.

Senare nådde CHMP en överenskommelse med sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning avseende de nya förslagen om dosjusteringar i fall av försämrad njurfunktion.

#### Andra avdelningar i produktresumén

Följande avdelningar i produktresumén var också föremål för extensiv harmonisering under detta hänskjutningsförfarande: 4.4 Varningar och försiktighet, 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner, 4.6 Gravitet och amning, 4.8 Biverkningar, 4.9 Överdoser, 5.1 Farmakodynamiska egenskaper och 5.2 Farmakokinetiska egenskaper.

#### Bipacksedel och märkning

Förändringarna i produktresumén har beaktats i ändringarna av bipacksedeln och märkningen.

### **Tablettberedningar med modifierad frisättning**

Avseende produktresumén för tablett med modifierad frisättning inlämnades inga förslag till en harmoniserad produktresumé. Sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning föreslog att ciprofloxacin-tabletterna med modifierad frisättning skulle lyftas ut ur detta hänskjutningsförfarande för att påtagligt underlätta försöken till harmonisering. Med tanke på det faktum att flera av EU:s medlemsstater på grund av ett ogynnsamt nytta/risk-förhållande har avvisat ansökningar om godkännande för försäljning av tablett med modifierad frisättning och med beaktande av att endast 5 länder godkänt denna farmaceutiska beredning, kunde någon konsensusrekommendation om ordalydelsen i produktresumén inte avges på europeisk nivå utifrån det nu pågående hänskjutningsförfarandet enligt artikel 30.

Därför samtyckte CHMP och sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning om förslaget att i de europeiska medlemsstater där produkten är godkänd anpassa de nationella produktresuméerna om Ciprofloxacin-tabletterna med modifierad frisättning till resultatet av remissproceduren för övriga Ciprofloxacin Bayer-beredningar genom att inge adekvata nationella versioner. Viktigt är att MR-tablettberedningen inte får några nya indikationer. Endast de indikationer som redan finns i de nu gällande produktresuméerna för MR-tabletter kommer att i det följande harmoniseras med de individuellt överenskomna ordalydelseerna av varje motsvarande indikation enligt resultatet av hänskjutningsförfarandet enligt Artikel 30.

### **SKÅL TILL ÅNDRING AV PRODUKTRESUMÉN, MÅRKNINGEN OCH BIPACKSEDELN**

CHMP rekommenderar åndring av de godkånnanden för försålning för vilka produktresumé, märkning och bipacksedel finns i bilaga III för Ciprofloxacin Bayer och synonymer (se bilaga I) av följande skål:

- Det hänskjutna årendet avsåg harmonisering av produktresuméer, märkning och bipacksedel.
- Produktresuméer, märkning och bipacksedel som föreslagits av innehavarna av godkånnande för försålning har bedömts mot bakgrund av den dokumentation som presenterats och de vetenskapliga diskussionerna inom kommittén.
- CHMP beslutade att godkånnandet för försålning kunde harmoniseras för följande indikationer för perorala och intravenösa beredningar avsedda för vuxna:
  - nedre luftvägsinfektioner orsakade av gramnegativa bakterier:
    - exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom
    - bronkopulmonala infektioner vid cystisk fibros eller bronkiektasi
    - pneumoni
  - kronisk suppurativ mediaotit
  - akuta exacerbationer av kronisk sinuit, särskilt om de orsakas av gramnegativa bakterier
  - urinvägsinfektioner
  - gonokockuretrit och –cervicit (endast för perorala beredningar)
  - epididymoorkit, inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*
  - inflammation i lilla bäckenet (pelvic inflammatory disease), inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*
  - infektioner i magtarmkanalen (t.ex. turistdiarré)
  - intraabdominella infektioner
  - infektioner i hud och mjuka vävnader orsakade av gramnegativa bakterier
  - malign extern otit
  - infektioner i ben och leder
  - behandling av infektioner hos patienter med neutropeni
  - profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni
  - profylax mot invasiva infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis* (endast för perorala beredningar)

- inhalationsantrax (profylax efter exponering och kurativ behandling)

- CHMP beslutade att godkännandet för försäljning kunde harmoniseras för följande indikationer för perorala och intravenösa beredningar avsedda för barn och ungdomar:

- bronkopulmonala infektioner vid cystisk fibros orsakad av *Pseudomonas aeruginosa*
- komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit
- inhalationsantrax (profylax efter exponering och kurativ behandling)

**BILAGA III**  
**PRODUKTRESUMÉ,**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 100 mg filmdragerade tabletter  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerade tabletter.

[Kompletteras nationellt]

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Ciprofloxacin Bayer 100 mg filmdragerade tabletter är indicerade för behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.4 och 5.1). Speciell hänsyn ska tas till tillgänglig information rörande resistens mot ciprofloxacin innan behandling påbörjas.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

#### Vuxna

- Nedre luftvägsinfektioner orsakade av gramnegativa bakterier
  - exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom
  - bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros eller vid bronkiektasi
  - pneumoni
- Kronisk suppurativ otitis media
- Akut exacerbation av kronisk sinuit i synnerhet om dessa är orsakade av gramnegativa bakterier
- Urinvägsinfektioner
- Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker
- Epididymoorkit inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*
- Inflammation i lilla bäckenet inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*

Vid ovannämnda infektioner i genitala området och när det kan antas eller att det är fastställt att de är orsakade av *Neisseria gonorrhoeae* är det särskilt viktigt att ta del av lokal information rörande förekomsten av resistens mot ciprofloxacin och att fastställa känsligheten genom laborietester.

- Infektioner i gastrointestinalkanalen (t ex turistdiarré)
- Intraabdominella infektioner

- Infektioner i hud och mjukdelar orsakade av gramnegativa bakterier
- Malign extern otit
- Infektioner i skelett och leder
- Behandling av infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot invasiva infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

### Barn och ungdomar

- Bronko-pulmonella infektioner vid cystisk fibros orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*
- Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

Ciprofloxacin kan även användas för att behandla allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när detta anses nödvändigt.

Behandlingen bör endast insättas av läkare med erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4 och 5.1).

## **4.2 Dosering och administreringsätt**

Dosen är beroende av indikationen, infektionens svårighetsgrad och var den sitter, den orsakande organismens känslighet för ciprofloxacin, patientens njurfunktion samt för barn och ungdomar patientens kroppsvikt.

Behandlingens längd beror på sjukdomens svårighetsgrad och på den kliniska och bakteriologiska förloppet.

Behandling av infektioner orsakade av vissa bakterier (t ex *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* eller *Staphylococci*) kan kräva högre ciprofloxacidoser och samtidigt administrering med andra lämpliga antibakteriella medel.

Behandling av vissa infektioner (t ex inflammation i lilla bäckenet, intraabdominella infektioner, infektioner hos patienter med neutropeni och infektioner i skelett och leder) kan kräva tillägg av andra antibakteriella medel beroende på vilka patogener som är involverade.

### Vuxna

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)</b>
Infektioner i nedre luftvägarna	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar

Indikationer		Daglig dos i mg	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
Infektioner i övre luftvägarna	Akut exacerbation av kronisk sinuit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Kronisk suppurativ otitis media	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Malign extern otit	750 mg 2 gånger dagligen	28 dagar till 3 månader
Urinvägsinfektioner	Okomplicerad cystit	250 mg 2 gånger dagligen till 500 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
		Till pre-menopausala kvinnor kan 500 mg som engångsdos ges	
	Komplicerad cystit, okomplicerad pyelonefrit	500 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Komplicerad pyelonefrit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Minst 10 dagar. Behandlingen kan fortsättas för längre tid än 21 dagar vid vissa specifika tillstånd (såsom abscesser)
	Prostatit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	2 till 4 veckor (akut) till 4 till 6 veckor (kronisk)
Infektioner i genitala området	Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker	500 mg en gång dagligen	1 dag (engångsdos)
	Epididymoorkit och inflammation i lilla bäckenet	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Minst 14 dagar
Infektioner i gastrointestinalkanalerna och intraabdominella infektioner	Diarré orsakad av bakteriella patogener, inklusive <i>Shigella</i> spp. andra än <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1 och empirisk behandling av svår turistdiarré	500 mg 2 gånger dagligen	1 dag
	Diarré orsakad av <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1	500 mg 2 gånger dagligen	5 dagar
	Diarré orsakad av <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
	Tyfoid feber	500 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Intraabdominella infektioner orsakade av gramnegativa bakterier	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	5 till 14 dagar
Infektioner i hud och mjukdelar	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar	



<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)</b>
Skelett- och ledinfektioner	750 mg 2 gånger dagligen	Max 3 månader
Behandling av infektioner eller profylax hos patienter med neutropeni. Ciprofloxacin ska ges tillsammans med lämpligt antibakteriellt medel i enlighet med officiella riktlinjer.	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Behandlingen ska pågå under hela neutropeniperioden.
Profylax mot invasiv infektion orsakad av <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg en gång dagligen	1 dag (engångsdos)
Postexpositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och kurativ behandling till patienter som kan ges oral behandling när så är lämpligt. Läkemedelsbehandling ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	500 mg 2 gånger dagligen	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>

#### Barn och ungdomar

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initiering med parenteral behandling med ciprofloxacin)</b>
Cystisk fibros	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 750 mg per dos.	10 till 14 dagar
Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 750 mg per dos.	10 till 21 dagar
Postexpositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och kurativ behandling till patienter som kan ges oral behandling när så är lämpligt. Läkemedelsbehandling ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 15 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 500 mg per dos.	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>
Andra allvarliga infektioner	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 750 mg per dos	Ska anpassas till typen av infektion

#### Äldre patienter

Äldre patienter ska erhålla en dos som är anpassad till sjukdomens svårighetsgrad och patientens kreatininclearance.

### Nedsatt njur- och leverfunktion

Rekommenderade start- och underhållsdoser för patienter med nedsatt njurfunktion:

<b>Kreatinin clearance (mL/min/ 1.73m<sup>2</sup>)</b>	<b>Serumkreatinin (µmol/l)</b>	<b>Oral dos (mg)</b>
> 60	< 124	Se vanlig dosering.
30–60	124 till 168	250 – 500 mg var 12:e timme
<30	> 169	250 – 500 mg var 24:e timme
Patienter med hemodialys	> 169	250 – 500 mg var 24:e timme (efter dialys)
Patienter med peritonealdialys	> 169	250 – 500 mg var 24:e timme

För patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen dosjustering.

Dosering till barn med nedsatt njur och/eller leverfunktion har inte studerats.

### Administreringssätt

Tabletterna skall sväljas hela med vätska. De kan tas oberoende av måltid. Om de tas på fastande mage, absorberas substansen fortare. Ciprofloxacin skall inte tas med mjölkprodukter (t ex mjölk eller yoghurt) eller mineralberikad fruktjuice (t ex kalciumberikad apelsinjuice) (se avsnitt 4.5).

Vid allvarliga fall eller om patienten inte kan ta tabletter (t ex patienter som får enteral nutrition) rekommenderas att börja behandlingen med intravenöst ciprofloxacin tills dess att en övergång till oral administrering är möjlig.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kinoloner eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).
- Samtidig administrering av ciprofloxacin och tizanidine (se avsnitt 4.5).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Svåra infektioner och blandade infektioner med grampositiva och anaeroba patogener

Ciprofloxacin som monoterapi är inte lämpligt för behandling av svåra infektioner eller infektioner som kan vara orsakade av grampositiva eller anaeroba patogener. Vid sådana infektioner skall ciprofloxacin kombineras med andra lämpliga läkemedel.

#### Streptokockinfektioner (inklusive *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin rekommenderas inte för behandling av streptokockinfektioner i luftvägarna beroende på otillräcklig effekt.

#### Infektioner i genitala området

Epididymoorkit och inflammationer i lilla bäckenet kan ha orsakats av fluorokinolon-resistenta *Neisseria gonorrhoeae*. Ciprofloxacin skall ges tillsammans med ett annat lämpligt antibakteriellt medel om inte ciprofloxacin-resistenta *Neisseria gonorrhoeae* kan uteslutas. Om inte klinisk förbättring uppnås efter 3 dagar skall behandlingen omprövas.

### Intraabdominella infektioner

Det finns begränsade data avseende effekten av ciprofloxacin vid behandling av post-kirurgiska intraabdominella infektioner.

### Turistdiarré

Inför valet av ciprofloxacin ska hänsyn tas till information rörande resistens mot ciprofloxacin för relevanta patogener i de länder som resan gäller.

### Infektioner i skelett och leder

Ciprofloxacin ska användas i kombination med andra antibakteriella läkemedel beroende på resultaten av mikrobiologisk dokumentation.

### Inhalational anthrax

Användningen på människa är baserad på *in-vitro* känslighetsdata och på experimentell djurdata tillsammans med begränsad humandata. Behandlande läkare ska ta del av nationella och/eller internationella koncensusdokument med avseende på behandling av anthrax.

### Barn och ungdomar

Det är av särskild vikt att användningen av ciprofloxacin på barn och ungdomar följer officiella riktlinjer. Ciprofloxacinbehandling skall bara initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros/svåra infektioner hos barn och ungdomar.

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka artropati i vikt bärande leder under tillväxtfasen på djur. Säkerhetsdata från en randomiserad dubbel-blind studie rörande användning av ciprofloxacin på barn (ciprofloxacin: n = 335, medelålder = 6,3 år; jämförande läkemedel: n = 349, medelålder = 6,2 år; åldersfördelning = 1 till 17 år) visar att förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati (bedömd från led-relaterade kliniska tecken och symtom) efter behandlingsdag 42 var 7,2 % respektive 4,6 %. Likaså var förekomsten av läkemedelsrelaterad artropati 9,0% respektive 5,7 % vid ettårsuppföljningen. Skillnaderna i förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati mellan de olika grupperna mätt över tiden var inte statistiskt signifikanta. Behandling skall bara initieras efter noggrann risk/nytta-bedömning, på grund av risk för biverkningar relaterade till leder och kringliggande vävnader.

### Bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 5–17 år. Mer begränsad erfarenhet från behandling av barn mellan 1 och 5 års ålder föreligger.

### Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit

Ciprofloxacinbehandling vid urinvägsinfektioner kan övervägas när annan behandling inte kan användas, och ska baseras på resultat från mikrobiologisk dokumentation.

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 1–17 år.

### Andra specifika svåra infektioner

Andra svåra infektioner som stämmer överens med officiella riktlinjer eller efter noggrann risk/nytta-bedömning när annan behandling inte kan användas eller efter bristande effekt av konventionell behandling samt när mikrobiologisk dokumentation kan motivera användning av ciprofloxacin. Användningen av ciprofloxacin för specifika svåra infektioner andra än de ovan nämnda har inte värderats i kliniska studier och den kliniska erfarenheten är begränsad. Av denna anledning rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med dessa infektioner.

### Överkänslighet

Överkänslighet och allergisk reaktion, inklusive anafylaxi och anafylaktoida reaktioner, kan uppkomma efter en engångsdos (se avsnitt 4.8) och kan vara livshotande. Om sådan reaktion uppkommer, skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas och adekvat medicinsk behandling initieras.

### Muskuloskelettala systemet

Generellt sett skall ciprofloxacin inte användas på patienter som tidigare haft problem med senorna i samband med kinolonbehandling. Efter mikrobiologisk dokumentering av orsakande organismer och risk/nytta-bedömning, kan dock ciprofloxacin, i mycket sällsynta fall, förskrivas till dessa patienter för behandling av vissa svåra infektioner, särskilt vid tillfällen där standardterapi misslyckats eller bakterieresistens, när mikrobiologiska data motiverar användningen av ciprofloxacin.

Tendinit och senruptur (speciellt hälsenan), ibland bilateralt, kan uppträda med ciprofloxacin så tidigt som inom behandlingens första 48 timmar. Risken för tendinopati kan öka för äldre patienter eller för patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

Vid något tecken på tendinit (t ex smärtande svullnad, inflammation), skall behandlingen med ciprofloxacin avslutas. Det skadade området ska hållas i vila.

Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med myastenia gravis (se avsnitt 4.8)

### Fotosensitivitet

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka ljuskänslighetsreaktioner. Patienter som tar ciprofloxacin skall rådas att undvika exponering för antingen direkt starkt solljus eller UV-ljus under behandlingen (se avsnitt 4.8).

### Centrala nervsystemet

Kinoloner är kända för att kunna utlösa kramper och sänka kramptröskeln. Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med CNS-störning vilket kan orsaka ökad risk för kramper. Om kramper uppträder skall behandlingen med ciprofloxacin avbrytas (se avsnitt 4.8). Psykiatriska reaktioner kan uppkomma redan efter första dosen av ciprofloxacin. I sällsynta fall kan depression eller psykos leda till ett självskadande beteende. I dessa fall skall ciprofloxacin- behandlingen avslutas.

Fall med polyneuropati (baserad på neurologiska symtom såsom smärta, brännande känsla, känselstörning eller muskelsvaghet, ensamt eller i kombination) har rapporterats hos patienter som behandlats med ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall sättas ut hos patienter som upplever symtom på neuropati, inklusive smärta, brännande känsla, stickningar, känselbortfall och/eller svaghet för att förhindra utveckling av ett irreversibelt tillstånd (se avsnitt 4.8).

### Hjärtsjukdomar

Eftersom ciprofloxacin förknippats med fall av QT-förlängning (se avsnitt 4.8) skall försiktighet iakttas vid behandling av patienter som löper risk för Torsades de Pointes-arrytmi.

### Gastrointestinalsystemet

Förekomsten av allvarlig och ihållande diarré under och efter behandling (inklusive flera veckor efter behandlingen), kan indikera en antibiotikaassocierad kolit (livshotande med möjlig dödlig utgång) och kräver en omedelbar behandling (se avsnitt 4.8). I sådana fall skall behandlingen med ciprofloxacin omedelbart avslutas, en läkare konsulteras och lämplig behandling initieras. I denna situation är läkemedel som hämmar peristaltiken kontraindicerade.

### Njurar och urinvägar

Kristalluri relaterat till användningen av ciprofloxacin har rapporterats (se avsnitt 4.8). Patienter som får ciprofloxacin skall hydreras väl och kraftig alkalisering av urinen ska undvikas.

### Lever och gallvägar

Fall av levernekros och livshotande leversvikt har rapporterats med ciprofloxacin (se avsnitt 4.8). Vid tecken eller symtom på leversjukdom (såsom anorexi, gulsot, mörk urin, klåda eller spänd buk) skall behandlingen avslutas.

### Glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist

Hemolytiska reaktioner rapporterats för ciprofloxacin hos patienter med glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist. Dessa patienter ska undvika ciprofloxacinanvändning om inte nyttan är större än den möjliga risken. I denna situation ska potentiell uppkomst av hemolys kontrolleras..

### Resistens

Under eller efter en behandlingskur med ciprofloxacin kan bakterier som visar resistens mot ciprofloxacin isoleras med eller utan klinisk uppenbar superinfektion. Det kan finnas en risk för uppkomst av ciprofloxacin-resistenta bakterier under förlängd behandlingstid, vid behandling av nosokomiala infektioner och/eller infektioner orsakade av *Staphylococcus*- och *Pseudomonas*-stammar.

### Cytokrom P450

Ciprofloxacin hämmar CYP1A2 och kan därför orsaka ökad serumkoncentration av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras genom detta enzym (t ex teofyllin, klozapin, ropinirole, tizanidin). Samtidig behandling med ciprofloxacin och tizanidin är kontraindicerat. Patienter som tar dessa substanser samtidigt med ciprofloxacin skall därför noga följas för att upptäcka kliniska tecken på överdos, och bestämning av serumkoncentrationer (t ex teofyllin) kan bli nödvändigt (se avsnitt 4.5).

### Methotrexat

Samtidig användning av ciprofloxacin och metotrexat rekommenderas inte (se avsnitt 4.5)

### Interaktion med laboratorietester

Ciprofloxacins *in-vitro*-aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis* kan ge falskt negativa bakteriologiska testresultat på prover från patienter som behandlas med ciprofloxacin.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Effekter av andra produkter på ciprofloxacin:

#### Bildning av chelatkomplex

Samtidig administrering av ciprofloxacin (oralt) och läkemedel innehållande multivalenta katjoner och mineraltillskott (t ex kalcium, magnesium, aluminium, järn), fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer), sukralfat eller antacida samt starkt buffrade läkemedel (t ex didanosin-tabletter) innehållande magnesium, aluminium eller kalcium reducerar absorptionen av ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall därför tas antingen 1–2 timmar före eller 4 timmar efter dessa preparat. Denna restriktion gäller inte antacida tillhörande gruppen H<sub>2</sub>-receptorblockerande medel.

#### Föda och mjölkprodukter

Kalciuminnehållande föda som del av en måltid påverkar inte absorptionen i någon högre grad. Samtidig administrering av enbart mjölkprodukter eller mineralberikad dryck (t ex mjölk, yoghurt, kalciumberikad apelsinjuice) och ciprofloxacin skall emellertid undvikas eftersom absorptionen av ciprofloxacin kan reduceras (se avsnitt 4.5).

#### Probenecid

Probenecid påverkar den renala sekretionen av ciprofloxacin. Samtidig administrering av probenecid och ciprofloxacin ökar serumkoncentrationerna av ciprofloxacin.

### Effekter av ciprofloxacin på andra läkemedel:

#### Tizanidin

Tizanidin skall inte ges samtidigt med ciprofloxacin (se avsnitt 4.3). I en klinisk studie med friska individer sågs en ökning av tizanidines serumkoncentrationer (C<sub>max</sub>-ökning: 7-faldig, intervall: 4- till 21-faldig; AUC-ökning: 10-faldig, intervall: 6- till 24-faldig) när ciprofloxacin gavs samtidigt. Förhöjda tizanidinkoncentrationer associeras med ökad hypotensiv och sedativ effekt.

#### Methotrexat

Renal tubulär transport av methotrexat kan hämmas vid samtidig administrering av ciprofloxacin, vilket kan medföra ökade plasmanivåer av methotrexat och ökad risk för methotrexat-relaterade toxiska reaktioner. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4).

### Teofyllin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och teofyllin kan orsaka en oönskad ökning av serumkoncentrationen av teofyllin. Detta kan leda till teofyllin-framkallade biverkningar, som i sällsynta fall kan vara livshotande eller fatale. Vid samtidig användning av dessa två läkemedel skall teofyllins serumkoncentrationerna kontrolleras och teofyllindosen reduceras efter behov (se avsnitt 4.4)

### Andra xantinderivat

Vid samtidig administrering av ciprofloxacin och koffein eller pentoxifyllin (oxpentifyllin) har ökade serumkoncentrationer för dessa xantinderivat rapporterats.

### Fenytoin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och fenytoin kan resultera i ökade eller minskade serumnivåer av fenytoin varför monitorering av läkemedelsnivåerna rekommenderas.

### Orala antikoagulantia

Samtidig administrering av ciprofloxacin och warfarin kan förstärka warfarins anti-koagulerings effekt. Ett stort antal fall visar en ökning av oral antikoagulationsaktivitet hos patienter som fått antibakteriella medel, inklusive fluorokinoloner. Risken kan variera beroende på den bakomliggande infektionen, åldern och allmäntillståndet hos patienten vilket gör att fluorokinolonets roll till förhöjningen av INR (International Normalised Ratio) är svår att bedöma..

Det rekommenderas att INR kontrolleras ofta under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin och orala antikoagulantia.

### Ropinirol

Det har visats i en klinisk studie att samtidig användning av ropinirol och ciprofloxacin, en medelstark hämmare av CYP450 1A2-isoenzymet, resulterade i en ökning  $C_{max}$  och AUC för ropinirol med 60 % respektive 84 %. Kontroll av ropinirol-relaterade biverkningar och lämplig dosjustering rekommenderas under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin (se avsnitt 4.4).

### Klozapin

Efter samtidig administrering av 250 mg ciprofloxacin och klozapin under 7 dagar ökade serumkoncentrationen av klozapin och N-desmetylklozapin med 29 % respektive 31 %. Klinisk övervakning och lämplig justering av klozapindosen under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin rekommenderas (se avsnitt 4.4).

## **4.6 Graviditet och amning**

### Graviditet

Tillgängliga data för administrering av ciprofloxacin till data gravida kvinnor indikerar inte uppkomst av några missbildningar eller fetoneonatal toxicitet av ciprofloxacin. Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta oönskade effekter med avseende på reproduktionstoxicitet. På unga eller prenatala djur exponerade för kinoloner har effekter på omoget brosk observerats. Det kan emellertid inte uteslutas att läkemedlet kan orsaka skada på ledbrosket på humana omogna organismer/foster (se avsnitt 5.3).

Som en säkerhetsåtgärd är det att föredra att undvika användningen av ciprofloxacin under graviditet.

### Amning.

Ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk. På grund av den potentiella risken för skada på ledbrosket skall ciprofloxacin inte användas under amningsperioden.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Beroende på neurologiska effekter kan ciprofloxacin påverka reaktionstiden. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan därför försämrats.

## 4.8 Biverkningar

De vanligast rapporterade biverkningarna är illamående och diarré.

Biverkningar erhållna från kliniska studier och säkerhetsstudier efter marknadsföring med Ciprofloxacin Bayer (oral, intravenös och sekventiell terapi) är sorterade efter kategori och frekvens i listan nedan. Frekvensanalysen inkluderar sammanlagda data från oral och intravenös administrering.

Organsystem	Vanliga ≥1/100 till < 1/10	Mindre vanliga ≥1/1000 till < 1/100	Sällsynta ≥1/10 000 till <1/1000	Mycket sällsynta <1/10 000	Frekvens okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Infektioner och infestationer</b>		Mykotiska superinfektioner	Antibiotika associerad kolit (i mycket sällsynta fall möjligen med dödlig utgång)		
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		Eosinofili	Leukopeni Anemi Neutropeni Leukocytos Trombocytopenia Trombocyaemi	Hemolytisk anemi Agranulocytos Pancytopeni (livshotande) Benmärgsdepression (livshotande)	
<b>Immunsystemet</b>			Allergisk reaktion Allergiskt ödem / angioödem	Anafylaktisk reaktion Anafylaktisk chock (livshotande) (se avsnitt 4.4) Reaktion liknande serumsjuka	
<b>Metabolism och nutrition</b>		Anorexi	Hyperglykemi		
<b>Psykiska störningar</b>		Psykomotorisk hyperaktivitet /agitation	Förvirring och desorientering Oro Onormala drömmar Depression Hallucination	Psykotiska reaktion (se avsnitt 4.4)	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		Huvudvärk Yrsel Sömnstörningar Smakförändringar	Par- och dysestesi Hypoestesi Tremor Kramper (se avsnitt 4.4) Yrsel	Migrän Försämrad koordinationsförmåga Gångrubbing Förändrat luktsinne Intrakraniell hypertension	Perifer neuropati (se avsnitt 4.4)
<b>Ögon</b>			Synrubbing	Förvrängt färgseende	
<b>Öron och balansorgan</b>			Tinnitus Hörsel förlust / Nedsatt hörsel		
<b>Hjärtat</b>			Takykardi		Ventrikulär arytm, QT-förlängning, Torsades-de-Pointes*

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Blodkärl</b>			Vasodilatation Hypotension Svimmelhet	Vaskulit	
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>			Dyspné (inklusive astmatiskt tillstånd)		
<b>Magtarmkanalen</b>	Illamående Diarré	Kräkning Smärta i mag- tarmkanalen och buken Dyspepsi Flatulens		Pankreatit	
<b>Lever och gallvägar</b>		Förhöjt transaminas Förhöjt bilirubin	Nedsatt leverfunktion Kolestatisk ikterus Hepatit	Levernekros (i mycket sällsynta fall övergång till livshotande leversvikt) (se avsnitt 4.4)	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Hudutslag Pruritus Urtikaria	Ljuskänslighets- reaktioner (se avsnitt 4.4) Ospecifik sveda	Petekier Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnson syndrom (kan vara livshotande) Toxisk epidermal nekrolys (kan vara livshotande)	
<b>Muskuloskele- tala systemet och bindväv</b>		Muskuloskeletal smärta (t ex smärta i extremiterna, ryggsmärta, bröstsmärta) Artralgi	Myalgi Artrit Ökad muskeltonus och kramper	Muskelsvaghet Tendinit Senruptur (främst hälsenan) (se avsnitt 4.4) Exacerbation av symtomen av myasthenia gravis (se avsnitt 4.4)	
<b>Njurar och urinvägar</b>		Nedsatt njurfunktion	Njursvikt Hematuri Krystalluri (se avsnitt 4.4) Tubulointerstitial nefrit		
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället</b>		Asteni Feber	Ödem Svettning (hyperhidros)		
<b>Undersökningar</b>		Förhöjning av alkaliska fosfatvärdet	Onormal protrombinnivå Förhöjt amylas		



\* Dessa fall rapporterades under perioden efter marknadsföring och observerades huvudsakligen bland patienter med ytterligare riskfaktorer för QT-förlängning (se avsnitt 4.4).

#### Pediatrika patienter

Förekomsten av artropati vilket nämns ovan hänvisar till data från studier på vuxna. Hos barn är artropati rapporterat som vanligt förekommande (se avsnitt 4.4).

### **4.9 Överdoser**

En överdos på 12 g har rapporterats ge lindriga symtom på toxicitet. En akut överdos på 16 g har rapporterats orsaka akut njursvikt.

Symtom på överdos: yrsel, tremor, huvudvärk, trötthet, kramper, hallucinationer, förvirring, abdominellt obehag, nedsatt njur- och leverfunktion liksom kristalluri och hematuri. Reversibel njurtoxicitet har rapporterats.

Utöver bedömning av nödsituationen enligt rutin rekommenderas att följa njurfunktionen, inklusive urinens pH och surgöra urinen, om så krävs, för att förhindra kristalluri. Patienterna skall hållas väl hydrerade. Endast en liten mängd av ciprofloxacin (<10 %) elimineras genom hemodialys eller peritoneal dialys.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella kinolonderivat, fluorokinoloner, ATC-kod J01MA02

#### Verkningsmekanism:

Som ett fluorokinolon-antibiotikum ger ciprofloxacin baktericid effekt genom hämning av både typ II-topoisomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription, reparation och rekombination.

#### PK/PD-samband:

Effekten beror huvudsakligen på sambandet mellan högsta koncentrationen i serum ( $C_{max}$ ) och den minsta hämmande effekten (MIC) av ciprofloxacin för en bakteriell patogen samt relationen mellan ytan under kurvan (AUC) och MIC.

#### Resistensmekanism:

*In vitro*-resistens mot ciprofloxacin kan erhållas genom process av stegvisa mutationer på målställen i både topoisomeras II (DNA-gyras) och topoisomeras IV. Graden av kors-resistens mellan ciprofloxacin och andra fluorokinoloner kan variera. Enstaka mutationer behöver inte resultera i klinisk resistens, medan multipla mutationer oftast resulterar i klinisk resistens mot många eller alla aktiva substanser i klassen. Impermeabilitet och/eller resistens-påverkande effluxpumpmekanismer för en aktiv substans kan ha olika effekter på känsligheten för fluorokinoloner, beroende på fysiokemiska egenskaper hos olika aktiva substanser inom klassen och affiniteten till transportsystemet hos varje aktiv substans. Alla *in vitro*-mekanismer är ofta observerade i kliniska isolat. Resistensmekanismer som inaktiverar andra antibiotika såsom permeationsbarriärer (vanligt för *Pseudomonas Aeurogenosa*) och effluxmekanismer kan påverka känsligheten för ciprofloxacin. Plasmidmedierad resistens kodad via qnr-gener har rapporterats.

#### Spektrum av antibakteriell aktivitet.

Brytpunkter separerar känsliga stammar från stammar med intermediär känslighet och de senare från resistenta stammar.

EUCAST Rekommendationer

Mikroorganism	Känsliga	Resistenta
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> och <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
Ej artrelaterade brytpunkter*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1. *Staphylococcus* spp.- brytpunkter för ciprofloxacin relateras till högdosterapi..

\* Ej artrelaterade brytpunkter har fastställts huvudsakligen genom PK/PD-data och är oberoende av MIC-fördelningen för specifika arter. De skall endast användas för arter som inte har fått en artspecifik brytpunkt och inte för de arter där känslighetstester inte rekommenderas.

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter. Lokal information avseende resistenssituationen är önskvärd, framför allt vid behandling av allvarliga infektioner. Expertråd bör inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid vissa infektioner kan ifrågasättas.

Indelning av relevanta arter efter ciprofloxacinens känslighet (för *Streptococcus*-arter se avsnitt 4.4).

<b>VANLIGEN KÄNSLIGA ARTER</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> \$ <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> \$

<b>ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN VARA ETT PROBLEM</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>ORGANISMER MED NEDÄRVAD RESISTENS</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Undantagna de ovan listade</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat för godkända kliniska indikationer. + Resistensgrad $\geq 50\%$ i de flesta EU-länder. (\$): Naturlig inermediär känslighet i avsaknad av erhållen resistensmekanism. (1): Studier har utförts i experimentella infektioner på djur orsakade av inhalering av <i>Bacillus anthracis</i> -sporer; dessa studier visar att tidig påbörjan med antibiotikabehandling efter exponering, gör att sjukdomen kan undvikas om behandlingen anpassas till att minska antalet sporer i organismen till under den infektiösa dosen. Den rekommenderade dosen till människa är baserad först på <i>in-vitro</i> -känslighet och på djurexperimentell data tillsammans med begränsad humandata. Två månaders behandlingstid för vuxna med oralt ciprofloxacin givet med dosen 500 mg 2 gånger dagligen, är dock att betrakta som effektivt för att förhindra antraxinfektion hos människa. Den behandlande läkaren hänvisas till nationella och/eller internationella konsensusdokument rörande behandling av antrax. (2): Methicillin-resistenta <i>S.aureus</i> visar oftast samma resistens mot fluorokinoloner. Graden av resistens mot methicillin är omkring 20 till 50 % bland alla stafylokock-stammar, resistens är vanligtvis högre i isolat från sjukhusmiljö.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter oral administrering av engångsdoser med 250 mg, 500 mg och 750 mg ciprofloxacin-tabletter, absorberas ciprofloxacin snabbt och i stor utsträckning, huvudsakligen från tunntarmen och maximal serumkoncentration uppnås efter 1-2 timmar.

Engångsdoser med 100-750 mg ger dosberoende maximal serumkoncentration ( $C_{max}$ ) mellan 0,56 och 3,7 mg/l. Serumkoncentrationerna ökar proportionellt med doser upp till 1000 mg. Den absoluta biotillgängligheten är cirka 70-80 %.

En 500 mg oral dos given var 12:e timme har visat sig leda till en yta under serumkoncentrationskurvan över tiden (AUC), som är likvärdig med den som uppkommer av en intravenös infusion av 400 mg ciprofloxacin given under 60 minuter var 12:e timme.

### Distribution

Proteinbindningen för ciprofloxacin är låg (20-30 %). Ciprofloxacin som finns i plasma är i stor utsträckning i en ojoniserad form och har en omfattande steady-state-distributionsvolym på 2-3 l/kg kroppsvikt. Ciprofloxacin uppnår höga koncentrationer i de flesta vävnader såsom lungor (epitelvätska, alveolära makrofager, biopsivävnad), bihålorna och inflammerade skador (vätskande kantaridinblåsor) och i urogenitala området (urin, prostata, endometriet) där total koncentration överstiger de koncentrationer som uppnås i plasma.

### Metabolism

Låga koncentrationer av fyra metaboliter har iakttagits och har identifierats som: Desetylciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) och formylciprofloxacin (M 4). Metaboliterna visar *in-vitro* antimikrobiell aktivitet men i lägre grad än modersubstansen.

Det är känt att ciprofloxacin är en måttlig hämmare av CYP 450 1A2 iso-enzym.

### Eliminering

Ciprofloxacin utsöndras så gott som oförändrat både renalt och i mindre utsträckning via feces. Halveringstiden för eliminering i serum för patienter med normal njurfunktion är mellan 4-7 timmar.

	Utsöndring av ciprofloxacin (% av dosen)	
	Oral administrering	
	Urin	Feces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliter (M <sub>1</sub> -M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Renal clearance är mellan 180-300 ml/kg/timme och total kroppsclearance är mellan 480-600 ml/kg/timme. Ciprofloxacin genomgår både glomerulär filtration och tubulär sekretion. Kraftigt nedsatt njurfunktion leder till ökad halveringstid för ciprofloxacin med upp till 12 timmar.

Icke renal clearance av ciprofloxacin är huvudsakligen beroende på aktiv transintestinal sekretion och metabolisering. 1 % av dosen utsöndras via gallan. Höga koncentrationer av ciprofloxacin förekommer i gallan.

### Barn:

Farmakokinetiska data för barn är begränsad.

I en studie på barn var  $C_{max}$  och AUC inte åldersberoende (över 1 års ålder). Ingen märkbar ökning för  $C_{max}$  och AUC iaktogs vid upprepad dosering (10 mg/kg 3 gånger dagligen).

Vid behandling av 10 barn med allvarlig sepsis var  $C_{\max}$  6,1 mg/l (intervall 4,6–8,3 mg/l) efter en timmes intravenös infusion med doser på 10 mg/kg hos barn yngre än 1 år jämfört med 7,2 mg/l (intervall 4,7–11,8 mg/l) hos barn mellan 1 och 5 år. AUC-värdet var 17,4 mg\*tim/l (intervall 11,8–32,0 mg\*tim/l) och 16,5 mg\*tim/l (intervall 11,0–23,8 mg\*tim/l) i respektive grupp.

Dessa värden är inom de gränser som redovisats för vuxna vid terapeutiska doser. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser av pediatrika patienter med olika infektioner är den förväntade genomsnittliga halveringstiden hos barn ungefär 4-5 timmar och biotillgängligheten för den orala suspensionen varierar från 50 till 80 %.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende toxicitet vid singeldos och upprepad dosering, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Liksom ett antal andra kinoloner är dock ciprofloxacin fototoxiskt hos djur vid en kliniskt relevant exponering. Data på fotomutagenicitet/fotokarcinogenicitet visar en svag fotomutagen eller fototumorigen effekt för ciprofloxacin i *in-vitro* och i djurexperiment. Denna effekt var jämförbar med den för andra gyrashämmare.

Artikulära tolerabilitetsstudier.

Som beskrivits för andra gyrashämmare, orsakar ciprofloxacin skada på större vikt bärande leder på växande djur. Omfattningen av broskskadan varierar beroende på ålder, djurart och dos. Skadan kan minskas genom minskad belastning på lederna. Studier på vuxna djur (råtta och hund) visar inga tecken på broskskador. I en studie på unga beaglehundar orsakade ciprofloxacin allvarliga ledförändringar vid terapeutiska doser efter 2 veckors behandling vilka fortfarande kvarstod efter 5 månader.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

[Kompletteras nationellt]

### **6.2 Inkompatibiliteter**

[Kompletteras nationellt]

### **6.3 Hållbarhet**

[Kompletteras nationellt]

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

[Kompletteras nationellt]

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

[Kompletteras nationellt]

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 250 mg filmdragerade tabletter  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerade tabletter.

[Kompletteras nationellt]

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Ciprofloxacin Bayer 250 mg filmdragerade tabletter är indicerade för behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.4 och 5.1). Speciell hänsyn ska tas till tillgänglig information rörande resistens mot ciprofloxacin innan behandling påbörjas.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

#### Vuxna

- Nedre luftvägsinfektioner orsakade av gramnegativa bakterier
  - exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom
  - bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros eller vid bronkiektasi
  - pneumoni
- Kronisk suppurativ otitis media
- Akut exacerbation av kronisk sinuit i synnerhet om dessa är orsakade av gramnegativa bakterier
- Urinvägsinfektioner
- Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker
- Epididymoorkit inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*
- Inflammation i lilla bäckenet inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*

Vid ovannämnda infektioner i genitala området och när det kan antas eller att det är fastställt att de är orsakade av *Neisseria gonorrhoeae* är det särskilt viktigt att ta del av lokal information rörande förekomsten av resistens mot ciprofloxacin och att fastställa känsligheten genom laboratorietester.

- Infektioner i gastrointestinalkanalerna (t ex turistdiarré)
- Intraabdominella infektioner

- Infektioner i hud och mjukdelar orsakade av gramnegativa bakterier
- Malign extern otit
- Infektioner i skelett och leder
- Behandling av infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot invasiva infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

#### Barn och ungdomar

- Bronko-pulmonella infektioner vid cystisk fibros orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*
- Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

Ciprofloxacin kan även användas för att behandla allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när detta anses nödvändigt.

Behandlingen bör endast insättas av läkare med erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4 och 5.1).

#### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Dosen är beroende av indikationen, infektionens svårighetsgrad och var den sitter, den orsakande organismens känslighet för ciprofloxacin, patientens njurfunktion samt för barn och ungdomar patientens kroppsvikt.

Behandlingens längd beror på sjukdomens svårighetsgrad och på den kliniska och bakteriologiska förloppet.

Behandling av infektioner orsakade av vissa bakterier (t ex *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* eller *Staphylococci*) kan kräva högre ciprofloxacidoser och samtidigt administrering med andra lämpliga antibakteriella medel.

Behandling av vissa infektioner (t ex inflammation i lilla bäckenet, intraabdominella infektioner, infektioner hos patienter med neutropeni och infektioner i skelett och leder) kan kräva tillägg av andra antibakteriella medel beroende på vilka patogener som är involverade.

#### Vuxna

Indikationer		Daglig dos i mg	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
Infektioner i nedre luftvägarna		500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar
Infektioner i övre luftvägarna	Akut exacerbation av kronisk sinuit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar



Indikationer		Daglig dos i mg	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
	Kronisk suppurativ otitis media	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Malignt extern otit	750 mg 2 gånger dagligen	28 dagar till 3 månader
Urinvägsinfektioner	Okomplicerad cystit	250 mg 2 gånger dagligen till 500 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
		Till pre-menopausala kvinnor kan 500 mg som engångsdos ges	
	Komplicerad cystit, okomplicerad pyelonefrit	500 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Komplicerad pyelonefrit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Minst 10 dagar. Behandlingen kan fortsätta för längre tid än 21 dagar vid vissa specifika tillstånd (såsom abscesser)
	Prostatit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	2–4 veckor (akut) till 4–6 veckor (kronisk)
Infektioner i genitaledområdet	Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker	500 mg som engångsdos	1 dag (engångsdos)
	Epididymoorkit och inflammation i lilla bäckenet	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Minst 14 dagar
Infektioner i gastrointestinalkanalen och intraabdominella infektioner	Diarré orsakad av bakteriella patogener, inklusive <i>Shigella</i> spp. andra än <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1 och empirisk behandling av svår turistdiarré	500 mg 2 gånger dagligen	1 dag
	Diarré orsakad av <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1	500 mg 2 gånger dagligen	5 dagar
	Diarré orsakad av <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
	Tyfoid feber	500 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Intraabdominella infektioner orsakade av gramnegativa bakterier	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	5–14 dagar
Infektioner i hud och mjukdelar		500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar
Skelett- och ledinfektioner		750 mg 2 gånger dagligen	Max 3 månader

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)</b>
Behandling av infektioner eller profylax hos patienter med neutropeni. Ciprofloxacin ska ges tillsammans med lämpligt antibakteriellt medel i enlighet med officiella riktlinjer.	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Behandlingen ska pågå under hela neutropeniperioden.
Profylax mot invasiv infektion orsakad av <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg som engångsdos	1 dag (engångsdos)
Postexpositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och kurativ behandling till patienter som kan ges oral behandling när så är lämpligt. Läkemedelsbehandling ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	500 mg 2 gånger dagligen	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>

#### Barn och ungdomar

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos</b>	<b>Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initiering med parenteral behandling med ciprofloxacin)</b>
Cystisk fibros	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 750 mg per dos.	10–14 dagar
Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 750 mg per dos.	10–21 dagar
Postexpositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och kurativ behandling till patienter som kan ges som oral behandling när så är lämpligt. Läkemedelsbehandling ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 15 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 500 mg per dos.	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>
Andra allvarliga infektioner	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 750 mg per dos	Ska anpassas till typen av infektion

#### Äldre patienter

Äldre patienter ska erhålla en dos som är anpassad till sjukdomens svårighetsgrad och patientens kreatininclearance.

### Nedsatt njur- och leverfunktion

Rekommenderade start- och underhållsdoser för patienter med nedsatt njurfunktion:

<b>Kreatininclearance (ml/min/ 1.73m<sup>2</sup>)</b>	<b>Serumkreatinin (µmol/L)</b>	<b>Oral dos (mg)</b>
> 60	< 124	Se vanlig dosering.
30–60	124 till 168	250-500 mg var 12:e timme
<30	> 169	250-500 mg var 24:e timme
Patienter med hemodialys	> 169	250-500 mg var 24:e timme (efter dialys)
Patienter med peritonealdialys	> 169	250-500 mg var 24:e timme

För patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen dosjustering.

Dosering till barn med nedsatt njur och/eller leverfunktion har inte studerats.

### Administreringssätt

Tabletterna skall sväljas hela med vätska. De kan tas oberoende av måltid. Om de tas på fastande mage, absorberas substansen fortare. Ciprofloxacin skall inte tas med mjölkprodukter (t ex mjölk eller yoghurt) eller mineralberikad fruktjuice (t ex kalciumberikad apelsinjuice) (se avsnitt 4.5).

Vid allvarliga fall eller om patienten inte kan ta tabletter (t ex patienter som får enteral nutrition) rekommenderas att börja behandlingen med intravenös ciprofloxacin till dess att en övergång till oral administrering är möjlig.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kinoloner eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).
- Samtidig administrering av ciprofloxacin och tizanidine (se avsnitt 4.5).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Svåra infektioner och blandade infektioner med grampositiva och anaeroba patogener

Ciprofloxacin som monoterapi är inte lämpligt för behandling av svåra infektioner eller infektioner som kan vara orsakade av grampositiva eller anaeroba patogener. Vid sådana infektioner skall Ciprofloxacin kombineras med andra lämpliga läkemedel.

#### Streptokockinfektioner (inklusive *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin rekommenderas inte för behandling av streptokockinfektioner i luftvägarna beroende på otillräcklig effekt.

#### Infektioner i genitala området

Epididymoorkit och inflammationer i lilla bäckenet kan ha orsakats av fluorokinolon-resistenta *Neisseria gonorrhoeae*. Ciprofloxacin skall ges tillsammans med ett annat lämpligt antibakteriellt medel om inte ciprofloxacin-resistenta *Neisseria gonorrhoeae* kan uteslutas. Om inte klinisk förbättring uppnås efter 3 dagar skall behandlingen omprövas.

### Intraabdominella infektioner

Det finns begränsade data avseende effekten av ciprofloxacin vid behandling av post-kirurgiska intraabdominella infektioner.

### Turistdiarré

Inför valet av ciprofloxacin ska hänsyn tas till information rörande resistens mot ciprofloxacin för relevanta patogener i de länder som resan gäller.

### Infektioner i skelett och leder

Ciprofloxacin ska användas i kombination med andra antibakteriella läkemedel beroende på resultaten av mikrobiologisk dokumentation.

### Inhalational anthrax

Användningen på människa är baserad på *in-vitro* känslighetsdata och på experimentell djurdata tillsammans med begränsad humandata. Behandlande läkare ska ta del av nationella och/eller internationella koncensusdokument med avseende på behandling av anthrax.

### Barn och ungdomar

Det är av särskild vikt att användningen av ciprofloxacin på barn och ungdomar följer officiella riktlinjer. Ciprofloxacinbehandling skall bara initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar.

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka artropati i vikt bärande leder under tillväxtfasen på djur. Säkerhetsdata från en randomiserad dubbel-blind studie rörande användning av ciprofloxacin på barn (ciprofloxacin: n = 335, medelålder = 6,3 år; jämförande läkemedel: n = 349, medelålder = 6,2 år; åldersfördelning = 1 till 17 år) visar att förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati (bedömd från led-relaterade kliniska tecken och symtom) efter behandlingsdag 42 var 7,2 % respektive 4,6 %. Likaså var förekomsten av läkemedelsrelaterad artropati 9,0% respektive 5,7 % vid ettårsuppföljningen. Skillnaderna i förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati mellan de olika grupperna mätt över tiden var inte statistiskt signifikanta. Behandling skall bara initieras efter noggrann risk/nytta-bedömning, på grund av risk för biverkningar relaterade till leder och kringliggande vävnader.

### Bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 5–17 år. Mer begränsad erfarenhet från behandling av barn mellan 1 och 5 års ålder föreligger.

### Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit

Ciprofloxacinbehandling vid urinvägsinfektioner kan övervägas när annan behandling inte kan användas, och ska baseras på resultat från mikrobiologisk dokumentation.

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 1–17 år.

### Andra specifika svåra infektioner

Andra svåra infektioner som stämmer överens med officiella riktlinjer eller efter noggrann risk/nytta-bedömning när annan behandling inte kan användas eller efter bristande effekt av konventionell behandling samt när mikrobiologisk dokumentation kan motivera användning av ciprofloxacin. Användningen av ciprofloxacin för specifika svåra infektioner andra än de ovan nämnda har inte värderats i kliniska studier och den kliniska erfarenheten är begränsad. Av denna anledning rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med dessa infektioner.

### Överkänslighet

Överkänslighet och allergisk reaktion, inklusive anafylaxi och anafylaktoida reaktioner, kan uppkomma efter en engångsdos (se avsnitt 4.8) och kan vara livshotande. Om sådan reaktion uppkommer, skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas och adekvat medicinsk behandling initieras.

### Muskuloskelettala systemet

Generellt sett skall ciprofloxacin inte användas på patienter som tidigare haft problem med senorna i samband med kinolonbehandling. Efter mikrobiologisk dokumentering av orsakande organismer och risk/nytta-bedömning, kan dock ciprofloxacin, i mycket sällsynta fall, förskrivas till dessa patienter för behandling av vissa svåra infektioner, särskilt vid tillfällen där standardterapi misslyckats eller bakterieresistens, när mikrobiologiska data motiverar användningen av ciprofloxacin. Tendinit och senruptur (speciellt hälsenan), ibland bilateralt, kan uppträda med ciprofloxacin så tidigt som inom behandlingens första 48 timmar. Risken för tendinopati kan öka för äldre patienter eller för patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

Vid något tecken på tendinit (t ex smärtande svullnad, inflammation), skall behandlingen med ciprofloxacin avslutas. Det skadade området ska hållas i vila.

Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med myastenia gravis (se avsnitt 4.8)

### Fotosensitivitet

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka ljuskänslighetsreaktioner. Patienter som tar ciprofloxacin skall rådas att undvika exponering för antingen direkt starkt solljus eller UV-ljus under behandlingen (se avsnitt 4.8).

### Centrala nervsystemet

Kinoloner är kända för att kunna utlösa kramper och sänka kramptröskeln. Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med CNS-störning vilket kan orsaka ökad risk för kramper. Om kramper uppträder skall behandlingen med ciprofloxacin avbrytas (se avsnitt 4.8). Psykiatriska reaktioner kan uppkomma redan efter första dosen av ciprofloxacin. I sällsynta fall kan depression eller psykos leda till ett självskadande beteende. I dessa fall skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas. Fall med polyneuropati (baserad på neurologiska symtom såsom smärta, brännande känsla, känselstörning eller muskelsvaghet, ensamt eller i kombination) har rapporterats hos patienter som behandlats med ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall sättas ut hos patienter som upplever symtom på neuropati, inklusive smärta, brännande känsla, stickningar, känselbortfall och/eller svaghet för att förhindra utveckling av ett irreversibelt tillstånd (se avsnitt 4.8).

### Hjärtsjukdomar

Eftersom ciprofloxacin förknippats med fall av QT-förlängning (se avsnitt 4.8) skall försiktighet iaktas vid behandling av patienter som löper risk för Torsades de Pointes-arrytmi.

### Gastrointestinalsystemet

Förekomsten av allvarlig och ihållande diarré under och efter behandling (inklusive flera veckor efter behandlingen), kan indikera en antibiotikaassocierad kolit (livshotande med möjlig dödlig utgång) och kräver en omedelbar behandling (se avsnitt 4.8). I sådana fall skall behandlingen med ciprofloxacin omedelbart avslutas, en läkare konsulteras och lämplig behandling initieras. I denna situation är läkemedel som hämmar peristaltiken kontraindicerade.

### Njurar och urinvägar

Kristalluri relaterat till användningen av ciprofloxacin har rapporterats (se avsnitt 4.8). Patienter som får ciprofloxacin skall hydreras väl och kraftig alkalisering av urinen ska undvikas.

### Lever och gallvägar

Fall av levernekros och livshotande leversvikt har rapporterats med ciprofloxacin (se avsnitt 4.8). Vid tecken eller symtom på leversjukdom (såsom anorexi, gulsot, mörk urin, klåda eller spänd buk) skall behandlingen avslutas.

### Glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist

Hemolytiska reaktioner rapporterats för ciprofloxacin hos patienter med glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist. Dessa patienter ska undvika ciprofloxacinanvändning om inte nyttan är större än den möjliga risken. I denna situation ska potentiell uppkomst av hemolys kontrolleras.

### Resistens

Under eller efter en behandlingskur med ciprofloxacin kan bakterier som visar resistens mot ciprofloxacin isoleras med eller utan klinisk uppenbar superinfektion. Det kan finnas en risk för uppkomst av ciprofloxacin-resistenta bakterier under förlängd behandlingstid, vid behandling av nosokomiala infektioner och/eller infektioner orsakade av *Staphylococcus*- och *Pseudomonas*-stammar.

### Cytokrom P450

Ciprofloxacin hämmar CYP1A2 och kan därför orsaka ökad serumkoncentration av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras genom detta enzym (t ex teofyllin, klozapin, ropinirole, tizanidin). Samtidig behandling med ciprofloxacin och tizanidin är kontraindicerat. Patienter som tar dessa substanser samtidigt med ciprofloxacin skall därför noga följas för att upptäcka kliniska tecken på överdos, och bestämning av serumkoncentrationer (t ex teofyllin) kan bli nödvändigt (se avsnitt 4.5).

### Methotrexat

Samtidig användning av ciprofloxacin och metotrexat rekommenderas inte (se avsnitt 4.5)

### Interaktion med laboratorietester

Ciprofloxacins *in-vitro*-aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis* kan ge falskt negativa bakteriologiska testresultat på prover från patienter som behandlas med ciprofloxacin.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Effekter av andra produkter på ciprofloxacin:

#### Bildning av chelatkomplex

Samtidig administrering av ciprofloxacin (oralt) och läkemedel innehållande multivalenta katjoner och mineraltillskott (t ex kalcium, magnesium, aluminium, järn), fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer), sukralfat eller antacida samt starkt buffrade läkemedel (t ex didanosin-tabletter) innehållande magnesium, aluminium eller kalcium reducerar absorptionen av ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall därför tas antingen 1–2 timmar före eller 4 timmar efter dessa preparat. Denna restriktion gäller inte antacida tillhörande gruppen H<sub>2</sub>-receptorblockerande medel.

#### Föda och mjölkprodukter

Kalciuminnehållande föda som del av en måltid påverkar inte absorptionen i någon högre grad. Samtidig administrering av enbart mjölkprodukter eller mineralberikad dryck (t ex mjölk, yoghurt, kalciumberikad apelsinjuice) och ciprofloxacin skall emellertid undvikas eftersom absorptionen av ciprofloxacin kan reduceras (se avsnitt 4.5).

#### Probenecid

Probenecid påverkar den renala sekretionen av ciprofloxacin. Samtidig administrering av probenecid och ciprofloxacin ökar serumkoncentrationerna av ciprofloxacin.

### Effekter av ciprofloxacin på andra läkemedel:

#### Tizanidin

Tizanidin skall inte ges samtidigt med ciprofloxacin (se avsnitt 4.3). I en klinisk studie med friska individer sågs en ökning av tizanidines serumkoncentrationer (C<sub>max</sub>-ökning: 7-faldig, intervall: 4- till 21-faldig; AUC-ökning: 10-faldig, intervall: 6- till 24-faldig) när ciprofloxacin gavs samtidigt. Förhöjda tizanidinkoncentrationer associeras med ökad hypotensiv och sedativ effekt.

#### Methotrexat

Renal tubulär transport av methotrexat kan hämmas vid samtidig administrering av ciprofloxacin, vilket kan medföra ökade plasmanivåer av methotrexat och ökad risk för methotrexat-relaterade toxiska reaktioner. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4).

### Teofyllin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och teofyllin kan orsaka en oönskad ökning av serumkoncentrationen av teofyllin. Detta kan leda till teofyllin-framkallade biverkningar, som i sällsynta fall kan vara livshotande eller fatale. Vid samtidig användning av dessa två läkemedel skall teofyllins serumkoncentrationerna kontrolleras och teofyllindosen reduceras efter behov (se avsnitt 4.4)

### Andra xantinderivat

Vid samtidig administrering av ciprofloxacin och koffein eller pentoxifyllin (oxpentifyllin) har ökade serumkoncentrationer för dessa xantinderivat rapporterats.

### Fenytoin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och fenytoin kan resultera i ökade eller minskade serumnivåer av fenytoin varför monitorering av läkemedelsnivåerna rekommenderas.

### Orala antikoagulantia

Samtidig administrering av ciprofloxacin och warfarin kan förstärka warfarins anti-koagulerings effekt. Ett stort antal fall visar en ökning av oral antikoagulationsaktivitet hos patienter som fått antibakteriella medel, inklusive fluorokinoloner. Risken kan variera beroende på den bakomliggande infektionen, åldern och allmäntillståndet hos patienten vilket gör att fluorokinolonets roll till förhöjningen av INR (International Normalised Ratio) är svår att bedöma..

Det rekommenderas att INR kontrolleras ofta under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin och orala antikoagulantia.

### Ropinirol

Det har visats i en klinisk studie att samtidig användning av ropinirol och ciprofloxacin, en medelstark hämmare av CYP450 1A2-isoenzymet, resulterade i en ökning  $C_{max}$  och AUC för ropinirol med 60 % respektive 84 %. Kontroll av ropinirol-relaterade biverkningar och lämplig dosjustering rekommenderas under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin (se avsnitt 4.4).

### Klozapin

Efter samtidig administrering av 250 mg ciprofloxacin och klozapin under 7 dagar ökade serumkoncentrationen av klozapin och N-desmetylklozapin med 29 % respektive 31 %. Klinisk övervakning och lämplig justering av klozapindosen under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin rekommenderas (se avsnitt 4.4).

## **4.6 Graviditet och amning**

### Graviditet

Tillgängliga data för administrering av ciprofloxacin till gravida kvinnor indikerar inte uppkomst av några missbildningar eller fetoneonatal toxicitet av ciprofloxacin. Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta oönskade effekter med avseende på reproduktionstoxicitet. På unga eller prenatala djur exponerade för kinoloner har effekter på omoget brosk observerats. Det kan emellertid inte uteslutas att läkemedlet kan orsaka skada på ledbrusk på humana omogna organismer/foster (se avsnitt 5.3).

Som en säkerhetsåtgärd är det att föredra att undvika användningen av ciprofloxacin under graviditet.

### Amning.

Ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk. På grund av den potentiella risken för skada på ledbrusk skall ciprofloxacin inte användas under amningsperioden.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Beroende på neurologiska effekter kan ciprofloxacin påverka reaktionstiden. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan därför försämrats.

## 4.8 Biverkningar

De vanligast rapporterade biverkningarna är illamående och diarré.

Biverkningar erhållna från kliniska studier och säkerhetsstudier efter marknadsföring med Ciprofloxacin Bayer (oral, intravenös och sekventiell terapi) är sorterade efter kategori och frekvens i listan nedan. Frekvensanalysen inkluderar sammanlagda data från oral och intravenös administrering.

Organsystem	Vanliga ≥1/100 till < 1/10	Mindre vanliga ≥1/1000 till < 1/100	Sällsynta ≥1/10 000 till <1/1000	Mycket sällsynta <1/10 000	Frekvens okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Infektioner och infestationer</b>		Mykotiska superinfektioner	Antibiotika-associerad kolit (i mycket sällsynta fall möjligen med dödlig utgång)		
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		Eosinofili	Leukopeni Anemi Neutropeni Leukocytos Trombocytopenia Trombocyaemi	Hemolytisk anemi Agranulocytos Pancytopeni (livshotande) Benmärgsdepression (livshotande)	
<b>Immunsystemet</b>			Allergisk reaktion Allergiskt ödem / angioödem	Anafylaktisk reaktion Anafylaktisk chock (livshotande) (se avsnitt 4.4) Reaktion liknande serumsjuka	
<b>Metabolism och nutrition</b>		Anorexi	Hyperglykemi		
<b>Psykiatriska störningar</b>		Psikomotorisk hyperaktivitet /agitation	Förvirring och desorientering Oro Onormala drömmar Depression Hallucination	Psykotiska reaktioner (se avsnitt 4.4)	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		Huvudvärk Yrsel Sömnstörningar Smakförändringar	Par- och dysestesi Hypoestesi Tremor Kramper (se avsnitt 4.4) Yrsel	Migrän Försämrad koordinationsförmåga Gångrubbing Förändrat luktsinne Intrakraniell hypertension	Perifer neuropati (se avsnitt 4.4)
<b>Ögon</b>			Synrubbing	Förvrängt färgseende	
<b>Öron och balansorgan</b>			Tinnitus Hörsel förlust / Nedsatt hörsel		
<b>Hjärtat</b>			Takykardi		Ventrikulär arytmi, QT-förlängning, Torsades-de-Pointes*



<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Blodkärl</b>			Vasodilatation Hypotension Svimning	Vaskulit	
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>			Dyspné (inklusive astmatiskt tillstånd)		
<b>Magtarmkanalen</b>	Illamående Diarré	Kräkning Smärta i mag- tarmkanalen och buken Dyspepsi Flatulens		Pankreatit	
<b>Lever och gallvägar</b>		Förhöjt transaminas Förhöjt bilirubin	Nedsatt leverfunktion Kolestatisk ikterus Hepatit	Levernekros (i mycket sällsynta fall övergång till livshotande leversvikt) (se avsnitt 4.4)	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Hudutslag Pruritus Urtikaria	Ljuskänslighets- reaktioner (se avsnitt 4.4) Ospecifik sveda	Petekier Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnson syndrom (kan vara livshotande) Toxisk epidermal nekrolys (kan vara livshotande)	
<b>Muskuloskeletal systemet och bindväv</b>		Muskuloskeletal smärta (t ex smärta i extremiterna, ryggsmärta, bröstsmärta) Artralgi	Myalgi Artrit Ökad muskeltonus och kramper	Muskelsvaghet Tendinit Senruptur (främst hälsenan) (se avsnitt 4.4) Exacerbation av symtomen av myasthenia gravis (se avsnitt 4.4)	
<b>Njurar och urinvägar</b>		Nedsatt njurfunktion	Njursvikt Hematuri Krystalluri (se avsnitt 4.4) Tubulointerstitial nefrit		
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället</b>		Asteni Feber	Ödem Svettning (hyperhidros)		
<b>Undersökningar</b>		Förhöjning av alkaliska fosfatvärdet	Onormal protrombinnivå Förhöjt amylas		

\* Dessa fall rapporterades under perioden efter marknadsföring och observerades huvudsakligen bland patienter med ytterligare riskfaktorer för QT-förlängning (se avsnitt 4.4).

*r*

Förekomsten av artropati vilket nämns ovan hänvisar till data från studier på vuxna. Hos barn är artropati rapporterat som vanligt förekommande (se avsnitt 4.4).

## 4.9 Överdoser

En överdos på 12 g har rapporterats ge lindriga symtom på toxicitet. En akut överdos på 16 g har rapporterats orsaka akut njursvikt.

Symtom på överdos: yrsel, tremor, huvudvärk, trötthet, kramper, hallucinationer, förvirring, abdominellt obehag, nedsatt njur- och leverfunktion liksom kristalluri och hematuri. Reversibel njurtoxicitet har rapporterats.

Utöver bedömning av nödsituationen enligt rutin rekommenderas att följa njurfunktionen, inklusive urinens pH och surgöra urinen, om så krävs, för att förhindra kristalluri. Patienterna skall hållas väl hydrerade. Endast en liten mängd av ciprofloxacin (<10 %) elimineras genom hemodialys eller peritoneal dialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella kinolonderivat, fluorokinoloner, ATC-kod J01MA02

#### Verkningsmekanism:

Som ett fluorokinolon-antibiotikum ger ciprofloxacin baktericid effekt genom hämning av både typ II-topoisomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription, reparation och rekombination.

#### PK/PD-samband:

Effekten beror huvudsakligen på sambandet mellan högsta koncentrationen i serum ( $C_{max}$ ) och den minsta hämmande effekten (MIC) av ciprofloxacin för en bakteriell patogen samt relationen mellan ytan under kurvan (AUC) och MIC.

#### Resistensmekanism:

*In vitro*-resistens mot ciprofloxacin kan erhållas genom process av stegvisa mutationer på målställen i både topoisomeras II (DNA-gyras) och topoisomeras IV. Graden av kors-resistens mellan ciprofloxacin och andra fluorokinoloner kan variera. Enstaka mutationer behöver inte resultera i klinisk resistens, medan multipla mutationer oftast resulterar i klinisk resistens mot många eller alla aktiva substanser i klassen. Impermeabilitet och/eller resistens-påverkande effluxpumpmekanismer för en aktiv substans kan ha olika effekter på känsligheten för fluorokinoloner, beroende på fysiokemiska egenskaper hos olika aktiva substanser inom klassen och affiniteten till transportsystemet hos varje aktiv substans. Alla *in-vitro*-mekanismer är ofta observerade i kliniska isolat. Resistensmekanismer som inaktiverar andra antibiotika såsom permeationsbarriärer (vanligt för *Pseudomonas Aeuuginosa*) och effluxmekanismer kan påverka känsligheten för ciprofloxacin. Plasmidmedierad resistens kodad via qnr-gener har rapporterats.

#### Spektrum av antibakteriell aktivitet

Brytpunkter separerar känsliga stammar från stammar med intermediär känslighet och de senare från resistenta stammar.

#### EUCAST Rekommendationer

<b>Mikroorganism</b>	<b>Känsliga</b>	<b>Resistenta</b>
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> och <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
Ej artrelaterade brytpunkter*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

2. *Staphylococcus* spp.- brytpunkter för ciprofloxacin relateras till högdosterapi..

\* Ej artrelaterade brytpunkter har fastställts huvudsakligen genom PK/PD-data och är oberoende av MIC-fördelningen för specifika arter. De skall endast användas för arter som inte har fått en artspecifik brytpunkt och inte för de arter där känslighetstester inte rekommenderas.

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter. Lokal information avseende resistenssituationen är önskvärd, framför allt vid behandling av allvarliga infektioner. Expertråd bör inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid vissa infektioner kan ifrågasättas.

Indelning av relevanta arter efter ciprofloxacins känslighet (för *Streptococcus*-arter se avsnitt 4.4).

<b>VANLIGEN KÄNSLIGA ARTER</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> \$ <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> \$
<b>ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN VARA ETT PROBLEM</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</u>

<p><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></p>
<p><u>Anaeroba mikroorganismer</u>  <i>Peptostreptococcus</i> spp.  <i>Propionibacterium acnes</i></p>
<p><b>ORGANISMER MED NEDÄRVD RESISTENS</b></p>
<p><u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u>  <i>Actinomyces</i>  <i>Enterococcus faecium</i>  <i>Listeria monocytogenes</i></p>
<p><u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</u>  <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p><u>Anaeroba mikroorganismer</u>  <i>Undantagna de ovan listade</i></p>
<p><u>Andra mikroorganismer</u>  <i>Mycoplasma genitalium</i>  <i>Ureaplasma urealyticum</i></p>
<p>* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat för godkända kliniska indikationer.  + Resistensgrad <math>\geq 50\%</math> i de flesta EU-länder.  (\$): Naturlig inermediär känslighet i avsaknad av erhållen resistensmekanism.  (1): Studier har utförts i experimentella infektioner på djur orsakade av inhalering av <i>Bacillus anthracis</i>-sporer; dessa studier visar att tidig påbörjan med antibiotikabehandling efter exponering, gör att sjukdomen kan undvikas om behandlingen anpassas till att minska antalet sporer i organismen till under den infektiösa dosen. Den rekommenderade dosen till människa är baserad först på <i>in vitro</i> känslighet och på djurexperimentell data tillsammans med begränsad humandata. Två månaders behandlingstid för vuxna med oralt ciprofloxacin givet med dosen 500 mg 2 gånger dagligen, är dock att betrakta som effektivt för att förhindra antraxinfektion hos människa. Den behandlande läkaren hänvisas till nationella och/eller internationella konsensusdokument rörande behandling av antrax.  (2): Methicillin-resistenta <i>S.aureus</i> visar oftast samma resistens mot fluorokinoloner. Graden av resistens mot methicillin är omkring 20 till 50 % bland alla stafylokock-stammar, resistens är vanligtvis högre i isolat från sjukhusmiljö.</p>

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter oral administrering av engångsdoser med 250 mg, 500 mg och 750 mg ciprofloxacin-tabletter, absorberas ciprofloxacin snabbt och i stor utsträckning, huvudsakligen från tunntarmen och maximal serumkoncentration uppnås efter 1-2 timmar.

Engångsdoser med 100-750 mg ger dosberoende maximal serumkoncentration ( $C_{max}$ ) mellan 0,56 och 3,7 mg/l. Serumkoncentrationerna ökar proportionellt med doser upp till 1000 mg. Den absoluta

biotillgängligheten är cirka 70-80 %.

En 500 mg oral dos given var 12:e timme har visat sig leda till en yta under serumkoncentrationskurvan över tiden (AUC), som är likvärdig med den som uppkommer av en intravenös infusion av 400 mg ciprofloxacin given under 60 minuter var 12:e timme.

### Distribution

Proteinbindningen för ciprofloxacin är låg (20-30 %). Ciprofloxacin som finns i plasma är i stor utsträckning i en ojoniserad form och har en omfattande steady-state-distributionsvolym på 2-3 l/kg kroppsvikt. Ciprofloxacin uppnår höga koncentrationer i de flesta vävnader såsom lungor (epitelvätska, alveolära makrofager, biopsivävnad), bihålorna och inflammerade skador (vätskande kantaridinblåsor) och i urogenitala området (urin, prostata, endometriet) där total koncentration överstiger de koncentrationer som uppnås i plasma.

### Metabolism

Låga koncentrationer av fyra metaboliter har iakttagits och har identifierats som: Desetylenciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) och formylciprofloxacin (M 4). Metaboliterna visar *in-vitro* antimikrobiell aktivitet men i lägre grad än modersubstansen.

Det är känt att ciprofloxacin är en måttlig hämmare av CYP 450 1A2 iso-enzym.

### Eliminering

Ciprofloxacin utsöndras så gott som oförändrat både renalt och i mindre utsträckning via feces. Halveringstiden för eliminering i serum för patienter med normal njurfunktion är mellan 4-7 timmar.

Utsöndring av ciprofloxacin (% av dosen)		
	Oral administrering	
	Urin	Feces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliter (M <sub>1</sub> -M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Renal clearance är mellan 180-300 ml/kg/timme och total kroppsclearance är mellan 480-600 ml/kg/timme. Ciprofloxacin genomgår både glomerulär filtration och tubulär sekretion. Kraftigt nedsatt njurfunktion leder till ökad halveringstid för ciprofloxacin med upp till 12 timmar.

Icke renal clearance av ciprofloxacin är huvudsakligen beroende på aktiv transintestinal sekretion och metabolisering. 1 % av dosen utsöndras via gallan. Höga koncentrationer av ciprofloxacin förekommer i gallan.

### Barn:

Farmakokinetiska data för barn är begränsad.

I en studie på barn var  $C_{max}$  och AUC inte åldersberoende (över 1 års ålder). Ingen märkbar ökning för  $C_{max}$  och AUC iaktogs vid upprepad dosering (10 mg/kg 3 gånger dagligen).

Vid behandling av 10 barn med allvarlig sepsis var  $C_{max}$  6,1 mg/l (intervall 4,6–8,3 mg/l) efter en timmes intravenös infusion med doser på 10 mg/kg hos barn yngre än 1 år jämfört med 7,2 mg/l (intervall 4,7-11,8 mg/l) hos barn mellan 1 och 5 år. AUC-värdet var 17,4 mg\*tim/l (intervall 11,8–32,0 mg\*tim/l) och 16,5 mg\*tim/l (intervall 11,0-23,8 mg\*tim/l) i respektive grupp.

Dessa värden är inom de gränser som redovisats för vuxna vid terapeutiska doser. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser av pediatrika patienter med olika infektioner är den förväntade genomsnittliga halveringstiden hos barn ungefär 4-5 timmar och biotillgängligheten för den orala suspensionen varierar från 50 till 80 %.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende toxicitet vid singeldos och upprepad dosering, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Liksom ett antal andra kinoloner är dock ciprofloxacin fototoxiskt hos djur vid en kliniskt relevant exponering. Data på fotomutagenicitet/fotokarcinogenicitet visar en svag fotomutagen eller fototumorigen effekt för ciprofloxacin i *in-vitro* och i djurexperiment. Denna effekt var jämförbar med den för andra gyrashämmare.

Artikulära tolerabilitetsstudier.

Som beskrivits för andra gyrashämmare, orsakar ciprofloxacin skada på större vikt bärande leder på växande djur. Omfattningen av broskskadan varierar beroende på ålder, djurart och dos. Skadan kan minskas genom minskad belastning på lederna. Studier på vuxna djur (råtta och hund) visar tecken på broskskador. I en studie på unga beaglehundar orsakade ciprofloxacin allvarliga ledförändringar vid terapeutiska doser efter 2 veckors behandling vilka fortfarande kvarstod efter 5 månader.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

[Kompletteras nationellt]

### **6.2 Inkompatibiliteter**

[Kompletteras nationellt]

### **6.3 Hållbarhet**

[Kompletteras nationellt]

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

[Kompletteras nationellt]

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

[Kompletteras nationellt]

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>  
<{e-post}>

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 500 mg filmdragerade tabletter  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerade tabletter.

[Kompletteras nationellt]

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Ciprofloxacin Bayer 500 mg filmdragerade tabletter är indicerade för behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.4 och 5.1). Speciell hänsyn ska tas till tillgänglig information rörande resistens mot ciprofloxacin innan behandling påbörjas.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

#### Vuxna

- Nedre luftvägsinfektioner orsakade av gramnegativa bakterier
  - exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom
  - bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros eller vid bronkiektasi
  - pneumoni
- Kronisk suppurativ otitis media
- Akut exacerbation av kronisk sinusit i synnerhet om dessa är orsakade av gramnegativa bakterier
- Urinvägsinfektioner
- Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker
- Epididymoorkit inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*
- Inflammation i lilla bäckenet inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*

Vid ovannämnda infektioner i genitala området och när det kan antas eller att det är fastställt att de är orsakade av *Neisseria gonorrhoeae* är det särskilt viktigt att ta del av lokal information rörande förekomsten av resistens mot ciprofloxacin och att fastställa känsligheten genom laboratorietester.

- Infektioner i gastrointestinalkanalerna (t ex turistdiarré)
- Intraabdominella infektioner



- Infektioner i hud och mjukdelar orsakade av gramnegativa bakterier
- Malign extern otit
- Infektioner i skelett och leder
- Behandling av infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot invasiva infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

#### Barn och ungdomar

- Bronko-pulmonella infektioner vid cystisk fibros orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*
- Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

Ciprofloxacin kan även användas för att behandla allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när detta anses nödvändigt.

Behandlingen bör endast insättas av läkare med erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4 och 5.1).

#### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Dosen är beroende av indikationen, infektionens svårighetsgrad och var den sitter, den orsakande organismens känslighet för ciprofloxacin, patientens njurfunktion samt för barn och ungdomar patientens kroppsvikt.

Behandlingens längd beror på sjukdomens svårighetsgrad och på den kliniska och bakteriologiska förloppet.

Behandling av infektioner orsakade av vissa bakterier (t ex *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* eller *Staphylococci*) kan kräva högre ciprofloxacidoser och samtidigt administrering med andra lämpliga antibakteriella medel.

Behandling av vissa infektioner (t ex inflammation i lilla bäckenet, intraabdominella infektioner, infektioner hos patienter med neutropeni och infektioner i skelett och leder) kan kräva tillägg av andra antibakteriella medel beroende på vilka patogener som är involverade.

#### Vuxna

Indikationer		Daglig dos i mg	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
Infektioner i nedre luftvägarna		500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar
Infektioner i övre luftvägarna	Akut exacerbation av kronisk sinuit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar

Indikationer		Daglig dos i mg	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
	Kronisk suppurativ otitis media	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Malignt extern otit	750 mg 2 gånger dagligen	28 dagar till 3 månader
Urinvägsinfektioner	Okomplicerad cystit	250 mg 2 gånger dagligen till 500 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
		Till pre-menopausala kvinnor kan 500 mg som engångsdos ges	
	Komplicerad cystit, okomplicerad pyelonefrit	500 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Komplicerad pyelonefrit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Minst 10 dagar. Behandlingen kan fortsättas för längre tid än 21 dagar vid vissa specifika tillstånd (såsom abscesser)
	Prostatit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	2 till 4 veckor (akut) till 4 till 6 veckor (kronisk)
Infektioner i genitalsektorn	Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker	500 mg som engångsdos	1 dag (engångsdos)
	Epididymoorkit och inflammation i lilla bäckenet	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Minst 14 dagar
Infektioner i gastrointestinalkanalen och intraabdominella infektioner	Diarré orsakad av bakteriella patogener, inklusive <i>Shigella</i> spp. andra än <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1 och empirisk behandling av svår turistdiarré	500 mg 2 gånger dagligen	1 dag
	Diarré orsakad av <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1	500 mg 2 gånger dagligen	5 dagar
	Diarré orsakad av <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
	Tyfoid feber	500 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Intraabdominella infektioner orsakade av gramnegativa bakterier	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	5 till 14 dagar
Infektioner i hud och mjukdelar	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar	
Skelett- och ledinfektioner	750 mg 2 gånger dagligen	Max 3 månader	

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)</b>
Behandling av infektioner eller profylax hos patienter med neutropeni. Ciprofloxacin ska ges tillsammans med lämpligt antibakteriellt medel i enlighet med officiella riktlinjer.	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Behandlingen ska pågå under hela neutropeniperioden.
Profylax mot invasiv infektion orsakad av <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg som engångsdos	1 dag (engångsdos)
Postexpositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och kurativ behandling till patienter som kan ges oral behandling när så är lämpligt. Läkemedelsbehandling ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	500 mg 2 gånger dagligen	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>

#### Barn och ungdomar

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initiering med parenteral behandling med ciprofloxacin)</b>
Cystisk fibros	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 750 mg per dos.	10–14 dagar
Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 750 mg per dos.	10–21 dagar
Postexpositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och kurativ behandling till patienter som kan ges oral behandling när så är lämpligt. Läkemedelsbehandling ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 15 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 500 mg per dos.	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>
Andra allvarliga infektioner	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 750 mg per dos	Ska anpassas till typen av infektion

#### Äldre patienter

Äldre patienter ska erhålla en dos som är anpassad till sjukdomens svårighetsgrad och patientens kreatininclearance.

### Nedsatt njur- och leverfunktion

Rekommenderade start- och underhållsdoser för patienter med nedsatt njurfunktion:

<b>Kreatinin clearance (mL/min/ 1.73m<sup>2</sup>)</b>	<b>Serumkreatinin (µmol/l)</b>	<b>Oral dos (mg)</b>
> 60	< 124	Se vanlig dosering.
30–60	124 till 168	250 – 500 mg var 12:e timme
<30	> 169	250 – 500 mg var 24:e timme
Patienter med hemodialys	> 169	250 – 500 mg var 24:e timme (efter dialys)
Patienter med peritonealdialys	> 169	250 – 500 mg var 24:e timme

För patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen dosjustering.

Dosering till barn med nedsatt njur och/eller leverfunktion har inte studerats.

### Administreringsätt

Tabletterna skall sväljas hela med vätska. De kan tas oberoende av måltid. Om de tas på fastande mage, absorberas substansen fortare. Ciprofloxacin skall inte tas med mjölkprodukter (t ex mjölk eller yoghurt) eller mineralberikad fruktjuice (t ex kalciumberikad apelsinjuice) (se avsnitt 4.5).

Vid allvarliga fall eller om patienten inte kan ta tabletter (t ex patienter som får enteral nutrition) rekommenderas att börja behandlingen med intravenöst ciprofloxacin tills dess att en övergång till oral administrering är möjlig.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kinoloner eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).
- Samtidig administrering av ciprofloxacin och tizanidine (se avsnitt 4.5).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Svåra infektioner och blandade infektioner med grampositiva och anaeroba patogener

Ciprofloxacin som monoterapi är inte lämpligt för behandling av svåra infektioner eller infektioner som kan vara orsakade av grampositiva eller anaeroba patogener. Vid sådana infektioner skall ciprofloxacin kombineras med andra lämpliga läkemedel.

#### Streptokockinfektioner (inklusive *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin rekommenderas inte för behandling av streptokockinfektioner i luftvägarna beroende på otillräcklig effekt.

#### Infektioner i genitala området

Epididymoorkit och inflammationer i lilla bäckenet kan ha orsakats av fluorokinolon-resistenta *Neisseria gonorrhoeae*. Ciprofloxacin skall ges tillsammans med ett annat lämpligt antibakteriellt medel om inte ciprofloxacin-resistenta *Neisseria gonorrhoeae* kan uteslutas. Om inte klinisk förbättring uppnås efter 3 dagar skall behandlingen omprövas.

### Intraabdominella infektioner

Det finns begränsade data avseende effekten av ciprofloxacin vid behandling av post-kirurgiska intraabdominella infektioner.

### Turistdiarré

Inför valet av ciprofloxacin ska hänsyn tas till information rörande resistens mot ciprofloxacin för relevanta patogener i de länder som resan gäller.

### Infektioner i skelett och leder

Ciprofloxacin ska användas i kombination med andra antibakteriella läkemedel beroende på resultaten av mikrobiologisk dokumentation.

### Inhalational anthrax

Användningen på människa är baserad på *in-vitro* känslighetsdata och på experimentell djurdata tillsammans med begränsad humandata. Behandlande läkare ska ta del av nationella och/eller internationella koncensusdokument med avseende på behandling av anthrax.

### Barn och ungdomar

Det är av särskild vikt att användningen av ciprofloxacin på barn och ungdomar följer officiella riktlinjer. Ciprofloxacinbehandling skall bara initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar.

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka artropati i vikt bärande leder under tillväxtfasen på djur. Säkerhetsdata från en randomiserad dubbel-blind studie rörande användning av ciprofloxacin på barn (ciprofloxacin: n = 335, medelålder = 6,3 år; jämförande läkemedel: n = 349, medelålder = 6,2 år; åldersfördelning = 1 till 17 år) visar att förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati (bedömd från led-relaterade kliniska tecken och symtom) efter behandlingsdag 42 var 7,2 % respektive 4,6 %. Likaså var förekomsten av läkemedelsrelaterad artropati 9,0% respektive 5,7 % vid ettårsuppföljningen. Skillnaderna i förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati mellan de olika grupperna mätt över tiden var inte statistiskt signifikanta. Behandling skall bara initieras efter noggrann risk/nytta-bedömning, på grund av risk för biverkningar relaterade till leder och kringliggande vävnader.

### Bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 5–17 år. Mer begränsad erfarenhet från behandling av barn mellan 1 och 5 års ålder föreligger.

### Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit

Ciprofloxacinbehandling vid urinvägsinfektioner kan övervägas när annan behandling inte kan användas, och ska baseras på resultat från mikrobiologisk dokumentation.

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 1–17 år.

### Andra specifika svåra infektioner

Andra svåra infektioner som stämmer överens med officiella riktlinjer eller efter noggrann risk/nytta-bedömning när annan behandling inte kan användas eller efter bristande effekt av konventionell behandling samt när mikrobiologisk dokumentation kan motivera användning av ciprofloxacin. Användningen av ciprofloxacin för specifika svåra infektioner andra än de ovan nämnda har inte värderats i kliniska studier och den kliniska erfarenheten är begränsad. Av denna anledning rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med dessa infektioner.

### Överkänslighet

Överkänslighet och allergisk reaktion, inklusive anafylaxi och anafylaktoida reaktioner, kan uppkomma efter en engångsdos (se avsnitt 4.8) och kan vara livshotande. Om sådan reaktion uppkommer, skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas och adekvat medicinsk behandling initieras.

### Muskuloskelettala systemet

Generellt sett skall ciprofloxacin inte användas på patienter som tidigare haft problem med senorna i samband med kinolonbehandling. Efter mikrobiologisk dokumentering av orsakande organismer och risk/nytta-bedömning, kan dock ciprofloxacin, i mycket sällsynta fall, förskrivas till dessa patienter för behandling av vissa svåra infektioner, särskilt vid tillfällen där standardterapi misslyckats eller bakterieresistens, när mikrobiologiska data motiverar användningen av ciprofloxacin. Tendinit och senruptur (speciellt hälsenan), ibland bilateralt, kan uppträda med ciprofloxacin så tidigt som inom behandlingens första 48 timmar. Risken för tendinopati kan öka för äldre patienter eller för patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

Vid något tecken på tendinit (t ex smärtande svullnad, inflammation), skall behandlingen med ciprofloxacin avslutas. Det skadade området ska hållas i vila.

Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med myastenia gravis (se avsnitt 4.8)

### Fotosensitivitet

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka ljuskänslighetsreaktioner. Patienter som tar ciprofloxacin skall rådas att undvika exponering för antingen direkt starkt solljus eller UV-ljus under behandlingen (se avsnitt 4.8).

### Centrala nervsystemet

Kinoloner är kända för att kunna utlösa kramper och sänka kramptröskeln. Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med CNS-störning vilket kan orsaka ökad risk för kramper. Om kramper uppträder skall behandlingen med ciprofloxacin avbrytas (se avsnitt 4.8). Psykiatriska reaktioner kan uppkomma redan efter första dosen av ciprofloxacin. I sällsynta fall kan depression eller psykos leda till ett självskadande beteende. I dessa fall skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas. Fall med polyneuropati (baserad på neurologiska symtom såsom smärta, brännande känsla, känselstörning eller muskelsvaghet, ensamt eller i kombination) har rapporterats hos patienter som behandlats med ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall sättas ut hos patienter som upplever symtom på neuropati, inklusive smärta, brännande känsla, stickningar, känselbortfall och/eller svaghet för att förhindra utveckling av ett irreversibelt tillstånd (se avsnitt 4.8).

### Hjärtsjukdomar

Eftersom ciprofloxacin förknippats med fall av QT-förlängning (se avsnitt 4.8) skall försiktighet iaktas vid behandling av patienter som löper risk för Torsades de Pointes-arrytmi.

### Gastrointestinalsystemet

Förekomsten av allvarlig och ihållande diarré under och efter behandling (inklusive flera veckor efter behandlingen), kan indikera en antibiotikaassocierad kolit (livshotande med möjlig dödlig utgång) och kräver en omedelbar behandling (se avsnitt 4.8). I sådana fall skall behandlingen med ciprofloxacin omedelbart avslutas, en läkare konsulteras och lämplig behandling initieras. I denna situation är läkemedel som hämmar peristaltiken kontraindicerade.

### Njurar och urinvägar

Kristalluri relaterat till användningen av ciprofloxacin har rapporterats (se avsnitt 4.8). Patienter som får ciprofloxacin skall hydreras väl och kraftig alkalisering av urinen ska undvikas.

### Lever och gallvägar

Fall av levernekros och livshotande leversvikt har rapporterats med ciprofloxacin (se avsnitt 4.8). Vid tecken eller symtom på leversjukdom (såsom anorexi, gulsot, mörk urin, klåda eller spänd buk) skall behandlingen avslutas.

### Glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist

Hemolytiska reaktioner rapporterats för ciprofloxacin hos patienter med glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist. Dessa patienter ska undvika ciprofloxacinanvändning om inte nyttan är större än den möjliga risken. I denna situation ska potentiell uppkomst av hemolys kontrolleras..

### Resistens

Under eller efter en behandlingskur med ciprofloxacin kan bakterier som visar resistens mot ciprofloxacin isoleras med eller utan klinisk uppenbar superinfektion. Det kan finnas en risk för uppkomst av ciprofloxacin-resistenta bakterier under förlängd behandlingstid, vid behandling av nosokomiala infektioner och/eller infektioner orsakade av *Staphylococcus*- och *Pseudomonas*-stammar.

#### Cytokrom P450

Ciprofloxacin hämmar CYP1A2 och kan därför orsaka ökad serumkoncentration av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras genom detta enzym (t ex teofyllin, klozapin, ropinirole, tizanidin). Samtidig behandling med ciprofloxacin och tizanidin är kontraindicerat. Patienter som tar dessa substanser samtidigt med ciprofloxacin skall därför noga följas för att upptäcka kliniska tecken på överdos, och bestämning av serumkoncentrationer (t ex teofyllin) kan bli nödvändigt (se avsnitt 4.5).

#### Methotrexat

Samtidig användning av ciprofloxacin och metotrexat rekommenderas inte (se avsnitt 4.5)

#### Interaktion med laborietester

Ciprofloxacins *in-vitro*-aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis* kan ge falskt negativa bakteriologiska testresultat på prover från patienter som behandlas med ciprofloxacin.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### Effekter av andra produkter på ciprofloxacin:

##### Bildning av chelatkomplex

Samtidig administrering av ciprofloxacin (oralt) och läkemedel innehållande multivalenta kationer och mineraltillskott (t ex kalcium, magnesium, aluminium, järn), fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer), sukralfat eller antacida samt starkt buffrade läkemedel (t ex didanosin-tabletter) innehållande magnesium, aluminium eller kalcium reducerar absorptionen av ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall därför tas antingen 1–2 timmar före eller 4 timmar efter dessa preparat. Denna restriktion gäller inte antacida tillhörande gruppen H<sub>2</sub>-receptorblockerande medel.

##### Föda och mjölkprodukter

Kalciuminnehållande föda som del av en måltid påverkar inte absorptionen i någon högre grad. Samtidig administrering av enbart mjölkprodukter eller mineralberikad dryck (t ex mjölk, yoghurt, kalciumberikad apelsinjuice) och ciprofloxacin skall emellertid undvikas eftersom absorptionen av ciprofloxacin kan reduceras (se avsnitt 4.5).

##### Probenecid

Probenecid påverkar den renala sekretionen av ciprofloxacin. Samtidig administrering av probenecid och ciprofloxacin ökar serumkoncentrationerna av ciprofloxacin.

#### Effekter av ciprofloxacin på andra läkemedel:

##### Tizanidin

Tizanidin skall inte ges samtidigt med ciprofloxacin (se avsnitt 4.3). I en klinisk studie med friska individer sågs en ökning av tizanidines serumkoncentrationer (C<sub>max</sub>-ökning: 7-faldig, intervall: 4- till 21-faldig; AUC-ökning: 10-faldig, intervall: 6- till 24-faldig) när ciprofloxacin gavs samtidigt. Förhöjda tizanidinkoncentrationer associeras med ökad hypotensiv och sedativ effekt.

##### Methotrexat

Renal tubulär transport av methotrexat kan hämmas vid samtidig administrering av ciprofloxacin, vilket kan medföra ökade plasmanivåer av methotrexat och ökad risk för methotrexat-relaterade toxiska reaktioner. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4).

### Teofyllin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och teofyllin kan orsaka en oönskad ökning av serumkoncentrationen av teofyllin. Detta kan leda till teofyllin-framkallade biverkningar, som i sällsynta fall kan vara livshotande eller fatale. Vid samtidig användning av dessa två läkemedel skall teofyllins serumkoncentrationerna kontrolleras och teofyllindosen reduceras efter behov (se avsnitt 4.4)

### Andra xantinderivat

Vid samtidig administrering av ciprofloxacin och koffein eller pentoxifyllin (oxpentifyllin) har ökade serumkoncentrationer för dessa xantinderivat rapporterats.

### Fenytoin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och fenytoin kan resultera i ökade eller minskade serumnivåer av fenytoin varför monitorering av läkemedelsnivåerna rekommenderas.

### Orala antikoagulantia

Samtidig administrering av ciprofloxacin och warfarin kan förstärka warfarins anti-koagulerings effekt. Ett stort antal fall visar en ökning av oral antikoagulationsaktivitet hos patienter som fått antibakteriella medel, inklusive fluorokinoloner. Risken kan variera beroende på den bakomliggande infektionen, åldern och allmäntillståndet hos patienten vilket gör att fluorokinolonets roll till förhöjningen av INR (International Normalised Ratio) är svårt att bedöma..

Det rekommenderas att INR kontrolleras ofta under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin och orala antikoagulantia.

### Ropinirol

Det har visats i en klinisk studie att samtidig användning av ropinirol och ciprofloxacin, en medelstark hämmare av CYP450 1A2-isoenzymet, resulterade i en ökning  $C_{max}$  och AUC för ropinirol med 60 % respektive 84 %. Kontroll av ropinirol-relaterade biverkningar och lämplig dosjustering rekommenderas under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin (se avsnitt 4.4).

### Klozapin

Efter samtidig administrering av 250 mg ciprofloxacin och klozapin under 7 dagar ökade serumkoncentrationen av klozapin och N-desmetylklozapin med 29 % respektive 31 %. Klinisk övervakning och lämplig justering av klozapindosen under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin rekommenderas (se avsnitt 4.4).

## **4.6 Graviditet och amning**

### Graviditet

Tillgängliga data för administrering av ciprofloxacin till gravida kvinnor indikerar inte uppkomst av några missbildningar eller fetoneonatal toxicitet av ciprofloxacin. Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta oönskade effekter med avseende på reproduktionstoxicitet. På unga eller prenatala djur exponerade för kinoloner har effekter på omoget brosk observerats. Det kan emellertid inte uteslutas att läkemedlet kan orsaka skada på ledbrusk på humana omogna organismer/foster (se avsnitt 5.3).

Som en säkerhetsåtgärd är det att föredra att undvika användningen av ciprofloxacin under graviditet.

### Amning.

Ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk. På grund av den potentiella risken för skada på ledbrusk skall ciprofloxacin inte användas under amningsperioden.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Beroende på neurologiska effekter kan ciprofloxacin påverka reaktionstiden. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan därför försämrats.

## **4.8 Biverkningar**



De vanligast rapporterade biverkningarna är illamående och diarré.

Biverkningar erhållna från kliniska studier och säkerhetsstudier efter marknadsföring med Ciprofloxacin Bayer (oral, intravenös och sekventiell terapi) är sorterade efter kategori och frekvens i listan nedan. Frekvensanalysen inkluderar sammanlagda data från oral och intravenös administrering.

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Infektioner och infestationer</b>		Mykotiska superinfektioner	Antibiotika associerad kolit (i mycket sällsynta fall möjligen med dödlig utgång)		
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		Eosinofili	Leukopeni Anemi Neutropeni Leukocytos Trombocytopenia Trombocyaemi	Hemolytisk anemi Agranulocytos Pancytopeni (livshotande) Benmärgsdepression (livshotande)	
<b>Immunsystemet</b>			Allergisk reaktion Allergiskt ödem / angioödem	Anafylaktisk reaktion Anafylaktisk chock (livshotande) (se avsnitt 4.4) Reaktion liknande serumsjuka	
<b>Metabolism och nutrition</b>		Anorexi	Hyperglykemi		
<b>Psykiska störningar</b>		Psykomotorisk hyperaktivitet /agitation	Förvirring och desorientering Oro Onormala drömmar Depression Hallucination	Psykotiska reaktion (se avsnitt 4.4)	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		Huvudvärk Yrsel Sömnstörningar Smakförändringar	Par- och dysestesi Hypoestesi Tremor Kramper (se avsnitt 4.4) Yrsel	Migrän Försämrad koordinationsförmåga Gångrubbing Förändrat luktsinne Intrakraniell hypertension	Perifer neuropati (se avsnitt 4.4)
<b>Ögon</b>			Synrubbing	Förvrängt färgseende	
<b>Öron och balansorgan</b>			Tinnitus Hörsselförlust / Nedsatt hörsel		
<b>Hjärtat</b>			Takykardi		Ventrikulär arytmi, QT-förlängning, Torsades-de-Pointes*
<b>Blodkärl</b>			Vasodilatation Hypotension Svimning	Vaskulit	
<b>Andningsvägar, bröstorg och</b>			Dyspné (inklusive		

Organsystem	Vanliga ≥1/100 till < 1/10	Mindre vanliga ≥1/1000 till < 1/100	Sällsynta ≥1/10 000 till <1/1000	Mycket sällsynta <1/10 000	Frekvens okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>mediastinum</b>			astmatiskt tillstånd)		
<b>Magtarmkanalen</b>	Illamående Diarré	Kräkning Smärta i mag- tarmkanalen och buken Dyspepsi Flatulens		Pankreatit	
<b>Lever och gallvägar</b>		Förhöjt transaminas Förhöjt bilirubin	Nedsatt leverfunktion Kolestatisk ikterus Hepatit	Levernekros (i mycket sällsynta fall övergång till livshotande leversvikt) (se avsnitt 4.4)	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Hudutslag Pruritus Urtikaria	Ljuskänslighets- reaktioner (se avsnitt 4.4) Ospezifisk sveda	Petekier Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnson syndrom (kan vara livshotande) Toxisk epidermal nekrolys (kan vara livshotande)	
<b>Muskuloskele- tala systemet och bindväv</b>		Muskuloskeletal smärta (t ex smärta i extremiterna, ryggsmärta, bröstsmärta) Artralgi	Myalgi Artrit Ökad muskeltonus och kramper	Muskelsvaghet Tendinit Senruptur (främst hälsenan) (se avsnitt 4.4) Exacerbation av symtomen av myasthenia gravis (se avsnitt 4.4)	
<b>Njurar och urinvägar</b>		Nedsatt njurfunktion	Njursvikt Hematuri Krystalluri (se avsnitt 4.4) Tubulointerstitial nefrit		
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället</b>		Asteni Feber	Ödem Svettning (hyperhidros)		
<b>Undersökningar</b>		Förhöjning av alkaliska fosfatvärdet	Onormal protrombinnivå Förhöjt amylas		

\* Dessa fall rapporterades under perioden efter marknadsföring och observerades huvudsakligen bland patienter med ytterligare riskfaktorer för QT-förlängning (se avsnitt 4.4).

#### Pediatrika patienter

Förekomsten av artropati vilket nämns ovan hänvisar till data från studier på vuxna. Hos barn är artropati rapporterat som vanligt förekommande (se avsnitt 4.4).

## 4.9 Överdoser

En överdos på 12 g har rapporterats ge lindriga symtom på toxicitet. En akut överdos på 16 g har rapporterats orsaka akut njursvikt.

Symtom på överdos: yrsel, tremor, huvudvärk, trötthet, kramper, hallucinationer, förvirring, abdominellt obehag, nedsatt njur- och leverfunktion liksom kristalluri och hematuri. Reversibel njurtoxicitet har rapporterats.

Utöver bedömning av nödsituationen enligt rutin rekommenderas att följa njurfunktionen, inklusive urinens pH och surgöra urinen, om så krävs, för att förhindra kristalluri. Patienterna skall hållas väl hydrerade. Endast en liten mängd av ciprofloxacin (<10 %) elimineras genom hemodialys eller peritoneal dialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakterialla kinolonderivat, flurorokinoloner , ATC-kod J01MA02

#### Verkningsmekanism:

Som ett fluorokinolon-antibiotikum ger ciprofloxacin baktericid effekt genom hämning av både typ II-topoisomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription, reparation och rekombination.

#### PK/PD-samband:

Effekten beror huvudsakligen på sambandet mellan högsta koncentrationen i serum ( $C_{max}$ ) och den minsta hämmande effekten (MIC) av ciprofloxacin för en bakteriell patogen samt relationen mellan ytan under kurvan (AUC) och MIC.

#### Resistensmekanism:

*In vitro*-resistens mot ciprofloxacin kan erhållas genom process av stegvisa mutationer på målställen i både topoisomeras II (DNA-gyras) och topoisomeras IV. Graden av kors-resistens mellan ciprofloxacin och fluorokinoloner kan variera. Enstaka mutationer behöver inte resultera i klinisk resistens, medan multipla mutationer oftast resulterar i klinisk resistens mot många eller alla aktiva substanser i klassen. Impermeabilitet och/eller resistens-påverkande effluxpumpmekanismer för en aktiv substans kan ha olika effekter på känsligheten för fluorokinoloner, beroende på fysiokemiska egenskaper hos olika aktiva substanser inom klassen och affiniteten till transportsystemet hos varje aktiv substans. Alla *in-vitro*-mekanismer är ofta observerade i kliniska isolat. Resistensmekanismer som inaktiverar andra antibiotika såsom permeationsbarriärer (vanligt för *Pseudomonas Aeurogenosa*) och effluxmekanismer kan påverka känsligheten för ciprofloxacin. Plasmidmedierad resistens kodad via qnr-gener har rapporterats.

#### Spektrum av antibakteriell aktivitet.

Brytpunkter separerar känsliga stammar från stammar med intermediär känslighet och de senare från resistent stammar.

#### EUCAST Rekommendationer

Mikroorganism	Känsliga	Resistent
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l

<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> och <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
Ej artrelaterade brytpunkter*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1. *Staphylococcus* spp.- brytpunkter för ciprofloxacin relateras till högdosterapi..

\* Ej artrelaterade brytpunkter har fastställts huvudsakligen genom PK/PD-data och är oberoende av MIC-fördelningen för specifika arter. De skall endast användas för arter som inte har fått en artspecifik brytpunkt och inte för de arter där känslighetstester inte rekommenderas.

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter. Lokal information avseende resistenssituationen är önskvärd, framför allt vid behandling av allvarliga infektioner. Expertråd bör inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid vissa infektioner kan ifrågasättas.

Indelning av relevanta arter efter ciprofloxacinens känslighet (för *Streptococcus*-arter se avsnitt 4.4).

<b>VANLIGEN KÄNSLIGA ARTER</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> \$ <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> \$
<b>ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN VARA ETT PROBLEM</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>ORGANISMER MED NEDÄRVD RESISTENS</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Undantagna de ovan listade</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat för godkända kliniska indikationer. + Resistensgrad $\geq 50\%$ i de flesta EU-länder. (\$): Naturlig inermediär känslighet i avsaknad av erhållen resistensmekanism. (1): Studier har utförts i experimentella infektioner på djur orsakade av inhalering av <i>Bacillus anthracis</i> -sporer; dessa studier visar att tidig påbörjan med antibiotikabehandling efter exponering, gör att sjukdomen kan undvikas om behandlingen anpassas till att minska antalet sporer i organismen till under den infektiösa dosen. Den rekommenderade dosen till människa är baserad först på <i>in-vitro</i> -känslighet och på djurexperimentell data tillsammans med begränsad humandata. Två månaders behandlingstid för vuxna med oralt ciprofloxacin givet med dosen 500 mg 2 gånger dagligen, är dock att betrakta som effektivt för att förhindra antraxinfektion hos människa. Den behandlande läkaren hänvisas till nationella och/eller internationella konsensusdokument rörande behandling av antrax. (2): Methicillin-resistenta <i>S.aureus</i> visar oftast samma resistens mot fluorokinoloner. Graden av resistens mot methicillin är omkring 20 till 50 % bland alla stafylokock-stammar, resistens är vanligtvis högre i isolat från sjukhusmiljö.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter oral administrering av engångsdoser med 250 mg, 500 mg och 750 mg ciprofloxacin-tabletter, absorberas ciprofloxacin snabbt och i stor utsträckning, huvudsakligen från tunntarmen och maximal serumkoncentration uppnås efter 1-2 timmar.

Engångsdoser med 100-750 mg ger dosberoende maximal serumkoncentration ( $C_{max}$ ) mellan 0,56 och 3,7 mg/l. Serumkoncentrationerna ökar proportionellt med doser upp till 1000 mg. Den absoluta biotillgängligheten är cirka 70-80 %.

En 500 mg oral dos given var 12:e timme har visat sig leda till en yta under serumkoncentrationskurvan över tiden (AUC), som är likvärdig med den som uppkommer av en

intravenös infusion av 400 mg ciprofloxacin given under 60 minuter var 12:e timme. .

### Distribution

Proteinbindningen för ciprofloxacin är låg (20-30 %). Ciprofloxacin som finns i plasma är i stor utsträckning i en ojoniserad form och har en omfattande steady-state-distributionsvolym på 2-3 l/kg kroppsvikt. Ciprofloxacin uppnår höga koncentrationer i de flesta vävnader såsom lungor (epitelvätska, alveolära makrofager, biopsivävnad), bihålorna och inflammerade skador (vätskande kantaridinblåsor) och i urogenitala området (urin, prostata, endometriet) där total koncentration överstiger de koncentrationer som uppnås i plasma.

### Metabolism

Låga koncentrationer av fyra metaboliter har iakttagits och har identifierats som: Desetylciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) och formylciprofloxacin (M 4). Metaboliterna visar *in-vitro* antimikrobiell aktivitet men i lägre grad än modersubstansen.

Det är känt att ciprofloxacin är en måttlig hämmare av CYP 450 1A2 iso-enzymen.

### Eliminering

Ciprofloxacin utsöndras så gott som oförändrat både renalt och i mindre utsträckning via feces. Halveringstiden för eliminering i serum för patienter med normal njurfunktion är mellan 4-7 timmar.

	Utsöndring av ciprofloxacin (% av dosen)	
	Oral administrering	
	Urin	Feces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliter (M <sub>1</sub> -M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Renal clearance är mellan 180-300 ml/kg/timme och total kroppsclearance är mellan 480-600 ml/kg/timme. Ciprofloxacin genomgår både glomerulär filtration och tubulär sekretion. Kraftigt nedsatt njurfunktion leder till ökad halveringstid för ciprofloxacin med upp till 12 timmar.

Icke renal clearance av ciprofloxacin är huvudsakligen beroende på aktiv transintestinal sekretion och metabolisering. 1 % av dosen utsöndras via gallan. Höga koncentrationer av ciprofloxacin förekommer i gallan.

### Barn:

Farmakokinetiska data för barn är begränsad.

I en studie på barn var  $C_{max}$  och AUC inte åldersberoende (över 1 års ålder). Ingen märkbar ökning för  $C_{max}$  och AUC iaktogs vid upprepad dosering (10 mg/kg 3 gånger dagligen).

Vid behandling av 10 barn med allvarlig sepsis var  $C_{max}$  6,1 mg/l (intervall 4,6–8,3 mg/l) efter en timmes intravenös infusion med doser på 10 mg/kg hos barn yngre än 1 år jämfört med 7,2 mg/l (intervall 4,7-11,8 mg/l) hos barn mellan 1 och 5 år. AUC-värdet var 17,4 mg\*tim/l (intervall 11,8–32,0 mg\*tim/l) och 16,5 mg\*tim/l (intervall 11,0-23,8 mg\*tim/l) i respektive grupp.

Dessa värden är inom de gränser som redovisats för vuxna vid terapeutiska doser. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser av pediatrika patienter med olika infektioner är den förväntade genomsnittliga halveringstiden hos barn ungefär 4-5 timmar och biotillgängligheten för den orala suspensionen varierar från 50 till 80 %.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende toxicitet vid singeldos och upprepad dosering, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Liksom ett antal andra kinoloner är dock ciprofloxacin fototoxiskt hos djur vid en kliniskt relevant exponering. Data på fotomutagenicitet/fotokarcinogenicitet visar en svag fotomutagen eller fototumorigen effekt för ciprofloxacin i *in-vitro* och i djurexperiment. Denna effekt var jämförbar med den för andra gyrashämmare.

Artikulära tolerabilitetsstudier.

Som beskrivits för andra gyrashämmare, orsakar ciprofloxacin skada på större vikt bärande leder på växande djur. Omfattningen av broskskadan varierar beroende på ålder, djurart och dos. Skadan kan minska genom minskad belastning på lederna. Studier på vuxna djur (råtta och hund) visar inga tecken på broskskador. I en studie på unga beaglehundar orsakade ciprofloxacin allvarliga ledförändringar vid terapeutiska doser efter 2 veckors behandling vilka fortfarande kvarstod efter 5 månader.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

[Kompletteras nationellt]

### 6.2 Inkompatibiliteter

[Kompletteras nationellt]

### 6.3 Hållbarhet

[Kompletteras nationellt]

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

[Kompletteras nationellt]

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

[Kompletteras nationellt]

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Inga särskilda anvisningar.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]



## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 750 mg filmdragerade tabletter  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerade tabletter.

[Kompletteras nationellt]

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Ciprofloxacin Bayer 750 mg filmdragerade tabletter är indicerade för behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.4 och 5.1). Speciell hänsyn ska tas till tillgänglig information rörande resistens mot ciprofloxacin innan behandling påbörjas.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

#### Vuxna

- Nedre luftvägsinfektioner orsakade av gramnegativa bakterier
  - exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom
  - bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros eller vid bronkiektasi
  - pneumoni
- Kronisk suppurativ otitis media
- Akut exacerbation av kronisk sinusit i synnerhet om dessa är orsakade av gramnegativa bakterier
- Urinvägsinfektioner
- Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker
- Epididymoorkit inklusive fall orsakade av fluorokinolonkänsliga *Neisseria gonorrhoeae*
- Inflammation i lilla bäckenet inklusive fall orsakade av fluorokinolonkänsliga *Neisseria gonorrhoeae*

Vid ovannämnda infektioner i genitala området och när det kan antas eller att det är fastställt att de är orsakade av *Neisseria gonorrhoeae* är det särskilt viktigt att ta del av lokal information rörande förekomsten av resistens mot ciprofloxacin och att fastställa känsligheten genom laborietester.

- Infektioner i gastrointestinalkanalen (t ex turistdiarré)
- Intraabdominella infektioner

- Infektioner i hud och mjukdelar orsakade av gramnegativa bakterier
- Malign extern otit
- Infektioner i skelett och leder
- Behandling av infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot invasiva infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

#### Barn och ungdomar

- Bronko-pulmonella infektioner vid cystisk fibros orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*
- Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

Ciprofloxacin kan även användas för att behandla allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när detta anses nödvändigt.

Behandlingen bör endast insättas av läkare med erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4 och 5.1).

#### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Dosen är beroende av indikationen, infektionens svårighetsgrad och var den sitter, den orsakande organismens känslighet för ciprofloxacin, patientens njurfunktion samt för barn och ungdomar patientens kroppsvikt.

Behandlingens längd beror på sjukdomens svårighetsgrad och på den kliniska och bakteriologiska förloppet.

Behandling av infektioner orsakade av vissa bakterier (t ex *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* eller *Staphylococci*) kan kräva högre ciprofloxacindoser och samtidigt administrering med andra lämpliga antibakteriella medel.

Behandling av vissa infektioner (t ex inflammation i lilla bäckenet, intra-abdominella infektioner, infektioner hos patienter med neutropeni och infektioner i skelett och leder) kan kräva tillägg av andra antibakteriella medel beroende på vilka patogener som är involverade.

Indikationer		Daglig dos i mg	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
Infektioner i nedre luftvägarna		500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar
Infektioner i övre luftvägarna	Akut exacerbation av kronisk sinusit	500 mg 2 gånger dagligen till 500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Kronisk suppurativ otitis media	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Malign extern otit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	28 dagar till 3 månader
Urinvägsinfektioner	Okomplicerad cystit	250 mg 2 gånger dagligen till 500 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
		Till pre-menopausala kvinnor kan 500 mg som engångsdos ges	
	Komplicerad cystit, okomplicerad pyelonefrit	500 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Komplicerad pyelonefrit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Minst 10 dagar. Behandlingen kan fortsättas för längre tid än 21 dagar vid vissa specifika tillstånd (såsom abscesser)
	Prostatit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	2 till 4 veckor (akut) till 4 till 6 veckor (kronisk)
Infektioner i genitala området	Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker	500 mg som engångsdos	1 dag (engångsdos)
	Epididymoorkit och inflammation i lilla bäckenet	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Minst 14 dagar
Infektioner i gastrointestinalkanalen och intraabdominella infektioner	Diarré orsakad av bakteriella patogener, inklusive <i>Shigella</i> spp. andra än <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1 och empirisk behandling av svår turistdiarré	500 mg 2 gånger dagligen	1 dag
	Diarré orsakad av <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1	500 mg 2 gånger dagligen	5 dagar
	Diarré orsakad av <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg 2 gånger dagligen	3 dagar

Indikationer		Daglig dos i mg	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
	Tyfoid feber	500 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Intraabdominella infektioner orsakade av gramnegativa bakterier	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	5 till 14 dagar
Infektioner i hud och mjukdelar		500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar
Skelett- och ledinfektioner		750 mg 2 gånger dagligen	Max 3 månader
Behandling av infektioner eller profylax hos patienter med neutropeni. Ciprofloxacin ska ges tillsammans med lämpligt antibakteriellt medel i enlighet med officiella riktlinjer.		500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Behandlingen ska pågå under hela neutropeniperioden.
Profylax mot invasiv infektion orsakad av <i>Neisseria meningitidis</i>		500 mg som engångsdos	1 dag (engångsdos)
Postexpositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och kurativ behandling till patienter som kan ges oral behandling när så är lämpligt. Läkemedelsbehandling ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.		500 mg 2 gånger dagligen	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>

### Barn och ungdomar

Indikationer	Daglig dos i mg	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initiering med parenteral behandling med ciprofloxacin)
Cystisk fibros	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 750 mg per dos.	10–14 dagar
Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 750 mg per dos.	10–21 dagar
Postexpositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och kurativ behandling till patienter som kan ges oral behandling när så är lämpligt. Läkemedelsbehandling ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 15 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 500 mg per dos.	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>
Andra allvarliga	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men	Ska anpassas till typen av

infektioner	högst 750 mg per dos	infektion
-------------	----------------------	-----------

### Äldre patienter

Äldre patienter ska erhålla en dos som är anpassad till sjukdomens svårighetsgrad och patientens kreatininclearance.

### Nedsatt njur- och leverfunktion

Rekommenderade start- och underhållsdoser för patienter med nedsatt njurfunktion:

Kreatinin clearance (mL/min/ 1.73m <sup>2</sup> )	Serumkreatinin (µmol/l)	Oral dos (mg)
> 60	< 124	Se vanlig dosering.
30–60	124 till 168	250 – 500 mg var 12:e timme
<30	> 169	250 – 500 mg var 24:e timme
Patienter med hemodialys	> 169	250 – 500 mg var 24:e timme (efter dialys)
Patienter med peritonealdialys	> 169	250 – 500 mg var 24:e timme

För patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen dosjustering.

Dosering till barn med nedsatt njur och/eller leverfunktion har inte studerats.

### Administreringssätt

Tabletterna skall sväljas hela med vätska. De kan tas oberoende av måltid. Om de tas på fastande mage, absorberas substansen fortare. Ciprofloxacin skall inte tas med mjölkprodukter (t ex mjölk eller yoghurt) eller mineralberikad fruktjuice ( t ex kalciumberikad apelsinjuice) (se avsnitt 4.5).

Vid allvarliga fall eller om patienten inte kan ta tabletter (t ex patienter som får enteral nutrition) rekommenderas att börja behandlingen med intravenöst ciprofloxacin tills dess att en övergång till oral administrering är möjlig.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kinoloner eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).
- Samtidig administrering av ciprofloxacin och tizanidine (se avsnitt 4.5).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Svåra infektioner och blandade infektioner med grampositiva och anaeroba patogener

Ciprofloxacin som monoterapi är inte lämpligt för behandling av svåra infektioner eller infektioner som kan vara orsakade av grampositiva eller anaeroba patogener. Vid sådana infektioner skall ciprofloxacin kombineras med andra lämpliga läkemedel.

#### Streptokockinfektioner (inklusive *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin rekommenderas inte för behandling av streptokockinfektioner i luftvägarna beroende på otillräcklig effekt.

### Infektioner i genitala området

Epididymoorkit och inflammationer i lilla bäckenet kan ha orsakats av fluorokinolon-resistenta *Neisseria gonorrhoeae*. Ciprofloxacin skall ges tillsammans med ett annat lämpligt antibakteriellt medel om inte ciprofloxacin-resistenta *Neisseria gonorrhoeae* kan uteslutas. Om inte klinisk förbättring uppnås efter 3 dagar skall behandlingen omprövas.

### Intraabdominella infektioner

Det finns begränsade data avseende effekten av ciprofloxacin vid behandling av post-kirurgiska intraabdominella infektioner.

### Turistdiarré

Inför valet av ciprofloxacin ska hänsyn tas till information rörande resistens mot ciprofloxacin för relevanta patogener i de länder som resan gäller.

### Infektioner i skelett och leder

Ciprofloxacin ska användas i kombination med andra antibakteriella läkemedel beroende på resultaten av mikrobiologisk dokumentation.

### Inhalational anthrax

Användningen på människa är baserad på *in-vitro* känslighetsdata och på experimentell djurdata tillsammans med begränsad humandata. Behandlande läkare ska ta del av nationella och/eller internationella koncensusdokument med avseende på behandling av anthrax.

### Barn och ungdomar

Det är av särskild vikt att användningen av ciprofloxacin på barn och ungdomar följer officiella riktlinjer. Ciprofloxacinbehandling skall bara initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros/svåra infektioner hos barn och ungdomar.

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka artropati i vikt bärande leder under tillväxtfasen på djur. Säkerhetsdata från en randomiserad dubbel-blind studie rörande användning av ciprofloxacin på barn (ciprofloxacin: n = 335, medelålder = 6,3 år; jämförande läkemedel: n = 349, medelålder = 6,2 år; åldersfördelning = 1 till 17 år) visar att förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati (bedömd från led-relaterade kliniska tecken och symtom) efter behandlingsdag 42 var 7,2 % respektive 4,6 %. Likaså var förekomsten av läkemedelsrelaterad artropati 9,0% respektive 5,7 % vid ettårsuppföljningen. Skillnaderna i förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati mellan de olika grupperna mätt över tiden var inte statistiskt signifikanta. Behandling skall bara initieras efter noggrann risk/nytta-bedömning, på grund av risk för biverkningar relaterade till leder och kringliggande vävnader.

### Bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 5–17 år. Mer begränsad erfarenhet från behandling av barn mellan 1 och 5 års ålder föreligger.

### Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit

Ciprofloxacinbehandling vid urinvägsinfektioner kan övervägas när annan behandling inte kan användas, och ska baseras på resultat från mikrobiologisk dokumentation.

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 1–17 år.

### Andra specifika svåra infektioner

Andra svåra infektioner som stämmer överens med officiella riktlinjer eller efter noggrann risk/nytta-bedömning när annan behandling inte kan användas eller efter bristande effekt av konventionell behandling samt när mikrobiologisk dokumentation kan motivera användning av ciprofloxacin.

Användningen av ciprofloxacin för specifika svåra infektioner andra än de ovan nämnda har inte värderats i kliniska studier och den kliniska erfarenheten är begränsad. Av denna anledning rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med dessa infektioner.

#### Överkänslighet

Överkänslighet och allergisk reaktion, inklusive anafylaxi och anafylaktoida reaktioner, kan uppkomma efter en engångsdos (se avsnitt 4.8) och kan vara livshotande. Om sådan reaktion uppkommer, skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas och adekvat medicinsk behandling initieras.

#### Muskuloskelettala systemet

Generellt sett skall ciprofloxacin inte användas på patienter som tidigare haft problem med senorna i samband med kinolonbehandling. Efter mikrobiologisk dokumentering av orsakande organismer och risk/nytta-bedömning, kan dock ciprofloxacin, i mycket sällsynta fall, förskrivas till dessa patienter för behandling av vissa svåra infektioner, särskilt vid tillfällen när standardterapi misslyckats eller bakterieresistens, när mikrobiologiska data motiverar användningen av ciprofloxacin. Tendinit och senruptur (speciellt hälsenan), ibland bilateralt, kan uppträda med ciprofloxacin så tidigt som inom behandlingens första 48 timmar. Risken för tendinopati kan öka för äldre patienter eller för patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

Vid något tecken på tendinit (t ex smärtande svullnad, inflammation), skall behandlingen med ciprofloxacin avslutas. Det skadade området ska hållas i vila.

Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med myastenia gravis (se avsnitt 4.8)

#### Fotosensitivitet

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka ljuskänslighetsreaktioner. Patienter som tar ciprofloxacin skall rådas att undvika exponering för antingen direkt starkt solljus eller UV-ljus under behandlingen (se avsnitt 4.8).

#### Centrala nervsystemet

Kinoloner är kända för att kunna utlösa kramper och sänka kramptröskeln. Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med CNS-störning vilket kan orsaka ökad risk för kramper. Om kramper uppträder skall behandlingen med ciprofloxacin avbrytas (se avsnitt 4.8). Psykiatriska reaktioner kan uppkomma redan efter första dosen av ciprofloxacin. I sällsynta fall kan depression eller psykos leda till ett självskadande beteende. I dessa fall skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas. Fall med polyneuropati (baserad på neurologiska symtom såsom smärta, brännande känsla, känselstörning eller muskelsvaghet, ensamt eller i kombination) har rapporterats hos patienter som behandlats med ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall sättas ut hos patienter som upplever symtom på neuropati, inklusive smärta, brännande känsla, stickningar, känselbortfall och/eller svaghet för att förhindra utveckling av ett irreversibelt tillstånd (se avsnitt 4.8).

#### Hjärtsjukdomar

Eftersom ciprofloxacin förknippats med fall av QT-förlängning (se avsnitt 4.8) skall försiktighet iakttas vid behandling av patienter som löper risk för Torsades de Pointes-arrytmi.

#### Gastrointestinalsysteem

Förekomsten av allvarlig och ihållande diarré under och efter behandling (inklusive flera veckor efter behandlingen), kan indikera en antibiotikaassocierad kolit (livshotande med möjlig dödlig utgång) och kräver en omedelbar behandling (se avsnitt 4.8). I sådana fall skall behandlingen med ciprofloxacin omedelbart avslutas, en läkare konsulteras och lämplig behandling initieras. I denna situation är läkemedel som hämmar peristaltiken kontraindicerade.

#### Njurar och urinvägar

Kristalluri relaterat till användningen av ciprofloxacin har rapporterats (se avsnitt 4.8). Patienter som får ciprofloxacin skall hydreras väl och kraftig alkalisering av urinen ska undvikas.

### Lever och gallvägar

Fall av levernekros och livshotande leversvikt har rapporterats med ciprofloxacin (se avsnitt 4.8). Vid tecken eller symtom på leversjukdom (såsom anorexi, gulshot, mörk urin, klåda eller spänd buk) skall behandlingen avslutas.

### Glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist

Hemolytiska reaktioner rapporterats för ciprofloxacin hos patienter med glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist. Dessa patienter ska undvika ciprofloxacinanvändning om inte nyttan är större än den möjliga risken. I denna situation ska potentiell uppkomst av hemolys kontrolleras..

### Resistens

Under eller efter en behandlingskur med ciprofloxacin kan bakterier som visar resistens mot ciprofloxacin isoleras med eller utan klinisk uppenbar superinfektion. Det kan finnas en risk för uppkomst av ciprofloxacin-resistenta bakterier under förlängd behandlingstid, vid behandling av nosokomiala infektioner och/eller infektioner orsakade av *Staphylococcus*- och *Pseudomonas*-stammar.

### Cytokrom P450

Ciprofloxacin hämmar CYP1A2 och kan därför orsaka ökad serumkoncentration av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras genom detta enzym (t ex teofyllin, klozapin, ropinirole, tizanidin). Samtidig behandling med ciprofloxacin och tizanidin är kontraindicerat. Patienter som tar dessa substanser samtidigt med ciprofloxacin skall därför noga följas för att upptäcka kliniska tecken på överdos, och bestämning av serumkoncentrationer (t ex teofyllin) kan bli nödvändigt (se avsnitt 4.5).

### Methotrexat

Samtidig användning av ciprofloxacin och metotrexat rekommenderas inte (se avsnitt 4.5)

### Interaktion med laborietester

Ciprofloxacins *in-vitro*-aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis* kan ge falskt negativa bakteriologiska testresultat på prover från patienter som behandlas med ciprofloxacin.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Effekter av andra produkter på ciprofloxacin:

#### Bildning av chelatkomplex

Samtidig administrering av ciprofloxacin (oralt) och läkemedel innehållande multivalenta katjoner och mineraltillskott (t ex kalcium, magnesium, aluminium, järn), fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer), sukralfat eller antacida samt starkt buffrade läkemedel (t ex didanosin-tabletter) innehållande magnesium, aluminium eller kalcium reducerar absorptionen av ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall därför tas antingen 1–2 timmar före eller 4 timmar efter dessa preparat. Denna restriktion gäller inte antacida tillhörande gruppen H<sub>2</sub>-receptorblockerande medel.

#### Föda och mjölkprodukter

Kalciuminnehållande föda som del av en måltid påverkar inte absorptionen i någon högre grad. Samtidig administrering av enbart mjölkprodukter eller mineralberikad dryck (t ex mjölk, yoghurt, kalciumberikad apelsinjuice) och ciprofloxacin skall emellertid undvikas eftersom absorptionen av ciprofloxacin kan reduceras (se avsnitt 4.5).

#### Probenecid

Probenecid påverkar den renala sekretionen av ciprofloxacin. Samtidig administrering av probenecid och ciprofloxacin ökar serumkoncentrationerna av ciprofloxacin.

### Effekter av ciprofloxacin på andra läkemedel:



### Tizanidin

Tizanidin skall inte ges samtidigt med ciprofloxacin (se avsnitt 4.3). I en klinisk studie med friska individer sågs en ökning av tizanidines serumkoncentrationer ( $C_{\max}$ -ökning: 7-faldig, intervall: 4- till 21-faldig; AUC-ökning: 10-faldig, intervall: 6- till 24-faldig) när ciprofloxacin gavs samtidigt. Förhöjda tizanidinkoncentrationer associeras med ökad hypotensiv och sedativ effekt.

### Methotrexat

Renal tubulär transport av methotrexat kan hämmas vid samtidig administrering av ciprofloxacin, vilket kan medföra ökade plasmanivåer av methotrexat och ökad risk för methotrexat-relaterade toxiska reaktioner. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4).

### Teofyllin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och teofyllin kan orsaka en oönskad ökning av serumkoncentrationen av teofyllin. Detta kan leda till teofyllin-framkallade biverkningar, som i sällsynta fall kan vara livshotande eller fatala. Vid samtidig användning av dessa två läkemedel skall teofyllins serumkoncentrationerna kontrolleras och teofyllindosen reduceras efter behov (se avsnitt 4.4)

### Andra xantinderivat

Vid samtidig administrering av ciprofloxacin och koffein eller pentoxifyllin (oxpentifyllin) har ökade serumkoncentrationer för dessa xantinderivat rapporterats.

### Fenytoin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och fenytoin kan resultera i ökade eller minskade serumnivåer av fenytoin varför monitorering av läkemedelsnivåerna rekommenderas.

### Orala antikoagulantia

Samtidig administrering av ciprofloxacin och warfarin kan förstärka warfarins anti-koagulerings effekt. Ett stort antal fall visar en ökning av oral antikoagulationsaktivitet hos patienter som fått antibakteriella medel, inklusive fluorokinoloner. Risken kan variera beroende på den bakomliggande infektionen, åldern och allmäntillståndet hos patienten vilket gör att fluorokinolonets roll till förhöjningen av INR (International Normalised Ratio) är svår att bedöma..

Det rekommenderas att INR kontrolleras ofta under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin och orala antikoagulantia.

### Ropinirol

Det har visats i en klinisk studie att samtidig användning av ropinirol och ciprofloxacin, en medelstark hämmare av CYP450 1A2-isoenzymet, resulterade i en ökning  $C_{\max}$  och AUC för ropinirol med 60 % respektive 84 %. Kontroll av ropinirol-relaterade biverkningar och lämplig dosjustering rekommenderas under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin (se avsnitt 4.4).

### Klozapin

Efter samtidig administrering av 250 mg ciprofloxacin och klozapin under 7 dagar ökade serumkoncentrationen av klozapin och N-desmetylklozapin med 29 % respektive 31 %. Klinisk övervakning och lämplig justering av klozapindosen under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin rekommenderas (se avsnitt 4.4).

## **4.6 Graviditet och amning**

### Graviditet

Tillgängliga data för administrering av ciprofloxacin till gravida kvinnor indikerar inte uppkomst av några missbildningar eller fetoneonatal toxicitet av ciprofloxacin. Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta oönskade effekter med avseende på reproduktionstoxicitet. På unga eller prenatala djur exponerade för kinoloner har effekter på omoget brosk observerats. Det kan emellertid inte uteslutas att läkemedlet kan orsaka skada på ledbrosket på humana omogna organismer/foster (se avsnitt 5.3).

Som en säkerhetsåtgärd är det att föredra att undvika användningen av ciprofloxacin under graviditet.

Amning.

Ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk. På grund av den potentiella risken för skada på ledbrocket skall ciprofloxacin inte användas under amningsperioden.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Beroende på neurologiska effekter kan ciprofloxacin påverka reaktionstiden. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan därför försämrast.

#### 4.8 Biverkningar

De vanligast rapporterade biverkningarna är illamående och diarré.

Biverkningar erhållna från kliniska studier och säkerhetsstudier efter marknadsföring med Ciprofloxacin Bayer (oral, intravenös och sekventiell terapi) är sorterade efter kategori och frekvens i listan nedan. Frekvensanalysen inkluderar sammanlagda data från oral och intravenös administrering.

Organsystem	Vanliga ≥1/100 till < 1/10	Mindre vanliga ≥1/1000 till < 1/100	Sällsynta ≥1/10 000 till <1/1000	Mycket sällsynta <1/10 000	Frekvens okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Infektioner och infestationer</b>		Mykotiska superinfektioner	Antibiotika associerad kolit (i mycket sällsynta fall möjligen med dödlig utgång)		
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		Eosinofili	Leukopeni Anemi Neutropeni Leukocytos Trombocytopenia Trombocyaemi	Hemolytisk anemi Agranulocytos Pancytopeni (livshotande) Benmärgsdepression (livshotande)	
<b>Immunsystemet</b>			Allergisk reaktion Allergiskt ödem / angioödem	Anafylaktisk reaktion Anafylaktisk chock (livshotande) (se avsnitt 4.4) Reaktion liknande serumsjuka	
<b>Metabolism och nutrition</b>		Anorexi	Hyperglykemi		
<b>Psykiska störningar</b>		Psykomotorisk hyperaktivitet /agitation	Förvirring och desorientering Oro Onormala drömmar Depression Hallucination	Psykotiska reaktion (se avsnitt 4.4)	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		Huvudvärk Yrsel Sömnstörningar Smakförändringar	Par- och dysestesi Hypoestesi Tremor Kramper (se avsnitt 4.4) Yrsel	Migrän Försämrad koordinationsförmåga Gångrubbing Förändrat luktsinne Intrakraniell hypertension	Perifer neuropati (se avsnitt 4.4)
<b>Ögon</b>			Synrubbing	Förvrängt	

Organsystem	Vanliga ≥1/100 till < 1/10	Mindre vanliga ≥1/1000 till < 1/100	Sällsynta ≥1/10 000 till <1/1000	Mycket sällsynta <1/10 000	Frekvens okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data)
				färgseende	
<b>Öron och balansorgan</b>			Tinnitus Hörsel förlust / Nedsatt hörsel		
<b>Hjärtat</b>			Takykardi		Ventrikulär arytmi, QT- förlängning, Torsades-de- Pointes*
<b>Blodkärl</b>			Vasodilatation Hypotension Svimning	Vaskulit	
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>			Dyspné (inklusive astmatiskt tillstånd)		
<b>Magtarmkanalen</b>	Illamående Diarré	Kräkning Smärta i mag- tarmkanalen och buken Dyspepsi Flatulens		Pankreatit	
<b>Lever och gallvägar</b>		Förhöjt transaminas Förhöjt bilirubin	Nedsatt leverfunktion Kolestatisk ikterus Hepatit	Levernekros (i mycket sällsynta fall övergång till livshotande leversvikt) (se avsnitt 4.4)	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Hudutslag Pruritus Urtikaria	Ljuskänslighets- reaktioner (se avsnitt 4.4) Ospezifisk sveda	Petekier Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnson syndrom (kan vara livshotande) Toxisk epidermal nekrolys (kan vara livshotande)	
<b>Muskuloskele- tala systemet och bindväv</b>		Muskuloskeletal smärta (t ex smärta i extremiterna, ryggsmärta, bröstsmärta) Artralgi	Myalgi Artrit Ökad muskeltonus och kramper	Muskelsvaghet Tendinit Senruptur (främst hälsenan) (se avsnitt 4.4) Exacerbation av symtomen av myasthenia gravis (se avsnitt 4.4)	
<b>Njurar och urinvägar</b>		Nedsatt njurfunktion	Njursvikt Hematuri Krystalluri (se avsnitt 4.4) Tubulointerstitial nefrit		
<b>Allmänna</b>		Asteni	Ödem		

Organsystem	Vanliga ≥1/100 till < 1/10	Mindre vanliga ≥1/1000 till < 1/100	Sällsynta ≥1/10 000 till <1/1000	Mycket sällsynta <1/10 000	Frekvens okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data)
symtom och/eller symtom vid administrerings- stället		Feber	Svettning (hyperhidros)		
Undersökningar		Förhöjning av alkaliska fosfatvärdet	Onormal protrombinnivå Förhöjt amylas		

\* Dessa fall rapporterades under perioden efter marknadsföring och observerades huvudsakligen bland patienter med ytterligare riskfaktorer för QT-förlängning (se avsnitt 4.4).

#### Pediatrika patienter

Förekomsten av artropati vilket nämns ovan hänvisar till data från studier på vuxna. Hos barn är artropati rapporterat som vanligt förekommande (se avsnitt 4.4).

## 4.9 Överdoser

En överdos på 12 g har rapporterats ge lindriga symtom på toxicitet. En akut överdos på 16 g har rapporterats orsaka akut njursvikt.

Symtom på överdos: yrsel, tremor, huvudvärk, trötthet, kramper, hallucinationer, förvirring, abdominellt obehag, nedsatt njur- och leverfunktion liksom kristalluri och hematuri. Reversibel njurtoxicitet har rapporterats.

Utöver bedömning av nödsituationen enligt rutin rekommenderas att följa njurfunktionen, inklusive urinens pH och surgöra urinen, om så krävs, för att förhindra kristalluri. Patienterna skall hållas väl hydrerade. Endast en liten mängd av ciprofloxacin (<10 %) elimineras genom hemodialys eller peritoneal dialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriala kinolonderivat, flurorokinoloner , ATC-kod J01MA02

#### Verkningsmekanism:

Som ett fluorokinolon-antibiotikum ger ciprofloxacin baktericid effekt genom hämning av både typ II-topoisomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription, reparation och rekombination.

Den minsta baktericida koncentrationen överskrider vanligtvis inte den minsta hämmande koncentrationen (MIC) med mer än en faktor på 2.

#### PK/PD-samband:

Effekten beror huvudsakligen på sambandet mellan högsta koncentrationen i serum ( $C_{max}$ ) och den minsta hämmande effekten (MIC) av ciprofloxacin för en bakteriell patogen samt relationen mellan ytan under kurvan (AUC) och MIC.

#### Resistensmekanism:

*In vitro*-resistens mot ciprofloxacin kan erhållas genom process av stegvisa mutationer på målställen i både topoisomeras II (DNA-gyras) och topoisomeras IV. Graden av kors-resistens mellan

ciprofloxacin och fluorokinoloner kan variera. Enstaka mutationer behöver inte resultera i klinisk resistens, medan multipla mutationer oftast resulterar i klinisk resistens mot många eller alla aktiva substanser i klassen. Impermeabilitet och/eller resistens-påverkande effluxpumpmekanismer för en aktiv substans kan ha olika effekter på känsligheten för fluorokinoloner, beroende på fysiokemiska egenskaper hos olika aktiva substanser inom klassen och affiniteten till transportsystemet hos varje aktiv substans. Alla *in-vitro*-mekanismer är ofta observerade i kliniska isolat. Resistensmekanismer som inaktiverar andra antibiotika såsom permeationsbarriärer (vanligt för *Pseudomonas Aeurogenosa*) och effluxmekanismer kan påverka känsligheten för ciprofloxacin. Plasmidmedierad resistens kodad via qnr-gener har rapporterats.

#### Spektrum av antibakteriell aktivitet.

Brytpunkter separerar känsliga stammar från stammar med intermediär känslighet och de senare från resistenta stammar.

#### EUCAST Rekommendationer

<b>Mikroorganism</b>	<b>Känsliga</b>	<b>Resistenta</b>
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> och <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
Ej artrelaterade brytpunkter*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

3. *Staphylococcus* spp.- brytpunkter för ciprofloxacin relateras till högdosterapi..

\* Ej artrelaterade brytpunkter har fastställts huvudsakligen genom PK/PD-data och är oberoende av MIC-fördelningen för specifika arter. De skall endast användas för arter som inte har fått en artspecifik brytpunkt och inte för de arter där känslighetstester inte rekommenderas.

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter. Lokal information avseende resistenssituationen är önskvärd, framför allt vid behandling av allvarliga infektioner. Expertråd bör inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid vissa infektioner kan ifrågasättas.

Indelning av relevanta arter efter ciprofloxacins känslighet (för *Streptococcus*-arter se avsnitt 4.4).

<b>VANLIGEN KÄNSLIGA ARTER</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> \$ <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> \$
<b>ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN VARA ETT PROBLEM</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>ORGANISMER MED NEDÄRVAD RESISTENS</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>

<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Undantagna de ovan listade</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat för godkända kliniska indikationer. + Resistensgrad $\geq 50\%$ i de flesta EU-länder. ( $\$$ ): Naturlig inermediär känslighet i avsaknad av erhållen resistensmekanism. (1): Studier har utförts i experimentella infektioner på djur orsakade av inhalering av <i>Bacillus anthracis</i> -sporer; dessa studier visar att tidig påbörjan med antibiotikabehandling efter exponering, gör att sjukdomen kan undvikas om behandlingen anpassas till att minska antalet sporer i organismen till under den infektiösa dosen. Den rekommenderade dosen till människa är baserad först på <i>in-vitro</i> -känslighet och på djurexperimentell data tillsammans med begränsad humandata. Två månaders behandlingstid för vuxna med oralt ciprofloxacin givet med dosen 500 mg 2 gånger dagligen, är dock att betrakta som effektivt för att förhindra antraxinfektion hos människa. Den behandlande läkaren hänvisas till nationella och/eller internationella konsensusdokument rörande behandling av antrax. (2): Methicillin-resistenta <i>S.aureus</i> visar oftast samma resistens mot fluorokinoloner. Graden av resistens mot methicillin är omkring 20 till 50 % bland alla stafylokock-stammar, resistens är vanligtvis högre i isolat från sjukhusmiljö.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter oral administrering av engångsdoser med 250 mg, 500 mg och 750 mg ciprofloxacin tabletter, absorberas ciprofloxacin snabbt och i stor utsträckning, huvudsakligen från tunntarmen och maximal serumkoncentration uppnås efter 1-2 timmar.

Engångsdoser med 100-750 mg ger dosberoende maximal serumkoncentration ( $C_{max}$ ) mellan 0,56 och 3,7 mg/l. Serumkoncentrationerna ökar proportionellt med doser upp till 1000 mg. Den absoluta biotillgängligheten är cirka 70-80 %.

En 500 mg oral dos given var 12:e timme har visat sig leda till en yta under serumkoncentrationskurvan över tiden (AUC), som är likvärdig med den som uppkommer av en intravenös infusion av 400 mg ciprofloxacin given under 60 minuter var 12:e timme. .

### Distribution

Proteinbindningen för ciprofloxacin är låg (20-30 %). Ciprofloxacin som finns i plasma är i stor utsträckning i en ojoniserad form och har en omfattande steady-state-distributionsvolym på 2-3 l/kg kroppsvikt. Ciprofloxacin uppnår höga koncentrationer i de flesta vävnader såsom lungor (epitelvätska, alveolära makrofager, biopsivävnad), bihålorna och inflammerade skador (vätskande kantaridinblåsor) och i urogenitala området (urin, prostata, endometriet) där total koncentration överstiger de koncentrationer som uppnås i plasma.

### Metabolism

Låga koncentrationer av fyra metaboliter har iakttagits och har identifierats som: Desetylciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) och formylciprofloxacin (M 4). Metaboliterna visar *in-vitro* antimikrobiell aktivitet men i lägre grad än modersubstansen.

Det är känt att ciprofloxacin är en måttlig hämmare av CYP 450 1A2 iso-enzymen.

### Eliminering

Ciprofloxacin utsöndras så gott som oförändrat både renalt och i mindre utsträckning via feces.

Halveringstiden för eliminering i serum för patienter med normal njurfunktion är mellan 4-7 timmar.

Utsöndring av ciprofloxacin (% av dosen)		
	Oral administrering	
	Urin	Feces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliter (M <sub>1</sub> -M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Renal clearance är mellan 180-300 ml/kg/timme och total kroppsclearance är mellan 480-600 ml/kg/timme. Ciprofloxacin genomgår både glomerulär filtration och tubulär sekretion. Kraftigt nedsatt njurfunktion leder till ökad halveringstid för ciprofloxacin med upp till 12 timmar.

Icke renal clearance av ciprofloxacin är huvudsakligen beroende på aktiv transintestinal sekretion och metabolisering. 1 % av dosen utsändras via gallan. Höga koncentrationer av ciprofloxacin förekommer i gallan.

### Barn:

Farmakokinetiska data för barn är begränsad.

I en studie på barn var  $C_{max}$  och AUC inte åldersberoende (över 1 års ålder). Ingen märkbar ökning för  $C_{max}$  och AUC iaktogs vid upprepad dosering (10 mg/kg 3 gånger dagligen).

Vid behandling av 10 barn med allvarlig sepsis var  $C_{max}$  6,1 mg/l (intervall 4,6–8,3 mg/l) efter en timmes intravenös infusion med doser på 10 mg/kg hos barn yngre än 1 år jämfört med 7,2 mg/l (intervall 4,7-11,8 mg/l) hos barn mellan 1 och 5 år. AUC-värdet var 17,4 mg\*tim/l (intervall 11,8–32,0 mg\*tim/l) och 16,5 mg\*tim/l (intervall 11,0-23,8 mg\*tim/l) i respektive grupp.

Dessa värden är inom de gränser som redovisats för vuxna vid terapeutiska doser. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser av pediatrika patienter med olika infektioner är den förväntade genomsnittliga halveringstiden hos barn ungefär 4-5 timmar och biotillgängligheten för den orala suspensionen varierar från 50 till 80 %.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende toxicitet vid singeldos och upprepad dosering, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Liksom ett antal andra kinoloner är dock ciprofloxacin fototoxiskt hos djur vid en kliniskt relevant exponering. Data på fotomutagenicitet/fotokarcinogenicitet visar en svag fotomutagen eller fototumorigen effekt för ciprofloxacin i *in-vitro* och i djurexperiment. Denna effekt var jämförbar med den för andra gyrashämmare.

Artikulära tolerabilitetsstudier.

Som beskrivits för andra gyrashämmare, orsakar ciprofloxacin skada på större vikt bärande leder på växande djur. Omfattningen av broskskadan varierar beroende på ålder, djurart och dos. Skadan kan minskas genom minskad belastning på lederna. Studier på vuxna djur (råtta och hund) visar inga tecken på broskskador. I en studie på unga beaglehundar orsakade ciprofloxacin allvarliga ledförändringar vid terapeutiska doser efter 2 veckors behandling vilka fortfarande kvarstod efter 5 månader.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen



[Kompletteras nationellt]

## **6.2 Inkompatibiliteter**

[Kompletteras nationellt]

## **6.3 Hållbarhet**

[Kompletteras nationellt]

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

[Kompletteras nationellt]

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

[Kompletteras nationellt]

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 250 mg oral suspension i endospåsar  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Oral suspension (endospåsar).

[Kompletteras nationellt]

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Ciprofloxacin Bayer 250 mg oral suspension i endospåsar är indicerade för behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.4 och 5.1). Speciell hänsyn ska tas till tillgänglig information rörande resistens mot ciprofloxacin innan behandling påbörjas.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

#### Vuxna

- Nedre luftvägsinfektioner orsakade av gramnegativa bakterier
  - exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom
  - bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros eller vid bronkiektasi
  - pneumoni
- Kronisk suppurativ otitis media
- Akut exacerbation av kronisk sinusit i synnerhet om dessa är orsakade av gramnegativa bakterier
- Urinvägsinfektioner
- Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker
- Epididymoorkit inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*
- Inflammation i lilla bäckenet inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*

Vid ovannämnda infektioner i genitala området och när det kan antas eller att det är fastställt att de är orsakade av *Neisseria gonorrhoeae* är det särskilt viktigt att ta del av lokal information rörande förekomsten av resistens mot ciprofloxacin och att fastställa känsligheten genom laborietester.

- Infektioner i gastrointestinalkanalen (t ex turistdiarré)

- Intraabdominella infektioner
- Infektioner i hud och mjukdelar orsakade av gramnegativa bakterier
- Malign extern otit
- Infektioner i skelett och leder
- Behandling av infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot invasiva infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

### Barn och ungdomar

- Bronko-pulmonella infektioner vid cystisk fibros orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*
- Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

Ciprofloxacin kan även användas för att behandla allvarliga infektioner på barn och ungdomar när detta anses nödvändig.

Behandlingen ska endast initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller infektioner hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4 och 5.1).

## **4.2 Dosering och administreringsätt**

Dosen är beroende av indikationen, infektionens svårighetsgrad och var den sitter, den orsakande organismens känslighet för ciprofloxacin, patientens njurfunktion samt för barn och ungdomar patientens kroppsvikt.

Behandlingens längd beror på sjukdomens svårighetsgrad och på den kliniska och bakteriologiska förloppet.

Behandling av infektioner orsakade av vissa bakterier (t ex *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* eller *Staphylococci*) kan kräva högre ciprofloxacindoser och samtidigt administrering med andra lämpliga antibakteriella medel.

Behandling av vissa infektioner (t ex inflammation i lilla bäckenet, intraabdominella infektioner, infektioner hos patienter med neutropeni och infektioner i skelett och leder) kan kräva tillägg av andra antibakteriella medel beroende på vilka patogener som är involverade.

### Vuxna

Indikationer	Daglig dos i mg	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
Infektioner i nedre luftvägarna	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar

Indikationer		Daglig dos i mg	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
Infektioner i övre luftvägarna	Akut exacerbation av kronisk sinuit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Kronisk suppurativ otitis media	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Malign extern otit	750 mg 2 gånger dagligen	28 dagar till 3 månader
Urinvägsinfektioner	Okomplicerad cystit	250 mg 2 gånger dagligen till 500 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
		Till pre-menopausala kvinnor kan 500 mg som engångsdos ges	
	Komplicerad cystit, okomplicerad pyelonefrit	500 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Komplicerad pyelonefrit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Minst 10 dagar. Behandlingen kan fortsättas under längre tid än 21 dagar vid vissa specifika tillstånd (såsom abscesser)
	Prostatit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	2–4 veckor (akut) till 4–6 veckor (kronisk)
Infektioner i genitala området	Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker	500 mg som engångsdos	1 dag (engångsdos)
	Epididymoorkit och inflammation i bäckenet	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Minst 14 dagar
Infektioner i magtarmkanalen och intraabdominella infektioner	Diarré orsakad av bakteriella patogener inklusive <i>Shigella</i> spp. andra än <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1 och empirisk behandling av svår turistdiarré	500 mg 2 gånger dagligen	1 dag
	Diarré orsakad av <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1	500 mg 2 gånger dagligen	5 dagar
	Diarré orsakad av <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
	Tyfoid feber	500 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Intraabdominella infektioner orsakade av gramnegativa bakterier	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	5–14 dagar
Infektioner i hud och mjukdelar		500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)</b>
Skelett- och ledinfektioner	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Max. 3 månader
Behandling av infektioner eller profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni. Ciprofloxacin ska ges samtidigt med lämpligt antibakteriellt medel i enlighet med officiella riktlinjer.	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Behandlingen ska pågå under hela neutropeniperioden
Profylax mot invasiv infektion orsakad av <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg som engångsdos	1 dag (engångsdos)
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och kurativ behandling till patienter som kan ges oral behandling när så är lämpligt. Läkemedelsbehandling ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	500 mg 2 gånger dagligen	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>

#### Barn och ungdomar

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)</b>
Cystisk fibros	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 750 mg per dos.	10–14 dagar
Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 750 mg per dos.	10–21 dagar
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och kurativ behandling till patienter som kan ges oral behandling när så är lämpligt. Läkemedelsbehandling ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 15 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 500 mg per dos.	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>
Andra allvarliga infektioner	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 750 mg per dos	Ska anpassas till typen av infektion

#### Äldre patienter

Äldre patienter ska erhålla en dos som är anpassad till sjukdomens svårighetsgrad och patientens kreatininclearance.

### Nedsatt njur- och leverfunktion

Rekommenderade start- och underhållsdoser för patienter med nedsatt njurfunktion:

Kreatininclearance (mL/min/ 1.73m <sup>2</sup> )	Serumkreatinin (µmol/L)	Oral dos (mg)
> 60	< 124	Se vanlig dosering.
30 – 60	124 till 168	250 – 500 mg var 12:e timme
<30	> 169	250 – 500 mg var 24:e timme
Patienter med hemodialys	> 169	250 – 500 mg var 24:e timme (efter dialys)
Patienter med peritonealdialys	> 169	250 – 500 mg var 24:e timme

För patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen dosjustering.

Dosering till barn med nedsatt njur- och/eller leverfunktion har inte studerats.

### Administreringssätt

Oral suspension i endospåsar kan tas oberoende av måltider.

Om den tas på fastande mage absorberas den aktiva substansen fortare. Ciprofloxacin skall inte tas med mjölkprodukter (t ex mjölk, yoghurt) eller mineralberikad fruktjuice (t ex kalciumberikad apelsinjuice) (se avsnitt 4.5).

Vid allvarliga fall eller om patienten inte kan ta suspension (t ex patienter som får enteral nutrition) rekommenderas att börja behandlingen med intravenöst ciprofloxacin tills dess att en övergång till oral administrering är möjlig.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kinoloner eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).
- Samtidig administrering av ciprofloxacin och tizanidine (se avsnitt 4.5).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Svåra infektioner och blandade infektioner med grampositiva och anaeroba patogener

Ciprofloxacin som monoterapi är inte lämpligt för behandling av svåra infektioner eller infektioner som kan vara orsakade av grampositiva eller anaeroba patogener. Vid sådana infektioner skall ciprofloxacin kombineras med andra lämpliga läkemedel.

#### Streptokockinfektioner (inklusive *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin rekommenderas inte för behandling av streptokockinfektioner i luftvägarna beroende på otillräcklig effekt.

#### Infektioner i genitala området

Epididymoorkit och inflammationer i lilla bäckenet kan ha orsakats av fluorokinolon-resistenta *Neisseria gonorrhoeae*. Ciprofloxacin skall ges tillsammans med ett annat lämpligt antibakteriellt medel om inte ciprofloxacin-resistenta *Neisseria gonorrhoeae* kan uteslutas. Om inte klinisk förbättring uppnås efter 3 dagar skall behandlingen omprövas.

### Intraabdominella infektioner

Det finns begränsade data avseende effekten av ciprofloxacin vid behandling av post-kirurgiska intraabdominella infektioner.

### Turistdiarré

Inför valet av ciprofloxacin ska hänsyn tas till information rörande resistens mot ciprofloxacin för relevanta patogener i de länder som resan gäller.

### Infektioner i skelett och leder

Ciprofloxacin ska användas i kombination med andra antibakteriella läkemedel beroende på resultaten av mikrobiologisk dokumentation.

### Inhalational anthrax

Användningen på människa är baserad på *in-vitro* känslighetsdata och på experimentell djurdata tillsammans med begränsad humandata. Behandlande läkare ska ta del av nationella och/eller internationella koncensusdokument med avseende på behandling av anthrax.

### Barn och ungdomar

Det är av särskild vikt att användningen av ciprofloxacin på barn och ungdomar följer officiella riktlinjer. Ciprofloxacinbehandling skall bara initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar.

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka artropati i vikt bärande leder under tillväxtfasen på djur. Säkerhetsdata från en randomiserad dubbel-blind studie rörande användning av ciprofloxacin på barn (ciprofloxacin: n = 335, medelålder = 6,3 år; jämförande läkemedel: n = 349, medelålder = 6,2 år; åldersfördelning = 1 till 17 år) visar att förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati (bedömd från led-relaterade kliniska tecken och symtom) efter behandlingsdag 42 var 7,2 % respektive 4,6 %. Likaså var förekomsten av läkemedelsrelaterad artropati 9,0% respektive 5,7 % vid ettårsuppföljningen. Skillnaderna i förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati mellan de olika grupperna mätt över tiden var inte statistiskt signifikanta. Behandling skall bara initieras efter noggrann risk/nytta-bedömning, på grund av risk för biverkningar relaterade till leder och kringliggande vävnader.

### Bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 5–17 år. Mer begränsad erfarenhet från behandling av barn mellan 1 och 5 års ålder föreligger.

### Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit

Ciprofloxacinbehandling vid urinvägsinfektioner kan övervägas när annan behandling inte kan användas, och ska baseras på resultat från mikrobiologisk dokumentation.

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 1–17 år.

### Andra specifika svåra infektioner

Andra svåra infektioner som stämmer överens med officiella riktlinjer eller efter noggrann risk/nytta-bedömning när annan behandling inte kan användas eller efter bristande effekt av konventionell behandling samt när mikrobiologisk dokumentation kan motivera användning av ciprofloxacin. Användningen av ciprofloxacin för specifika svåra infektioner andra än de ovan nämnda har inte värderats i kliniska studier och den kliniska erfarenheten är begränsad. Av denna anledning rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med dessa infektioner.

### Överkänslighet

Överkänslighet och allergisk reaktion, inklusive anafylaxi och anafylaktoida reaktioner, kan uppkomma efter en engångsdos (se avsnitt 4.8) och kan vara livshotande. Om sådan reaktion uppkommer, skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas och adekvat medicinsk behandling initieras.

### Muskuloskelettala systemet

Generellt sett skall ciprofloxacin inte användas på patienter som tidigare haft problem med senorna i samband med kinolonbehandling. Efter mikrobiologisk dokumentering av orsakande organismer och risk/nytta-bedömning, kan dock ciprofloxacin, i mycket sällsynta fall, förskrivas till dessa patienter för behandling av vissa svåra infektioner, särskilt vid tillfällen där standardterapi misslyckats eller bakterieresistens, när mikrobiologiska data motiverar användningen av ciprofloxacin. Tendinit och senruptur (speciellt hälsenan), ibland bilateralt, kan uppträda med ciprofloxacin så tidigt som inom behandlingens första 48 timmar. Risken för tendinopati kan öka för äldre patienter eller för patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

Vid något tecken på tendinit (t ex smärtande svullnad, inflammation), skall behandlingen med ciprofloxacin avslutas. Det skadade området ska hållas i vila.

Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med myastenia gravis (se avsnitt 4.8)

### Fotosensitivitet

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka ljuskänslighetsreaktioner. Patienter som tar ciprofloxacin skall rådas att undvika exponering för antingen direkt starkt solljus eller UV-ljus under behandlingen (se avsnitt 4.8).

### Centrala nervsystemet

Kinoloner är kända för att kunna utlösa kramper och sänka kramptröskeln. Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med CNS-störning vilket kan orsaka ökad risk för kramper. Om kramper uppträder skall behandlingen med ciprofloxacin avbrytas (se avsnitt 4.8). Psykiatriska reaktioner kan uppkomma redan efter första dosen av ciprofloxacin. I sällsynta fall kan depression eller psykos leda till ett självskadande beteende. I dessa fall skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas. Fall med polyneuropati (baserad på neurologiska symtom såsom smärta, brännande känsla, känselstörning eller muskelsvaghet, ensamt eller i kombination) har rapporterats hos patienter som behandlats med ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall sättas ut hos patienter som upplever symtom på neuropati, inklusive smärta, brännande känsla, stickningar, känselbortfall och/eller svaghet för att förhindra utveckling av ett irreversibelt tillstånd (se avsnitt 4.8).

### Hjärtsjukdomar

Eftersom ciprofloxacin förknippats med fall av QT-förlängning (se avsnitt 4.8) skall försiktighet iaktas vid behandling av patienter som löper risk för Torsades de Pointes-arrytmi.

### Gastrointestinalsystemet

Förekomsten av allvarlig och ihållande diarré under och efter behandling (inklusive flera veckor efter behandlingen), kan indikera en antibiotikaassocierad kolit (livshotande med möjlig dödlig utgång) och kräver en omedelbar behandling (se avsnitt 4.8). I sådana fall skall behandlingen med ciprofloxacin omedelbart avslutas, en läkare konsulteras och lämplig behandling initieras. I denna situation är läkemedel som hämmar peristaltiken kontraindicerade.

### Njurar och urinvägar

Kristalluri relaterat till användningen av ciprofloxacin har rapporterats (se avsnitt 4.8). Patienter som får ciprofloxacin skall hydreras väl och kraftig alkalisering av urinen ska undvikas.

### Lever och gallvägar

Fall av levernekros och livshotande leversvikt har rapporterats med ciprofloxacin (se avsnitt 4.8). Vid tecken eller symtom på leversjukdom (såsom anorexi, gulsot, mörk urin, klåda eller spänd buk) skall behandlingen avslutas.

### Glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist

Hemolytiska reaktioner rapporterats för ciprofloxacin hos patienter med glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist. Dessa patienter ska undvika ciprofloxacinanvändning om inte nyttan är större än den möjliga risken. I denna situation ska potentiell uppkomst av hemolys kontrolleras.



### Resistens

Under eller efter en behandlingskur med ciprofloxacin kan bakterier som visar resistens mot ciprofloxacin isoleras med eller utan klinisk uppenbar superinfektion. Det kan finnas en risk för uppkomst av ciprofloxacin-resistenta bakterier under förlängd behandlingstid, vid behandling av nosokomiala infektioner och/eller infektioner orsakade av *Staphylococcus*- och *Pseudomonas*-stammar.

### Cytokrom P450

Ciprofloxacin hämmar CYP1A2 och kan därför orsaka ökad serumkoncentration av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras genom detta enzym (t ex teofyllin, klozapin, ropinirole, tizanidin). Samtidig behandling med ciprofloxacin och tizanidin är kontraindicerat. Patienter som tar dessa substanser samtidigt med ciprofloxacin skall därför noga följas för att upptäcka kliniska tecken på överdos, och bestämning av serumkoncentrationer (t ex teofyllin) kan bli nödvändigt (se avsnitt 4.5).

### Methotrexat

Samtidig användning av ciprofloxacin och metotrexat rekommenderas inte (se avsnitt 4.5)

### Interaktion med laboratorietester

Ciprofloxacins *in-vitro*-aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis* kan ge falskt negativa bakteriologiska testresultat på prover från patienter som behandlas med ciprofloxacin.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Effekter av andra produkter på ciprofloxacin:

#### Bildning av chelatkomplex

Samtidig administrering av ciprofloxacin (oralt) och läkemedel innehållande multivalenta katjoner och mineraltillskott (t ex kalcium, magnesium, aluminium, järn), fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer), sukralfat eller antacida samt starkt buffrade läkemedel (t ex didanosintabletter) innehållande magnesium, aluminium eller kalcium reducerar absorptionen av ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall därför tas antingen 1–2 timmar före eller 4 timmar efter dessa preparat. Denna restriktion gäller inte antacida tillhörande gruppen H<sub>2</sub>-receptorblockerande medel.

#### Föda och mjölkprodukter

Kalciuminnehållande föda som del av en måltid påverkar inte absorptionen i någon högre grad. Samtidig administrering av enbart mjölkprodukter eller mineralberikad dryck (t ex mjölk, yoghurt, kalciumberikad apelsinjuice) och ciprofloxacin skall emellertid undvikas eftersom absorptionen av ciprofloxacin kan reduceras.

#### Probenecid

Probenecid påverkar den renala sekretionen av ciprofloxacin. Samtidig administrering av probenecid och ciprofloxacin ökar serumkoncentrationerna av ciprofloxacin.

### Effekter av ciprofloxacin på andra läkemedel:

#### Tizanidin

Tizanidin skall inte ges samtidigt med ciprofloxacin (se avsnitt 4.3). I en klinisk studie med friska individer sågs en ökning av tizanidines serumkoncentrationer (C<sub>max</sub>-ökning: 7-faldig, intervall: 4- till 21-faldig; AUC-ökning: 10-faldig, intervall: 6- till 24-faldig) när ciprofloxacin gavs samtidigt. Förhöjda tizanidinkoncentrationer associeras med ökad hypotensiv och sedativ effekt.

#### Methotrexat

Renal tubulär transport av methotrexat kan hämmas vid samtidig administrering av ciprofloxacin, vilket kan medföra ökade plasmanivåer av methotrexat och ökad risk för methotrexat-relaterade toxiska reaktioner. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4).

### Teofyllin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och teofyllin kan orsaka en oönskad ökning av serumkoncentrationen av teofyllin. Detta kan leda till teofyllin-framkallade biverkningar, som i sällsynta fall kan vara livshotande eller fatale. Vid samtidig användning av dessa två läkemedel skall teofyllins serumkoncentrationerna kontrolleras och teofyllindosen reduceras efter behov (se avsnitt 4.4)

### Andra xantinderivat

Vid samtidig administrering av ciprofloxacin och koffein eller pentoxifyllin (oxpentifyllin) har ökade serumkoncentrationer för dessa xantinderivat rapporterats.

### Fenytoin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och fenytoin kan resultera i ökade eller minskade serumnivåer av fenytoin varför monitorering av läkemedelsnivåerna rekommenderas.

### Orala antikoagulantia

Samtidig administrering av ciprofloxacin och warfarin kan förstärka warfarins anti-koagulerings effekt. Ett stort antal fall visar en ökning av oral antikoagulationsaktivitet hos patienter som fått antibakteriella medel, inklusive fluorokinoloner. Risken kan variera beroende på den bakomliggande infektionen, åldern och allmäntillståndet hos patienten vilket gör att fluorokinolonets roll till förhöjningen av INR (International Normalised Ratio) är svår att bedöma.

Det rekommenderas att INR kontrolleras ofta under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin och orala antikoagulantia.

### Ropinirol

Det har visats i en klinisk studie att samtidig användning av ropinirol och ciprofloxacin, en medelstark hämmare av CYP450 1A2-isoenzymet, resulterade i en ökning  $C_{max}$  och AUC för ropinirol med 60 % respektive 84 %. Kontroll av ropinirol-relaterade biverkningar och lämplig dosjustering rekommenderas under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin (se avsnitt 4.4).

### Klozapin

Efter samtidig administrering av 250 mg ciprofloxacin och klozapin under 7 dagar ökade serumkoncentrationen av klozapin och N-desmetylklozapin med 29 % respektive 31 %. Klinisk övervakning och lämplig justering av klozapindosen under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin rekommenderas (se avsnitt 4.4).

## **4.6 Graviditet och amning**

### Graviditet

Tillgängliga data för administrering av ciprofloxacin till gravida kvinnor indikerar inte uppkomst av några missbildningar eller fetoneonatal toxicitet av ciprofloxacin. Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta oönskade effekter med avseende på reproduktionstoxicitet. På unga eller prenatala djur exponerade för kinoloner har effekter på omoget brosk observerats. Det kan emellertid inte uteslutas att läkemedlet kan orsaka skada på ledbrosket på humana omogna organismer/foster (se avsnitt 5.3).

Som en säkerhetsåtgärd är det att föredra att undvika användningen av ciprofloxacin under graviditet.

### Amning

Ciprofloxacin passerar över till bröstmjölk. På grund av den potentiella risken för skada på ledbrosket skall ciprofloxacin inte användas under amningsperioden.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Beroende på neurologiska effekter kan ciprofloxacin påverka reaktionstiden. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan därför försämrats.

## 4.8 Biverkningar

De vanligast rapporterade biverkningarna är illamående och diarré.

Biverkningar erhållna från kliniska studier och säkerhetsstudier efter marknadsföring med Ciprofloxacin Bayer (oral, intravenös och sekventiell terapi) är sorterade efter kategori och frekvens i listan nedan. Frekvensanalysen inkluderar sammanlagda data från oral och intravenös administrering.

Organsystem	Vanliga ≥1/100 till < 1/10	Mindre vanliga ≥1/1000 till < 1/100	Sällsynta ≥1/10 000 till <1/1000	Mycket sällsynta <1/10 000	Frekvens ej känd (kan inte bedömas utifrån tillgänglig data)
<b>Infektioner och infestationer</b>		Mykotiska superinfektioner	Antibiotika associerad kolit (i mycket sällsynta fall möjligen med dödlig utgång) (se avsnitt 4.4)		
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		Eosinofili	Leukopeni Anemi Neutropeni Leukocytos Trombocytopenia Trombocyaemi	Hemolytisk anemi Agranulocytos Pancytopeni (livshotande) Benmärgsdepression (livshotande)	
<b>Immunsystemet</b>			Allergisk reaktion Allergiskt ödem / angioödem	Anafylaktisk reaktion Anafylaktisk chock (livshotande) (se avsnitt 4.4) Reaktion liknande serumsjuka	
<b>Metabolism och nutrition</b>		Anorexi	Hyperglykemi		
<b>Psykiatriska störningar</b>		Psykomotorisk hyperaktivitet /agitation	Förvirring och desorientering Oro Onormala drömmar Depression Hallucination	Psykotiska reaktioner (se avsnitt 4.4)	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		Huvudvärk Yrsel Sömnstörningar Smakförändringar	Par- och dysestesi Hypoestesi Tremor Kramper (se avsnitt 4.4) Yrsel	Migrän Försämrad koordinationsförmåga Gångrubbing Förändrat luktsinne Intrakraniell hypertension	Perifer neuropati (se avsnitt 4.4)
<b>Ögon</b>			Synrubbing	Förvrängt färgseende	
<b>Öron och balansorgan</b>			Tinnitus Hörselförlust / Nedsatt hörsel		

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens ej känd</b> (kan inte bedömas utifrån tillgänglig data)
<b>Hjärtat</b>			Takykardi		Ventrikulär arytmi, QT- förlängning, Torsades-de- Pointes*
<b>Blodkärl</b>			Vasodilatation Hypotension Svimning	Vaskulit	
<b>Andningsvägar, bröstcorg och mediastinum</b>			Dyspné (inklusive astmatiskt tillstånd)		
<b>Mag- tarmkanalen</b>	Illamående Diarré	Kräkning Smärta i mag- tarmkanalen och buken Dyspepsi Flatulens		Pankreatit	
<b>Lever och gallvägar</b>		Förhöjt transaminas Förhöjt bilirubin	Nedsatt leverfunktion Kolestatisk ikterus Hepatit	Levernekros (i mycket sällsynta fall övergång till livshotande leversvikt) (se avsnitt 4.4)	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Hudutslag Pruritus Urtikaria	Ljuskänslighets- reaktioner (se avsnitt 4.4)	Petekier Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnson syndrom (kan vara livshotande) Toxisk epidermal nekrolys (kan vara livshotande)	
<b>Muskuloskele- tala systemet och bindväv</b>		Muskuloskeletal smärta (t ex smärta i extremiterna, ryggsmärta, bröstsmärta) Artalgi	Myalgi Artrit Ökad muskeltonus och kramper	Muskelsvaghet Tendonit Senruptur (främst hälsenan) (se avsnitt 4.4) Exacerbation av symtom på myasthenia gravis (se avsnitt 4.4)	
<b>Njurar och urinvägar</b>		Nedsatt njurfunktion	Njursvikt Hematuri Krystalluri (se avsnitt 4.4) Tubulointerstitial nefrit		
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid</b>		Asteni Feber	Ödem Svettning (hyperhidros)		

Organsystem	Vanliga ≥1/100 till < 1/10	Mindre vanliga ≥1/1000 till < 1/100	Sällsynta ≥1/10 000 till <1/1000	Mycket sällsynta <1/10 000	Frekvens ej känd (kan inte bedömas utifrån tillgänglig data)
administrerings- stället					
Undersökningar		Förhöjning av alkaliska fosfater i blodet	Onormal protrombinnivå Förhöjt amylas		

\* Dessa fall rapporterades under perioden efter marknadsföring och observerades huvudsakligen bland patienter med ytterligare riskfaktorer för QT-förlängning (se avsnitt 4.4).

#### Pediatrika patienter

Förekomsten av artropati som nämns ovan hänvisar till data från studier på vuxna. Hos barn är artropati rapporterat som vanligt förekommande (se avsnitt 4.4).

### 4.9 Överdoser

En överdos på 12 g har rapporterats ge lindriga symtom på toxicitet. En akut överdos på 16 g har rapporterats orsaka akut njursvikt.

Symtom på överdos: yrsel, tremor, huvudvärk, trötthet, kramper, hallucinationer, förvirring, abdominellt obehag, nedsatt njur- och leverfunktion liksom kristalluri och hematuri. Reversibel njurtoxicitet har rapporterats.

Utöver bedömning av nödsituationen enligt rutin rekommenderas att följa njurfunktionen, inklusive urinens pH och surgöra urinen om så krävs, för att förhindra kristalluri. Patienterna skall hållas väl hydrerade.

Endast en liten mängd av ciprofloxacin (<10 %) elimineras genom hemodialys eller peritoneal dialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriala kinolonderivat, fluorokinoloner, ATC-kod J01MA02

#### Verkningsmekanism:

Som ett fluorokinolon-antibiotikum ger ciprofloxacin baktericid effekt genom hämning av både typ II-topoisomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription, reparation och rekombination.

#### PK/PD-samband:

Effekten beror huvudsakligen på sambandet mellan högsta koncentrationen i serum ( $C_{max}$ ) och den minsta hämmande effekten (MIC) av ciprofloxacin för en bakteriell patogen samt relationen mellan ytan under kurvan (AUC) och MIC.

#### Resistensmekanism:

*In vitro*-resistens mot ciprofloxacin kan erhållas genom process av stegvisa mutationer på målställen i både topoisomeras II (DNA-gyras) och topoisomeras IV. Graden av kors-resistens mellan ciprofloxacin och fluorokinoloner kan variera. Enstaka mutationer behöver inte resultera i klinisk

resistens, men multipla mutationer oftast resulterar i klinisk resistens mot många eller alla aktiva substanser i klassen. Impermeabilitet och/eller resistens-påverkande effluxpumpmekanismer för en aktiv substans kan ha olika effekter på känsligheten för fluorokinoloner, beroende på fysiokemiska egenskaper hos olika aktiva substanser inom klassen och affiniteten till transportsystemet hos varje aktiv substans. Alla *in-vitro*-mekanismer är ofta observerade i kliniska isolat. Resistensmekanismer som inaktiverar andra antibiotika såsom permeationsbarriärer (vanligt för *Pseudomonas Aeurogenosa*) och effluxmekanismer kan påverka känsligheten för ciprofloxacin. Plasmidmedierad resistens kodad via qnr-gener har rapporterats.

#### Spektrum av antibakteriell aktivitet.

Brytpunkter separerar känsliga stammar från stammar med intermediär känslighet och de senare från resistent stammar.

#### EUCAST Rekommendationer

<b>Mikroorganism</b>	<b>Känsliga</b>	<b>Resistent</b>
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> och <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
Ej artrelaterade brytpunkter*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

<sup>1</sup> *Staphylococcus* spp. - brytpunkter för ciprofloxacin relateras till högdosterapi.

\* Ej artrelaterade brytpunkter har fastställt huvudsakligen genom PK/PD-data och är oberoende av MIC-fördelningen för specifika arter. De skall endast användas för arter som inte har fått en artspecifik brytpunkt och inte för de arter där känslighetstester inte rekommenderas.

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter, och lokal information avseende resistenssituationen är önskvärd, framför allt vid behandling av allvarliga infektioner. Expertråd bör inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid vissa infektioner kan ifrågasättas.

Indelning av relevanta arter efter ciprofloxacinens känslighet (för *Streptococcus*-arter se avsnitt 4.4)

<b>VANLIGEN KÄNSLIGA ARTER</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
<b>ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN VARA ETT PROBLEM</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.*(2)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acne</i>
<b>ORGANISMER MED NEDÄRVAD RESISTENS</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Actinomyces</i>

<i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Undantagna de ovan listade</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat för godkända kliniska indikationer. + Resistensgrad $\geq 50\%$ i de flesta EU-länder. (S): Naturlig inermediär känslighet i avsaknad av erhållen resistensmekanism. (1): Studier har utförts i experimentella infektioner på djur orsakade av inhalering av <i>Bacillus anthracis</i> -sporer; dessa studier visar att tidig påbörjan med antibiotikabehandling efter exponering gör att sjukdomen kan undvikas om behandlingen anpassas till att minska antalet sporer i organismen till under den infektiösa dosen. Den rekommenderade dosen till människa är baserad först på <i>in vitro</i> -känslighet och på djurexperimentell data tillsammans med begränsad humandata. Två månaders behandlingstid för vuxna med oralt ciprofloxacin givet med dosen 500 mg 2 gånger dagligen, är dock att betrakta som effektivt för att förhindra antraxinfektion hos människa. Den behandlande läkaren hänvisas till nationella och/eller internationella konsensusdokument rörande behandling av antrax. (2): Methicillin-resistenta <i>S.aureus</i> visar oftast samma resistens mot fluorokinoloner. Graden av resistens mot methicillin är omkring 20 till 50 % bland alla stafylokock-stammar, resistens är vanligtvis högre i isolat från sjukhusmiljö.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter oral administrering av engångsdoser med 250 mg, 500 mg och 750 mg ciprofloxacin-tabletter, absorberas ciprofloxacin snabbt och i stor utsträckning, huvudsakligen från tunntarmen, och maximal serumkoncentration uppnås efter 1–2 timmar.

Engångsdoser med 100 - 750 mg ger dosberoende maximal serumkoncentration ( $C_{max}$ ) mellan 0,56 och 3,7 mg/l. Serumkoncentrationerna ökar proportionellt med doser upp till 1000 mg. Den absoluta biotillgängligheten är cirka 70-80 %.

En 500 mg oral dos given var 12:e timme har visat sig leda till en yta under serumkoncentrationskurvan över tiden (AUC), som är likvärdig med den som uppkommer av en intravenös infusion av 400 mg ciprofloxacin given under 60 minuter var 12:e timme.

Farmakokinetiken för ciprofloxacin oral suspension 250 mg och 500 mg oral suspension i endospår är i huvudsak lika tableternas farmakokinetik.

### Distribution

Proteinbindningen för ciprofloxacin är låg (20-30 %). Ciprofloxacin som finns i plasma är i stor utsträckning i en ojoniserad form och har en omfattande steady-state-distributionsvolym på 2-3 l/kg kroppsvikt. Ciprofloxacin uppnår höga koncentrationer i de flesta vävnader såsom lungor (epitelvätska, alveolära makrofager, biopsivävnad), bihålorna och inflammerade skador (vätskande kantaridinblåsor) och i urogenitala området (urin, prostata, endometriet) där total koncentration överstiger de koncentrationer som uppnås i plasma.

### Metabolism

Låga koncentrationer av fyra metaboliter har iakttagits och har identifierats som: Desetylciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) och formylciprofloxacin (M 4). Metaboliterna visar *in-vitro* antimikrobiell aktivitet men i lägre grad än modersubstansen.



Det är känt att ciprofloxacin är en måttlig hämmare av CYP 450 1A2 iso-enzymen.

### Eliminering

Ciprofloxacin utsöndras så gott som oförändrat både renalt och i mindre utsträckning via feces. Halveringstiden för eliminering i serum för patienter med normal njurfunktion är mellan 4-7 timmar.

	Utsöndring av ciprofloxacin (% av dosen)	
	Oral administrering	
	Urin	Feces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliter (M <sub>1</sub> -M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Renal clearance är mellan 180–300 ml/kg/timme och total kroppsclearance är mellan 480–600 ml/kg/timme. Ciprofloxacin genomgår både glomerulär filtration och tubulär sekretion. Kraftigt nedsatt njurfunktion leder till ökad halveringstid för ciprofloxacin med upp till 12 timmar.

Icke renal clearance av ciprofloxacin är huvudsakligen beroende på aktiv transintestinal sekretion, och metabolisering. 1 % av dosen utsöndras via gallan. Höga koncentrationer av ciprofloxacin förekommer i gallan.

### Barn:

Det finns endast begränsade farmakokinetiska data för barn.

I en studie på barn var  $C_{max}$  och AUC inte åldersberoende (över 1 års ålder). Ingen märkbar ökning för  $C_{max}$  och AUC iaktogs vid upprepad dosering (10 mg/kg 3 gånger dagligen).

Vid behandling av 10 barn med allvarlig sepsis var  $C_{max}$  6,1 mg/l (intervall 4,6–8,3 mg/l) efter en timmes intravenös infusion av 10 mg/kg hos barn yngre än 1 år jämfört med 7,2 mg/l (intervall 4,7–11,8 mg/l) hos barn mellan 1 och 5 år. AUC-värdet var 17,4 mg\*tim/l (intervall 11,8–32,0 mg\*tim/l) och 16,5 mg\*tim/ (intervall 11,0–23,8 mg\*tim/l) i respektive grupp.

Dessa värden är inom de värden som redovisats för vuxna vid terapeutiska doser. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser av pediatrika patienter med olika infektioner är den förväntade genomsnittliga halveringstiden hos barn ungefär 4-5 timmar och biotillgängligheten för den orala suspensionen varierar från 50 till 80 %.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende endostotoxicitet, allmäntoxicitet, karcinogenicitet, och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Liksom ett antal andra kinoloner är dock ciprofloxacin fototoxiskt hos djur vid en kliniskt relevant exponering. Data på fotomutagenicitet/fotokarcinogenicitet visar en svag fotomutagen eller fototumorigen effekt för ciprofloxacin i *in-vitro* och i djurexperiment. Denna effekt var jämförbar med den för andra gyrashämmare.

Artikulära tolerabilitetsstudier.

Som beskrivits för andra gyrashämmare, orsakar ciprofloxacin skada på större vikt bärande leder på växande djur. Omfattningen av broskskadan varierar beroende på ålder, djurart och dos; skadan kan minskas genom minskad belastning på lederna. Studier på vuxna djur (råtta, hund) visar inga tecken på broskskador. I en studie på unga beaglehundor orsakade ciprofloxacin allvarliga ledförändringar vid terapeutiska doser efter två veckors behandling vilka fortfarande kvarstod efter 5 månader.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

[Kompletteras nationellt]

### **6.2 Inkompatibiliteter**

[Kompletteras nationellt]

### **6.3 Hållbarhet**

[Kompletteras nationellt]

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

[Kompletteras nationellt]

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

[Kompletteras nationellt]

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Ta det förskrivna antalet av dospåsar. Skaka dospåsen med en lätt tryck mot påsens vägg. Öppna sedan dospåsen som anvisat och ta innehållet omedelbart.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 500 mg oral suspension i endospåsar  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Oral suspension (endospåsar).

[Kompletteras nationellt]

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Ciprofloxacin Bayer 500 mg oral suspension i endospåsar är indicerade för behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.4 och 5.1). Speciell hänsyn ska tas till tillgänglig information rörande resistens mot ciprofloxacin innan behandling påbörjas.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

#### Vuxna

- Nedre luftvägsinfektioner orsakade av gramnegativa bakterier
  - exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom
  - bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros eller vid bronkiektasi
  - pneumoni
- Kronisk suppurativ otitis media
- Akut exacerbation av kronisk sinusit i synnerhet om dessa är orsakade av gramnegativa bakterier
- Urinvägsinfektioner
- Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker
- Epididymoorkit inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*
- Inflammation i lilla bäckenet inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*

Vid ovannämnda infektioner i genitala området och när det kan antas eller att det är fastställt att de är orsakade av *Neisseria gonorrhoeae* är det särskilt viktigt att ta del av lokal information rörande förekomsten av resistens mot ciprofloxacin och att fastställa känsligheten genom laborietester.

- Infektioner i gastrointestinalkanalen (t ex turistdiarré)

- Intraabdominella infektioner
- Infektioner i hud och mjukdelar orsakade av gramnegativa bakterier
- Malign extern otit
- Infektioner i skelett och leder
- Behandling av infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot invasiva infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

#### Barn och ungdomar

- Bronko-pulmonella infektioner vid cystisk fibros orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*
- Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

Ciprofloxacin kan även användas för att behandla allvarliga infektioner på barn och ungdomar när detta anses nödvändig.

Behandlingen ska endast initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller infektioner hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4 och 5.1).

#### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Dosen är beroende av indikationen, infektionens svårighetsgrad och var den sitter, den orsakande organismens känslighet för ciprofloxacin, patientens njurfunktion samt för barn och ungdomar patientens kroppsvikt.

Behandlingens längd beror på sjukdomens svårighetsgrad och på den kliniska och bakteriologiska förloppet.

Behandling av infektioner orsakade av vissa bakterier (t ex *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* eller *Staphylococci*) kan kräva högre ciprofloxacindoser och samtidigt administrering med andra lämpliga antibakteriella medel.

Behandling av vissa infektioner (t ex inflammation i lilla bäckenet, intraabdominella infektioner, infektioner hos patienter med neutropeni och infektioner i skelett och leder) kan kräva tillägg av andra antibakteriella medel beroende på vilka patogener som är involverade.

#### Vuxna

Indikationer	Daglig dos i mg	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
Infektioner i nedre luftvägarna	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar

Indikationer		Daglig dos i mg	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
Infektioner i övre luftvägarna	Akut exacerbation av kronisk sinuit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Kronisk suppurativ otitis media	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Malign extern otit	750 mg 2 gånger dagligen	28 dagar till 3 månader
Urinvägsinfektioner	Okomplicerad cystit	250 mg 2 gånger dagligen till 500 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
		Till pre-menopausala kvinnor kan 500 mg som engångsdos ges	
	Komplicerad cystit, okomplicerad pyelonefrit	500 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Komplicerad pyelonefrit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Minst 10 dagar. Behandlingen kan fortsättas under längre tid än 21 dagar vid vissa specifika tillstånd (såsom abscesser)
	Prostatit	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	2–4 veckor (akut) till 4–6 veckor (kronisk)
Infektioner i genitila området	Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker	500 mg som engångsdos	1 dag (engångsdos)
	Epididymoorkit och inflammation i bäckenet	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Minst 14 dagar
Infektioner i magtarmkanalen och intraabdominella infektioner	Diarré orsakad av bakteriella patogener inklusive <i>Shigella</i> spp. andra än <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1 och empirisk behandling av svår turistdiarré	500 mg 2 gånger dagligen	1 dag
	Diarré orsakad av <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1	500 mg 2 gånger dagligen	5 dagar
	Diarré orsakad av <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
	Tyfoid feber	500 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Intraabdominella infektioner orsakade av gramnegativa bakterier	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	5–14 dagar
Infektioner i hud och mjukdelar		500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	7 till 14 dagar

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)</b>
Skelett- och ledinfektioner	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Max.3 månader
Behandling av infektioner eller profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni. Ciprofloxacin ska ges samtidigt med lämpligt antibakteriellt medel i enlighet med officiella riktlinjer.	500 mg 2 gånger dagligen till 750 mg 2 gånger dagligen	Behandlingen ska pågå under hela neutropeniperioden.
Profylax mot invasiv infektion orsakad av <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg som engångsdos	1 dag (engångsdos)
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och kurativ behandling till patienter som kan ges oral behandling när så är lämpligt. Läkemedelsbehandling ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	500 mg 2 gånger dagligen	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>

#### Barn och ungdomar

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)</b>
Cystisk fibros	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 750 mg per dos.	10–14 dagar
Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 750 mg per dos.	10–21 dagar
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och kurativ behandling till patienter som kan ges oral behandling när så är lämpligt. Läkemedelsbehandling ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 15 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 500 mg per dos.	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>
Andra allvarliga infektioner	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 750 mg per dos	Ska anpassas till typen av infektion

#### Äldre patienter

Äldre patienter ska erhålla en dos som är anpassad till sjukdomens svårighetsgrad och patientens kreatininclearance.

### Nedsatt njur- och leverfunktion

Rekommenderade start- och underhållsdoser för patienter med nedsatt njurfunktion:

Kreatininclearance (mL/min/ 1.73m <sup>2</sup> )	Serumkreatinin (µmol/L)	Oral dos (mg)
> 60	< 124	Se vanlig dosering.
30 – 60	124 till 168	250 – 500 mg var 12:e timme
<30	> 169	250 – 500 mg var 24:e timme
Patienter med hemodialys	> 169	250 – 500 mg var 24:e timme (efter dialys)
Patienter med peritonealdialys	> 169	250 – 500 mg var 24:e timme

För patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen dosjustering.

Dosering till barn med nedsatt njur- och/eller leverfunktion har inte studerats.

### Administreringssätt

Oral suspension i endospåsar kan tas oberoende av måltider.

Om den tas på fastande mage absorberas den aktiva substansen fortare. Ciprofloxacin skall inte tas med mjölkprodukter (t ex mjölk, yoghurt) eller mineralberikad fruktjuice (t ex kalciumberikad apelsinjuice) (se avsnitt 4.5).

Vid allvarliga fall eller om patienten inte kan ta suspension (t ex patienter som får enteral nutrition) rekommenderas att börja behandlingen med intravenöst ciprofloxacin tills dess att en övergång till oral administrering är möjlig.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kinoloner eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).
- Samtidig administrering av ciprofloxacin och tizanidine (se avsnitt 4.5).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Svåra infektioner och blandade infektioner med grampositiva och anaeroba patogener

Ciprofloxacin som monoterapi är inte lämpligt för behandling av svåra infektioner eller infektioner som kan vara orsakade av grampositiva eller anaeroba patogener. Vid sådana infektioner skall ciprofloxacin kombineras med andra lämpliga läkemedel.

#### Streptokockinfektioner (inklusive *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin rekommenderas inte för behandling av streptokockinfektioner i luftvägarna beroende på otillräcklig effekt.

#### Infektioner i genitala området

Epididymoorkit och inflammationer i lilla bäckenet kan ha orsakats av fluorokinolon-resistenta *Neisseria gonorrhoeae*. Ciprofloxacin skall ges tillsammans med ett annat lämpligt antibakteriellt medel om inte ciprofloxacin-resistenta *Neisseria gonorrhoeae* kan uteslutas. Om inte klinisk förbättring uppnås efter 3 dagar skall behandlingen omprövas.

### Intraabdominella infektioner

Det finns begränsade data avseende effekten av ciprofloxacin vid behandling av post-kirurgiska intraabdominella infektioner.

### Turistdiarré

Inför valet av ciprofloxacin ska hänsyn tas till information rörande resistens mot ciprofloxacin för relevanta patogener i de länder som resan gäller.

### Infektioner i skelett och leder

Ciprofloxacin ska användas i kombination med andra antibakteriella läkemedel beroende på resultaten av mikrobiologisk dokumentation.

### Inhalational anthrax

Användningen på människa är baserad på *in-vitro* känslighetsdata och på experimentell djurdata tillsammans med begränsad humandata. Behandlande läkare ska ta del av nationella och/eller internationella koncensusdokument med avseende på behandling av anthrax.

### Barn och ungdomar

Det är av särskild vikt att användningen av ciprofloxacin på barn och ungdomar följer officiella riktlinjer. Ciprofloxacinbehandling skall bara initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar.

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka artropati i vikt bärande leder under tillväxtfasen på djur. Säkerhetsdata från en randomiserad dubbel-blind studie rörande användning av ciprofloxacin på barn (ciprofloxacin: n = 335, medelålder = 6,3 år; jämförande läkemedel: n = 349, medelålder = 6,2 år; åldersfördelning = 1 till 17 år) visar att förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati (bedömd från led-relaterade kliniska tecken och symtom) efter behandlingsdag 42 var 7,2 % respektive 4,6 %. Likaså var förekomsten av läkemedelsrelaterad artropati 9,0% respektive 5,7 % vid ettårsuppföljningen. Skillnaderna i förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati mellan de olika grupperna mätt över tiden var inte statistiskt signifikanta. Behandling skall bara initieras efter noggrann risk/nytta-bedömning, på grund av risk för biverkningar relaterade till leder och kringliggande vävnader.

### Bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 5–17 år. Mer begränsad erfarenhet från behandling av barn mellan 1 och 5 års ålder föreligger.

### Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit

Ciprofloxacinbehandling vid urinvägsinfektioner kan övervägas när annan behandling inte kan användas, och ska baseras på resultat från mikrobiologisk dokumentation.

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 1–17 år.

### Andra specifika svåra infektioner

Andra svåra infektioner som stämmer överens med officiella riktlinjer eller efter noggrann risk/nytta-bedömning när annan behandling inte kan användas eller efter bristande effekt av konventionell behandling samt när mikrobiologisk dokumentation kan motivera användning av ciprofloxacin. Användningen av ciprofloxacin för specifika svåra infektioner andra än de ovan nämnda har inte värderats i kliniska studier och den kliniska erfarenheten är begränsad. Av denna anledning rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med dessa infektioner.

### Överkänslighet

Överkänslighet och allergisk reaktion, inklusive anafylaxi och anafylaktoida reaktioner, kan uppkomma efter en engångsdos (se avsnitt 4.8) och kan vara livshotande. Om sådan reaktion uppkommer, skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas och adekvat medicinsk behandling initieras.



### Muskuloskelettala systemet

Generellt sett skall ciprofloxacin inte användas på patienter som tidigare haft problem med senorna i samband med kinolonbehandling. Efter mikrobiologisk dokumentering av orsakande organismer och risk/nytta-bedömning, kan dock ciprofloxacin, i mycket sällsynta fall, förskrivas till dessa patienter för behandling av vissa svåra infektioner, särskilt vid tillfällen därstandardterapi misslyckats eller bakterieresistens, när mikrobiologiska data motiverar användningen av ciprofloxacin. Tendinit och senruptur (speciellt hälsenan), ibland bilateralt, kan uppträda med ciprofloxacin så tidigt som inom behandlingens första 48 timmar. Risken för tendinopati kan öka för äldre patienter eller för patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

Vid något tecken på tendinit (t ex smärtande svullnad, inflammation), skall behandlingen med ciprofloxacin avslutas. Det skadade området ska hållas i vila.

Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med myastenia gravis (se avsnitt 4.8)

### Fotosensitivitet

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka ljuskänslighetsreaktioner. Patienter som tar ciprofloxacin skall rådas att undvika exponering för antingen direkt starkt solljus eller UV-ljus under behandlingen (se avsnitt 4.8).

### Centrala nervsystemet

Kinoloner är kända för att kunna utlösa kramper och sänka kramptröskeln. Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med CNS-störning vilket kan orsaka ökad risk för kramper. Om kramper uppträder skall behandlingen med ciprofloxacin avbrytas (se avsnitt 4.8). Psykiatriska reaktioner kan uppkomma redan efter första dosen av ciprofloxacin. I sällsynta fall kan depression eller psykos leda till ett självskadande beteende. I dessa fall skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas. Fall med polyneuropati (baserad på neurologiska symtom såsom smärta, brännande känsla, känselstörning eller muskelsvaghet, ensamt eller i kombination) har rapporterats hos patienter som behandlats med ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall sättas ut hos patienter som upplever symtom på neuropati, inklusive smärta, brännande känsla, stickningar, känselbortfall och/eller svaghet för att förhindra utveckling av ett irreversibelt tillstånd (se avsnitt 4.8).

### Hjärtsjukdomar

Eftersom ciprofloxacin förknippats med fall av QT-förlängning (se avsnitt 4.8) skall försiktighet iaktas vid behandling av patienter som löper risk för Torsades de Pointes-arrytmi.

### Gastrointestinalsystemet

Förekomsten av allvarlig och ihållande diarré under och efter behandling (inklusive flera veckor efter behandlingen), kan indikera en antibiotikaassocierad kolit (livshotande med möjlig dödlig utgång) och kräver en omedelbar behandling (se avsnitt 4.8). I sådana fall skall behandlingen med ciprofloxacin omedelbart avslutas, en läkare konsulteras och lämplig behandling initieras. I denna situation är läkemedel som hämmar peristaltiken kontraindicerade.

### Njurar och urinvägar

Kristalluri relaterat till användningen av ciprofloxacin har rapporterats (se avsnitt 4.8). Patienter som får ciprofloxacin skall hydreras väl och kraftig alkalisering av urinen ska undvikas.

### Lever och gallvägar

Fall av levernekros och livshotande leversvikt har rapporterats med ciprofloxacin (se avsnitt 4.8). Vid tecken eller symtom på leversjukdom (såsom anorexi, gulsot, mörk urin, klåda eller spänd buk) skall behandlingen avslutas.

### Glukos-6-fosfat dehydrogenas-brist

Hemolytiska reaktioner rapporterats för ciprofloxacin hos patienter med glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist. Dessa patienter ska undvika ciprofloxacinanvändning om inte nyttan är större än den möjliga risken. I denna situation ska potentiell uppkomst av hemolys kontrolleras..

### Resistens

Under eller efter en behandlingskur med ciprofloxacin kan bakterier som visar resistens mot ciprofloxacin isoleras med eller utan klinisk uppenbar superinfektion. Det kan finnas en risk för uppkomst av ciprofloxacin-resistenta bakterier under förlängd behandlingstid, vid behandling av nosokomiala infektioner och/eller infektioner orsakade av *Staphylococcus*- och *Pseudomonas*-stammar.

#### Cytokrom P450

Ciprofloxacin hämmar CYP1A2 och kan därför orsaka ökad serumkoncentration av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras genom detta enzym (t ex teofyllin, klozapin, ropinirole, tizanidin). Samtidig behandling med ciprofloxacin och tizanidin är kontraindicerat. Patienter som tar dessa substanser samtidigt med ciprofloxacin skall därför noga följas för att upptäcka kliniska tecken på överdos, och bestämning av serumkoncentrationer (t ex teofyllin) kan bli nödvändigt (se avsnitt 4.5).

#### Methotrexat

Samtidig användning av ciprofloxacin och metotrexat rekommenderas inte (se avsnitt 4.5)

#### Interaktion med laborietester

Ciprofloxacins *in-vitro*-aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis* kan ge falskt negativa bakteriologiska testresultat på prover från patienter som behandlas med ciprofloxacin.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### Effekter av andra produkter på ciprofloxacin:

##### Bildning av chelatkomplex

Samtidig administrering av ciprofloxacin (oralt) och läkemedel innehållande multivalenta katjoner och mineraltillskott (t ex kalcium, magnesium, aluminium, järn), fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer), sukralfat eller antacida samt starkt buffrade läkemedel (t ex didanosin-tabletter) innehållande magnesium, aluminium eller kalcium reducerar absorptionen av ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall därför tas antingen 1–2 timmar före eller 4 timmar efter dessa preparat. Denna restriktion gäller inte antacida tillhörande gruppen H<sub>2</sub>-receptorblockerande medel.

##### Föda och mjölkprodukter

Kalciuminnehållande föda som del av en måltid påverkar inte absorptionen i någon högre grad. Samtidig administrering av enbart mjölkprodukter eller mineralberikad dryck (t ex mjölk, yoghurt, kalciumberikad apelsinjuice) och ciprofloxacin skall emellertid undvikas eftersom absorptionen av ciprofloxacin kan reduceras.

##### Probenecid

Probenecid påverkar den renala sekretionen av ciprofloxacin. Samtidig administrering av probenecid och ciprofloxacin ökar serumkoncentrationerna av ciprofloxacin.

#### Effekter av ciprofloxacin på andra läkemedel:

##### Tizanidin

Tizanidin skall inte ges samtidigt med ciprofloxacin (se avsnitt 4.3). I en klinisk studie med friska individer sågs en ökning av tizanidines serumkoncentrationer (C<sub>max</sub>-ökning: 7-faldig, intervall: 4- till 21-faldig; AUC-ökning: 10-faldig, intervall: 6- till 24-faldig) när ciprofloxacin gavs samtidigt. Förhöjda tizanidinkoncentrationer associeras med ökad hypotensiv och sedativ effekt.

##### Methotrexat

Renal tubulär transport av methotrexat kan hämmas vid samtidig administrering av ciprofloxacin, vilket kan medföra ökade plasmanivåer av methotrexat och ökad risk för methotrexat-relaterade toxiska reaktioner. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4).

### Teofyllin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och teofyllin kan orsaka en oönskad ökning av serumkoncentrationen av teofyllin. Detta kan leda till teofyllin-framkallade biverkningar, som i sällsynta fall kan vara livshotande eller fatale. Vid samtidig användning av dessa två läkemedel skall teofyllins serumkoncentrationerna kontrolleras och teofyllindosen reduceras efter behov (se avsnitt 4.4)

### Andra xantinderivat

Vid samtidig administrering av ciprofloxacin och koffein eller pentoxifyllin (oxpentifyllin) har ökade serumkoncentrationer för dessa xantinderivat rapporterats.

### Fenytoin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och fenytoin kan resultera i ökade eller minskade serumnivåer av fenytoin varför monitorering av läkemedelsnivåerna rekommenderas.

### Orala antikoagulantia

Samtidig administrering av ciprofloxacin och warfarin kan förstärka warfarins anti-koagulerings effekt. Ett stort antal fall visar en ökning av oral antikoagulationsaktivitet hos patienter som fått antibakteriella medel, inklusive fluorokinoloner. Risken kan variera beroende på den bakomliggande infektionen, åldern och allmäntillståndet hos patienten vilket gör att fluorokinolonets roll till förhöjningen av INR (International Normalised Ratio) är svårt att bedöma..

Det rekommenderas att INR kontrolleras ofta under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin och orala antikoagulantia.

### Ropinirol

Det har visats i en klinisk studie att samtidig användning av ropinirol och ciprofloxacin, en medelstark hämmare av CYP450 1A2-isoenzymet, resulterade i en ökning  $C_{max}$  och AUC för ropinirol med 60 % respektive 84 %. Kontroll av ropinirol-relaterade biverkningar och lämplig dosjustering rekommenderas under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin (se avsnitt 4.4).

### Klozapin

Efter samtidig administrering av 250 mg ciprofloxacin och klozapin under 7 dagar ökade serumkoncentrationen av klozapin och N-desmetylklozapin med 29 % respektive 31 %. Klinisk övervakning och lämplig justering av klozapindosen under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin rekommenderas (se avsnitt 4.4).

## **4.6 Graviditet och amning**

### Graviditet

Tillgängliga data för administrering av ciprofloxacin till gravida kvinnor indikerar inte uppkomst av några missbildningar eller fetoneonatal toxicitet av ciprofloxacin. Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta oönskade effekter med avseende på reproduktionstoxicitet. På unga eller prenatala djur exponerade för kinoloner har effekter på omoget brosk observerats. Det kan emellertid inte uteslutas att läkemedlet kan orsaka skada på ledbrösket på humana omogna organismer/foster (se avsnitt 5.3).

Som en säkerhetsåtgärd är det att föredra att undvika användningen av ciprofloxacin under graviditet.

### Amning.

Ciprofloxacin passerar över till bröstmjölk. På grund av den potentiella risken för skada på ledbrösket skall ciprofloxacin inte användas under amningsperioden.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Beroende på neurologiska effekter kan ciprofloxacin påverka reaktionstiden. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan därför försämrats.

## **4.8 Biverkningar**

De vanligast rapporterade biverkningarna är illamående och diarré.

Biverkningar erhållna från kliniska studier och säkerhetsstudier efter marknadsföring med Ciprofloxacin Bayer (oral, intravenös och sekventiell terapi) är sorterade efter kategori och frekvens i listan nedan. Frekvensanalysen inkluderar sammanlagda data från oral och intravenös administrering.

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte bedömas utifrån tillgänglig data)
<b>Infektioner och infestationer</b>		Mykotiska superinfektioner	Antibiotika associerad kolit (i mycket sällsynta fall möjligen med dödlig utgång) (se avsnitt 4.4)		
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		Eosinofili	Leukopeni Anemi Neutropeni Leukocytos Trombocytopenia Trombocyaemi	Hemolytisk anemi Agranulocytos Pancytopeni (livshotande) Benmärgsdepression (livshotande)	
<b>Immunsystemet</b>			Allergisk reaktion Allergiskt ödem / angioödem	Anafylaktisk reaktion Anafylaktisk chock (livshotande) (se avsnitt 4.4) Reaktion liknande serumsjuka	
<b>Metabolism och nutrition</b>		Anorexi	Hyperglykemi		
<b>Psykiatriska störningar</b>		Psykomotorisk hyperaktivitet /agitation	Förvirring och desorientering Oro Onormala drömmar Depression Hallucination	Psykotiska reaktioner (se avsnitt 4.4)	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		Huvudvärk Yrsel Sömnstörningar Smakförändringar	Par- och dysestesi Hypoestesi Tremor Kramper (se avsnitt 4.4) Yrsel	Migrän Försämrad koordinationsförmåga Gångrubbing Förändrat luktsinne Intrakraniell hypertension	Perifer neuropati (se avsnitt 4.4)
<b>Ögon</b>			Synrubbing	Förvrängt färgseende	
<b>Öron och balansorgan</b>			Tinnitus Hörsselförlust / Nedsatt hörsel		
<b>Hjärtat</b>			Takykardi		Ventrikulär arytm, QT-förlängning, Torsades-de-Pointes*
<b>Blodkärl</b>			Vasodilatation Hypotension Svimning	Vaskulit	

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte bedömas utifrån tillgänglig data)
<b>Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum</b>			Dyspné (inklusive astmatiskt tillstånd)		
<b>Magtarmkanalen</b>	Illamående Diarré	Kräkning Smärta i mag- tarmkanalen och buken Dyspepsi Flatulens		Pankreatit	
<b>Lever och gallvägar</b>		Förhöjt transaminas Förhöjt bilirubin	Nedsatt leverfunktion Kolestatisk ikterus Hepatit	Levernekros (i mycket sällsynta fall övergång till livshotande leversvikt) (se avsnitt 4.4)	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Hudutslag Pruritus Urtikaria	Ljuskänslighets- reaktioner (se avsnitt 4.4)	Petekier Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnson syndrom (kan vara livshotande) Toxisk epidermal nekrolys (kan vara livshotande)	
<b>Muskuloskele- tala systemet och bindväv</b>		Muskuloskeletal smärta (t ex smärta i extremiterna, ryggsmärta, bröstsmärta) Artalgi	Myalgi Artrit Ökad muskeltonus och kramper	Muskelsvaghet Tendonit Senruptur (främst hälsenan) (se avsnitt 4.4) Exacerbation av symtom på myasthenia gravis (se avsnitt 4.4)	
<b>Njurar och urinvägar</b>		Nedsatt njurfunktion	Njursvikt Hematuri Krystalluri (se avsnitt 4.4) Tubulointerstitial nefrit		
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället</b>		Asteni Feber	Ödem Svettning (hyperhidros)		
<b>Undersökningar</b>		Förhöjning av alkaliska fosfataser i blodet	Onormal protrombinnivå Förhöjt amylas		

\* Dessa fall rapporterades under perioden efter marknadsföring och observerades huvudsakligen bland patienter med ytterligare riskfaktorer för QT-förlängning (se avsnitt 4.4).

### Pediatrika patienter

Förekomsten av artropati som nämns ovan hänvisar till data från studier på vuxna. Hos barn är artropati rapporterat som vanligt förekommande (se avsnitt 4.4).

## **4.9 Överdoser**

En överdos på 12 g har rapporterats ge lindriga symtom på toxicitet. En akut överdos på 16 g har rapporterats orsaka akut njursvikt.

Symtom på överdos: yrsel, tremor, huvudvärk, trötthet, kramper, hallucinationer, förvirring, abdominellt obehag, nedsatt njur- och leverfunktion liksom kristalluri och hematuri. Reversibel njurtoxicitet har rapporterats.

Utöver bedömning av nödsituationen enligt rutin rekommenderas att följa njurfunktionen, inklusive urinens pH och surgöra urinen, om så krävs, för att förhindra kristalluri. Patienterna skall hållas väl hydrerade.

Endast en liten mängd av ciprofloxacin (<10 %) elimineras genom hemodialys eller peritoneal dialys.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella kinolonderivat, fluorokinoloner, ATC-kod J01MA02

#### Verkningsmekanism:

Som ett fluorokinolon-antibiotikum ger ciprofloxacin baktericid effekt genom hämning av både typ II-topoisomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription, reparation och rekombination.

#### PK/PD-samband:

Effekten beror huvudsakligen på sambandet mellan högsta koncentrationen i serum ( $C_{max}$ ) och den minsta hämmande effekten (MIC) av ciprofloxacin för en bakteriell patogen samt relationen mellan ytan under kurvan (AUC) och MIC.

#### Resistensmekanism:

*In vitro*-resistens mot ciprofloxacin kan erhållas genom process av stegvisa mutationer på målställen i både topoisomeras II (DNA-gyras) och topoisomeras IV. Graden av kors-resistens mellan ciprofloxacin och fluorokinoloner kan variera. Enstaka mutationer behöver inte resultera i klinisk resistens, medan multipla mutationer oftast resulterar i klinisk resistens mot många eller alla aktiva substanser i klassen. Impermeabilitet och/eller resistens-påverkande effluxpumpmekanismer för en aktiv substans kan ha olika effekter på känsligheten för fluorokinoloner, beroende på fysiokemiska egenskaper hos olika aktiva substanser inom klassen och affiniteten till transportsystemet hos varje aktiv substans. Alla *in-vitro*-mekanismer är ofta observerade i kliniska isolat. Resistensmekanismer som inaktiverar andra antibiotika såsom permeationsbarriärer (vanligt för *Pseudomonas Aeuuginosa*) och effluxmekanismer kan påverka känsligheten för ciprofloxacin. Plasmidmedierad resistens kodad via qnr-gener har rapporterats

#### Spektrum av antibakteriell aktivitet.

Brytpunkter separerar känsliga stammar från stammar med intermediär känslighet och de senare från resistenta stammar.

EUCAST Rekommendationer

<b>Mikroorganism</b>	<b>Känsliga</b>	<b>Resistenta</b>
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/L	R > 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> och <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
Ej artrelaterade brytpunkter*	S ≤ 0,5 mg/L	R > 1 mg/L

1. *Staphylococcus* spp. - brytpunkter för ciprofloxacin relateras till högdosterapi.

\* Ej artrelaterade brytpunkter har fastställt huvudsakligen genom PK/PD-data och är oberoende av MIC-fördelningen för specifika arter. De skall endast användas för arter som inte har fått en artspecifik brytpunkt och inte för de arter där känslighetstester inte rekommenderas.

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter, och lokal information avseende resistenssituationen är önskvärd, framför allt vid behandling av allvarliga infektioner. Expertråd bör inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid vissa infektioner kan ifrågasättas.

Indelning av relevanta arter efter ciprofloxacinens känslighet (för *Streptococcus*-arter se avsnitt 4.4)

<b>VANLIGEN KÄNSLIGA ARTER</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u>
<i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u>
<i>Mobiluncus</i>
<u>Andra mikroorganismer</u>
<i>Chlamydia trachomatis</i> (\$)
<i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$)
<i>Mycoplasma hominis</i> (\$)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
<b>ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN VARA ETT PROBLEM</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u>
<i>Enterococcus faecalis</i> (\$)
<i>Staphylococcus</i> spp.*(2)

<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acne</i>
<b>ORGANISMER MED NEDÄRVD RESISTENS</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Undantagna de ovan listade</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat för godkända kliniska indikationer. + Resistensgrad $\geq 50\%$ i de flesta EU-länder. (\$): Naturlig inermediär känslighet i avsaknad av erhållen resistensmekanism. (1): Studier har utförts i experimentella infektioner på djur orsakade av inhalering av <i>Bacillus anthracis</i> -sporer; dessa studier visar att tidig påbörjan med antibiotikabehandling efter exponering gör att sjukdomen kan undvikas om behandlingen anpassas till att minska antalet sporer i organismen till under den infektiösa dosen. Den rekommenderade dosen till människa är baserad först på <i>in vitro</i> -känslighet och på djurexperimentell data tillsammans med begränsad humandata. Två månaders behandlingstid för vuxna med oralt ciprofloxacin givet med dosen 500 mg 2 gånger dagligen, är dock att betrakta som effektivt för att förhindra antraxinfektion hos människa. Den behandlande läkaren hänvisas till nationella och/eller internationella konsensusdokument rörande behandling av antrax. (2): Methicillin-resistenta <i>S.aureus</i> visar oftast samma resistens mot fluorokinoloner. Graden av resistens mot methicillin är omkring 20 till 50 % bland alla stafylokock-stammar, resistens är vanligtvis högre i isolat från sjukhusmiljö.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter oral administrering av engångsdoser med 250 mg, 500 mg och 750 mg ciprofloxacin-tabletter, absorberas ciprofloxacin snabbt och i stor utsträckning, huvudsakligen från tunntarmen, och maximal serumkoncentration uppnås efter 1–2 timmar.

Engångsdoser med 100 - 750 mg ger dosberoende maximal serumkoncentration ( $C_{max}$ ) mellan 0,56



och 3,7 mg/l. Serumkoncentrationerna ökar proportionellt med doser upp till 1000 mg. Den absoluta biotillgängligheten är cirka 70-80 %.

En 500 mg oral dos given var 12:e timme har visat sig leda till en yta under serumkoncentrationskurvan över tiden (AUC), som är likvärdig med den som uppkommer av en intravenös infusion av 400 mg ciprofloxacin given under 60 minuter var 12:e timme. Farmakokinetiken för ciprofloxacin oral suspension 250 mg och 500 mg oral suspension i endospår är huvudsak lika tableternas farmakokinetik.

### Distribution

Proteinbindningen för ciprofloxacin är låg (20-30 %). Ciprofloxacin som finns i plasma är i stor utsträckning i en ojoniserad form och har en omfattande steady-state-distributionsvolym på 2-3 l/kg kroppsvikt. Ciprofloxacin uppnår höga koncentrationer i de flesta vävnader såsom lungor (epitelvätska, alveolära makrofager, biopsivävnad), bihålorna och inflammerade skador (vätskande kantaridinblåsor) och i urogenitala området (urin, prostata, endometriet) där total koncentration överstiger de koncentrationer som uppnås i plasma.

### Metabolism

Låga koncentrationer av fyra metaboliter har iakttagits och har identifierats som: Desetylenciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) och formylciprofloxacin (M 4). Metaboliterna visar *in-vitro* antimikrobiell aktivitet men i lägre grad än modersubstansen.

Det är känt att ciprofloxacin är en måttlig hämmare av CYP 450 1A2 iso-enzymen.

### Eliminering

Ciprofloxacin utsöndras så gott som oförändrat både renalt och i mindre utsträckning via feces. Halveringstiden för eliminering i serum för patienter med normal njurfunktion är mellan 4-7 timmar.

	Utsöndring av ciprofloxacin (% av dosen)	
	Oral administrering	
	Urin	Feces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliter (M <sub>1</sub> -M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Renal clearance är mellan 180–300 ml/kg/timme och total kroppsclearance är mellan 480–600 ml/kg/timme. Ciprofloxacin genomgår både glomerulär filtration och tubulär sekretion. Kraftigt nedsatt njurfunktion leder till ökad halveringstid för ciprofloxacin med upp till 12 timmar.

Icke renal clearance av ciprofloxacin är huvudsakligen beroende på aktiv transintestinal sekretion, och metabolisering. 1 % av dosen utsöndras via gallan. Höga koncentrationer av ciprofloxacin förekommer i gallan.

### Barn:

Det finns endast begränsade farmakokinetiska data för barn.

I en studie på barn var  $C_{max}$  och AUC inte åldersberoende (över 1 års ålder). Ingen märkbar ökning för  $C_{max}$  och AUC iaktogs vid upprepad dosering (10 mg/kg 3 gånger dagligen).

Vid behandling av 10 barn med allvarlig sepsis var  $C_{max}$  6,1 mg/l (intervall 4,6–8,3 mg/l) efter en timmes intravenös infusion av 10 mg/kg hos barn yngre än 1 år jämfört med 7,2 mg/l (intervall 4,7–11,8 mg/l)

hos barn mellan 1 och 5 år. AUC-värdet var 17,4 mg\*tim/l (intervall 11,8–32,0 mg\*tim/l) och 16,5 mg\*tim/ (intervall 11,0–23,8 mg\*tim/l) i respektive grupp.

Dessa värden är inom de värden som redovisats för vuxna vid terapeutiska doser. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser av pediatrika patienter med olika infektioner är den förväntade genomsnittliga halveringstiden hos barn ungefär 4-5 timmar och biotillgängligheten för den orala suspensionen varierar från 50 till 80 %.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende toxicitet vid singeldos och upprepad dosering, karcinogenicitet, och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Liksom ett antal andra kinoloner är dock ciprofloxacin fototoxiskt hos djur vid en kliniskt relevant exponering. Data på fotomutagenicitet/fotokarcinogenicitet visar en svag fotomutagen eller fototumorigen effekt för ciprofloxacin i *in-vitro* och i djurexperiment. Denna effekt var jämförbar med den för andra gyrashämmare.

Artikulära tolerabilitetsstudier.

Som beskrivits för andra gyrashämmare, orsakar ciprofloxacin skada på större vikt bärande leder på växande djur. Omfattningen av broskskadan varierar beroende på ålder, djurart och dos; skadan kan minskas genom minskad belastning på lederna. Studier på vuxna djur (råtta, hund) visar inga tecken på broskskador. I en studie på unga beaglehundar orsakade ciprofloxacin allvarliga ledförändringar vid terapeutiska doser efter två veckors behandling vilka fortfarande kvarstod efter 5 månader.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

[Kompletteras nationellt]

### **6.2 Inkompatibiliteter**

[Kompletteras nationellt]

### **6.3 Hållbarhet**

[Kompletteras nationellt]

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

[Kompletteras nationellt]

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

[Kompletteras nationellt]

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Ta det förskrivna antalet av dospåsar. Skaka dospåsen med en lätt tryck mot påsens vägg. Öppna sedan dospåsen som anvisat och ta innehållet omedelbart.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 50 mg/ml, granulat och lösning till oral suspension

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Granulat och lösning för oral suspension.

[Kompletteras nationellt]

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Ciprofloxacin Bayer 50 mg/ml oral suspension är indicerat för behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.4 och 5.1). Speciell hänsyn ska tas till tillgänglig information rörande resistens mot ciprofloxacin innan behandling påbörjas.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

#### Vuxna

- Nedre luftvägsinfektioner orsakade av gramnegativa bakterier
  - exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom
  - bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros eller vid bronkiektasi
  - pneumoni
- Kronisk suppurativ otitis media
- Akut exacerbation av kronisk sinusit i synnerhet om dessa är orsakade av gramnegativa bakterier inklusive *Pseudomonas aeruginosa*
- Urinvägsinfektioner
- Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker
- Epididymoorkit inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*
- Inflammation i lilla bäckenet inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*

Vid ovannämnda infektioner i genitala området och när det kan antas eller att det är fastställt att de är orsakade av *Neisseria gonorrhoeae* är det särskilt viktigt att ta del av lokal information rörande förekomsten av resistens mot ciprofloxacin och att fastställa känsligheten genom laborietester.

- Infektioner i gastrointestinalkanalerna (t ex turistdiarré)

- Intraabdominella infektioner
- Infektioner i hud och mjukdelar orsakade av gramnegativa bakterier
- Malign extern otit
- Infektioner i skelett och leder
- Behandling av infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax vid invasiva infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

#### Barn och ungdomar

- Bronko-pulmonella infektioner vid cystisk fibros orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*
- Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

Ciprofloxacin kan även användas för att behandla allvarliga infektioner på barn och ungdomar när detta anses nödvändig.

Behandlingen ska endast initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller infektioner hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4 och 5.1).

#### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Dosen är beroende av indikationen, infektionens svårighetsgrad och var den sitter, den orsakande organismens känslighet för ciprofloxacin, patientens njurfunktion samt för barn och ungdomar patientens kroppsvikt.

Behandlingens längd beror på sjukdomens svårighetsgrad och på den kliniska och bakteriologiska förloppet.

Behandling av infektioner orsakade av vissa bakterier (t ex *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* eller *Staphylococci*) kan kräva högre ciprofloxacindoser och samtidigt administrering med andra lämpliga antibakteriella medel.

Behandling av vissa infektioner (t ex inflammation i lilla bäckenet, intraabdominella infektioner, infektioner hos patienter med neutropeni och infektioner i skelett och leder) kan kräva tillägg av andra antibakteriella medel beroende på vilka patogener som är involverade.

Indikationer		Daglig dos i mg	Daglig dos i ml (Antal 5 ml doseringsskedar)	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
Infektioner i nedre luftvägarna		2 x 500 mg till 2 x 750 mg	10 ml 2 gånger dagligen till 15 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringsskedar två gånger dagligen till tre 5-ml doseringsskedar 2 gånger dagligen)	7 till 14 dagar
Infektioner i övre luftvägarna	Akut exacerbation av kronisk sinuit	2 x 500 mg till 2 x 750 mg	10 ml 2 gånger dagligen till 15 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringsskedar två gånger dagligen till tre 5-ml doseringsskedar två gånger dagligen)	7 till 14 dagar
	Kronisk suppurativ otitis media	2 x 500 mg till 2 x 750 mg	10 ml 2 gånger dagligen till 15 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringsskedar två gånger dagligen)	7 till 14 dagar
	Malign extern otit	2 x 750 mg	15 ml 2 gånger dagligen (Tre 5-ml doseringsskedar två gånger dagligen)	28 dagar till 3 månader
Urinvägsinfektioner	Okomplicerad cystit	2 x 250 mg till 2 x 500 mg	5 ml 2 gånger dagligen till 10 ml 2 gånger dagligen (En 5-ml doseringssked två gånger dagligen till två 5-ml doseringsskedar 2 gånger dagligen )	3 dagar
		Till pre-menopausala kvinnor kan 500 mg som engångsdos ges (mosvarande 10 ml som engångsdos= två 5-ml doseringsskedar som engångsdos)		
	Komplicerad cystit, okomplicerad pyelonefrit	2 x 500 mg	10 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringsskedar 2 gånger dagligen)	7 dagar
	Komplicerad pyelonefrit	2 x 500 mg till 2 x 750 mg	0 ml 2 gånger dagligen till 15 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringsskedar två gånger dagligen till tre 5-ml doseringsskedar två gånger dagligen)	Minst 10 dagar. Behandlingen kan fortsätta under längre tid än 21 dagar vid vissa specifika tillstånd (såsom abscesser)

Indikationer		Daglig dos i mg	Daglig dos i ml (Antal 5 ml doseringskedar)	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
	Prostatit	2 x 500 mg till 2 x 750 mg	10 ml 2 gånger dagligen 15 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringskedar två gånger dagligen till tre 5 ml doseringskedar två gånger dagligen)	2–4 veckor (akut) till 4–6 veckor (kronisk)
Infektioner i genituala området	Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker	1 x 500 mg	10 ml som engångsdos (motsvarande två 5-ml doseringskedar)	1 dag (engångsdos)
	Epididymoorkit och inflammation i lilla bäckenet	2 x 500 mg till 2 x 750 mg	10 ml 2 gånger dagligen 15 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringskedar två gånger dagligen till tre 5 ml doseringskedar två gånger dagligen)	Minst 14 dagar
Infektioner i gastrointestinal kanalen och intraabdominella infektioner	Diarré orsakad av bakteriella patogener inklusive <i>Shigella</i> spp. andra än <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1 och empirisk behandling av svår turistdiarré	2 x 500 mg	10 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringskedar två gånger dagligen)	1 dag
	Diarré orsakad av <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1	2 x 500 mg	10 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringskedar 2 gånger dagligen)	5 dagar
	Diarré orsakad av <i>Vibrio cholerae</i>	2 x 500 mg	10 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringskedar 2 gånger dagligen)	3 dagar
	Tyfoid feber	2 x 500 mg	10 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringskedar 2 gånger dagligen)	7 dagar

Indikationer		Daglig dos i mg	Daglig dos i ml (Antal 5 ml doseringskedar)	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
	Intraabdominella infektioner orsakade av gramnegativa bakterier	2 x 500 mg till 2 x 750 mg	10 ml 2 gånger dagligen till 15 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringskedar två gånger dagligen till tre 5-ml doseringskedar två gånger dagligen)	5–14 dagar
Infektioner i hud och mjukdelar		2 x 500 mg till 2 x 750 mg	10 ml 2 gånger dagligen till 15 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringskedar två gånger dagligen till tre 5-ml doseringskedar två gånger dagligen)	7 till 14 dagar
Skelett- och ledinfektioner		2 x 500 mg till 2 x 750 mg	10 ml 2 gånger dagligen till 15 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringskedar två gånger dagligen till tre 5-ml doseringskedar två gånger dagligen)	Max.3 månader
Behandling av infektioner eller profylax för patienter med neutropeni. Ciprofloxacin ska ges tillsammans med lämpligt antibakteriellt medel i enlighet officiella riktlinjer.		2 x 500 mg till 2 x 750 mg	10 ml 2 gånger dagligen till 15 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringskedar två gånger dagligen till tre 5 ml doseringskedar två gånger dagligen)	Behandlingen ska pågå under hela neutropeniperioden.
Profylax vid invasiv infektion orsakad av <i>Neisseria meningitidis</i>		1 x 500 mg	10 ml som engångsdos (motsvarande två 5-ml doseringskedar)	1 dag (engångsdos)
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och behandling till patienter som kan ges oral behandling när så är lämpligt. Läkemedelsbehandling ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.		2 x 500 mg	10 ml 2 gånger dagligen (Två 5-ml doseringskedar två gånger dagligen)	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>

Barn och ungdomar

Indikationer	Daglig dos i mg och i ml	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial
--------------	--------------------------	---



		<b>parenteral behandling med ciprofloxacin)</b>
Cystisk fibros	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 750 mg per dos, motsvarande 0,4 ml/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen med högst 15 ml per dos	10 till 14 dagar
Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 750 mg per dos, motsvarande 0,2 ml/kg kroppsvikt till 0,4 ml/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen med högst 15 ml per dos	10 till 21 dagar
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och behandling. Läkemedelsbehandling ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	10 mg/kg 2 gånger dagligen upp till 15 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 500 mg per dos, motsvarande 0,2 ml/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen till 0,3 ml/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 10 ml per dos	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>
Andra allvarliga infektioner	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen, men högst 750 mg per dos, motsvarande 0,4 ml/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 15 ml per dos.	Ska anpassas till typen av infektion

### Äldre patienter

Äldre patienter ska erhålla en dos som är anpassad till sjukdomens svårighetsgrad och patientens kreatininclearance.

### Nedsatt njur- och leverfunktion

Rekommenderad start- och underhållsdos för patienter med nedsatt njurfunktion:

<b>Kreatininclearance (mL/min/ 1.73m<sup>2</sup>)</b>	<b>Serumkreatinin (µmol/L)</b>	<b>Oral Dos (mg)</b>
> 60	< 124	Se vanlig dosering.
30 – 60	124 till 168	250–500 mg var 12:e timme
<30	> 169	250–500 mg var 24:e timme
Patienter med hemodialys	> 169	250–500 mg var 24:e timme (efter dialys)
Patienter med peritonealdialys	> 169	250–500 mg var 24:e timme

För patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen dosjustering.

Dosering till barn med nedsatt njur- och/eller leverfunktion har inte studerats.

### Administreringssätt

Oral suspension kan tas oberoende av måltider.

Om den tas på fastande mage absorberas den aktiva substansen fortare. Ciprofloxacin skall inte tas med mjölkprodukter (t ex mjölk, yoghurt) eller mineralberikad fruktjuice (t ex kalciumberikad apelsinjuice) (se avsnitt 4.5).

Vid allvarliga fall eller om patienten inte kan ta suspensionen (t ex patienter som får enteral nutrition) rekommenderas att börja behandlingen med intravenös ciprofloxacin till dess att en övergång till oral administrering är möjlig.

### Utseende på den beredda produkten:

Den beredda lösningen är en vit till svagt gulaktig suspension med jordgubbssmak. Ibland kan suspensionen innehålla små gul-oranga fettlika droppar.

½ dossked (ungefär 2,5 ml suspension) ger cirka 125 mg ciprofloxacin.

1 dossked (ungefär 5 ml suspension) ger cirka 250 mg ciprofloxacin.

Använd alltid den graderade doseringsskeden för att erhålla den exakta dosen vid administrering av suspensionen. Inga tillsatser ska göras till den beredda suspensionen.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kinoloner eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).
- Samtidig administrering av ciprofloxacin och tizanidine (se avsnitt 4.5).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Svåra infektioner och blandade infektioner med grampositiva och anaeroba patogener

Ciprofloxacin som monoterapi är inte lämpligt för behandling av svåra infektioner eller infektioner som kan vara orsakade av grampositiva eller anaeroba patogener. Vid sådana infektioner skall ciprofloxacin kombineras med andra lämpliga läkemedel.

#### Streptokockinfektioner (inklusive *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin rekommenderas inte för behandling av streptokockinfektioner i luftvägarna beroende på otillräcklig effekt.

#### Infektioner i genitala området

Epididymoorkit och inflammationer i lilla bäckenet kan ha orsakats av fluorokinolon-resistenta *Neisseria gonorrhoeae*. Ciprofloxacin skall ges tillsammans med ett annat lämpligt antibakteriellt medel om inte ciprofloxacin-resistenta *Neisseria gonorrhoeae* kan uteslutas. Om inte klinisk förbättring uppnås efter 3 dagar skall behandlingen omprövas.

#### Intraabdominella infektioner

Det finns begränsade data avseende effekten av ciprofloxacin vid behandling av post-kirurgiska intraabdominella infektioner.

#### Turistdiarré

Inför valet av ciprofloxacin ska hänsyn tas till information rörande resistens mot ciprofloxacin för relevanta patogener i de länder som resan gäller.

#### Infektioner i skelett och leder

Ciprofloxacin ska användas i kombination med andra antibakteriella läkemedel beroende på resultaten av mikrobiologisk dokumentation.

#### Inhalational anthrax

Användningen på människa är baserad på *in-vitro* känslighetsdata och på experimentell djurdata tillsammans med begränsad humandata. Behandlande läkare ska ta del av nationella och/eller internationella koncensusdokument med avseende på behandling av anthrax.

#### Barn och ungdomar

Det är av särskild vikt att användningen av ciprofloxacin på barn och ungdomar följer officiella riktlinjer. Ciprofloxacinbehandling skall bara initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros/svåra infektioner hos barn och ungdomar.

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka artropati i vikt bärande leder under tillväxtfasen på djur. Säkerhetsdata från en randomiserad dubbel-blind studie rörande användning av ciprofloxacin på barn (ciprofloxacin: n = 335, medelålder = 6,3 år; jämförande läkemedel: n = 349, medelålder = 6,2 år; åldersfördelning = 1 till 17 år) visar att förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati (bedömd från led-relaterade kliniska tecken och symtom) efter behandlingsdag 42 var 7,2 % respektive 4,6 %. Likaså var förekomsten av läkemedelsrelaterad artropati 9,0% respektive 5,7 % vid ettårsuppföljningen. Skillnaderna i förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati mellan de olika grupperna mätt över tiden var inte statistiskt signifikanta. Behandling skall bara initieras efter noggrann risk/nytta-bedömning, på grund av risk för biverkningar relaterade till leder och kringliggande vävnader.

#### Bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 5–17 år. Mer begränsad erfarenhet från behandling av barn mellan 1 och 5 års ålder föreligger.

#### Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit

Ciprofloxacinbehandling vid urinvägsinfektioner kan övervägas när annan behandling inte kan användas, och ska baseras på resultat från mikrobiologisk dokumentation.

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 1–17 år.

#### Andra specifika svåra infektioner

Andra svåra infektioner som stämmer överens med officiella riktlinjer eller efter noggrann risk/nytta-bedömning när annan behandling inte kan användas eller efter bristande effekt av konventionell behandling samt när mikrobiologisk dokumentation kan motivera användning av ciprofloxacin.

Användningen av ciprofloxacin för specifika svåra infektioner andra än de ovan nämnda har inte värderats i kliniska studier och den kliniska erfarenheten är begränsad. Av denna anledning rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med dessa infektioner.

#### Överkänslighet

Överkänslighet och allergisk reaktion, inklusive anafylaxi och anafylaktoida reaktioner, kan uppkomma efter en engångsdos (se avsnitt 4.8) och kan vara livshotande. Om sådan reaktion uppkommer, skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas och adekvat medicinsk behandling initieras.

#### Muskuloskelettala systemet

Generellt sett skall ciprofloxacin inte användas på patienter som tidigare haft problem med senorna i samband med kinolonbehandling. Efter mikrobiologisk dokumentering av orsakande organismer och risk/nytta-bedömning, kan dock ciprofloxacin, i mycket sällsynta fall, förskrivas till dessa patienter för behandling av vissa svåra infektioner, särskilt vid tillfällen där standardterapi misslyckats eller bakterieresistens, när mikrobiologiska data motiverar användningen av ciprofloxacin. Tendinit och senruptur (speciellt hälsenan), ibland bilateralt, kan uppträda med ciprofloxacin så tidigt som inom behandlingens första 48 timmar. Risken för tendinopati kan öka för äldre patienter eller för patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

Vid något tecken på tendinit (t ex smärtande svullnad, inflammation), skall behandlingen med ciprofloxacin avslutas. Det skadade området ska hållas i vila.

Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med myastenia gravis (se avsnitt 4.8)

#### Fotosensitivitet

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka ljuskänslighetsreaktioner. Patienter som tar ciprofloxacin Bayer skall rådas att undvika exponering för antingen direkt starkt solljus eller UV-ljus under behandlingen (se avsnitt 4.8).

#### Centrala nervsystemet

Kinoloner är kända för att kunna utlösa kramper och sänka kramptröskeln. Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med CNS-störning vilket kan orsaka ökad risk för kramper.

Om kramper uppträder skall behandlingen med ciprofloxacin avbrytas (se avsnitt 4.8). Psykiatriska reaktioner kan uppkomma redan efter första dosen av ciprofloxacin. I sällsynta fall kan depression eller psykos leda till ett självskadande beteende. I dessa fall skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas. Fall med polyneuropati (baserad på neurologiska symtom såsom smärta, brännande känsla, känselstörning eller muskelsvaghet, ensamt eller i kombination) har rapporterats hos patienter som behandlats med ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall sättas ut hos patienter som upplever symtom på neuropati, inklusive smärta, brännande känsla, stickningar, känselbortfall och/eller svaghet för att förhindra utveckling av ett irreversibelt tillstånd (se avsnitt 4.8).

#### Hjärtsjukdomar

Eftersom ciprofloxacin förknippats med fall av QT-förlängning (se avsnitt 4.8) skall försiktighet iaktas vid behandling av patienter som löper risk för Torsades de Pointes arrytm.

#### Gastrointestinalsyste

Förekomsten av allvarlig och ihållande diarré under och efter behandling (inklusive flera veckor efter behandlingen), kan indikera en antibiotikaassocierad kolit (livshotande med möjlig dödlig utgång) och kräver en omedelbar behandling (se avsnitt 4.8). I sådana fall skall behandlingen med ciprofloxacin omedelbart avslutas, en läkare konsulteras och lämplig behandling initieras. I denna situation är läkemedel som hämmar peristaltiken kontraindicerade.

#### Njurar och urinvägar

Kristalluri relaterat till användningen av ciprofloxacin har rapporterats (se avsnitt 4.8). Patienter som får ciprofloxacin skall hydreras väl och kraftig alkalisering av urinen ska undvikas.

#### Lever och gallvägar

Fall av levernekros och livshotande leversvikt har rapporterats med ciprofloxacin (se avsnitt 4.8). Vid tecken eller symtom på leversjukdom (såsom anorexi, gulstot, mörk urin, klåda eller spänd buk) skall behandlingen avslutas.

#### Glukos-6-fosfat dehydrogenas-brist

Hemolytiska reaktioner rapporterats för ciprofloxacin hos patienter med glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist. Dessa patienter ska undvika ciprofloxacinanvändning om inte nytta är större än den möjliga risken. I denna situation ska potentiell uppkomst av hemolys kontrolleras..

#### Resistens

Under eller efter en behandlingskur med ciprofloxacin kan bakterier som visar resistens mot ciprofloxacin isoleras med eller utan klinisk uppenbar superinfektion. Det kan finnas en risk för uppkomst av ciprofloxacin-resistenta bakterier under förlängd behandlingstid, vid behandling av nosokomiala infektioner och/eller infektioner orsakade av *Staphylococcus*- och *Pseudomonas*-stammar.

#### Cytokrom P450

Ciprofloxacin hämmar CYP1A2 och kan därför orsaka ökad serumkoncentration av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras genom detta enzym (t ex teofyllin, klozapin, ropinirole, tizanidin). Samtidig behandling med ciprofloxacin och tizanidin är kontraindicerat. Patienter som tar dessa substanser samtidigt med ciprofloxacin skall därför noga följas för att upptäcka kliniska tecken på överdos, och bestämning av serumkoncentrationer (t ex teofyllin) kan bli nödvändigt (se avsnitt 4.5).

#### Methotrexat

Samtidig användning av ciprofloxacin och metotrexat rekommenderas inte (se avsnitt 4.5)

#### Interaktion med laborietester

Ciprofloxacins *in-vitro*-aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis* kan ge falskt negativa bakteriologiska testresultat på prover från patienter som behandlas med ciprofloxacin.

### Sackarosinnehåll

Eftersom den orala suspensionen innehåller sackaros skall den inte användas till patienter med fruktos-intolerans, glukos-galaktos malabsorption eller sackaros-isomaltasbrist. Ciprofloxacin Bayer 50 mg/ml suspension innehåller 1,4 g sackaros per doseringssked vilket bör beaktas med avseende på det dagliga intaget.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Effekter av andra produkter på ciprofloxacin:

#### Bildning av chelatkomplex

Samtidig administrering av ciprofloxacin (oralt) och läkemedel innehållande multivalenta katjoner och mineraltillskott (t ex kalcium, magnesium, aluminium, järn), fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer), sukralfat eller antacida samt starkt buffrade läkemedel (t ex didanosin tabletter) innehållande magnesium, aluminium eller kalcium reducerar absorptionen av ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall därför tas antingen 1–2 timmar före eller 4 timmar efter dessa preparat. Denna restriktion gäller inte antacida tillhörande gruppen H<sub>2</sub>-receptorblockerande medel.

#### Föda och mjölkprodukter

Kalciuminnehållande föda som del av en måltid påverkar inte absorptionen i någon högre grad. Samtidig administrering av enbart mjölkprodukter eller mineralberikad dryck (t ex mjölk, yoghurt, kalciumberikad apelsinjuice) och ciprofloxacin skall emellertid undvikas eftersom absorptionen av ciprofloxacin kan reduceras (se avsnitt 4.5).

#### Probenecid

Probenecid påverkar den renala sekretionen av ciprofloxacin. Samtidig administrering av probenecid och ciprofloxacin ökar serumkoncentrationerna av ciprofloxacin.

### Effekter av ciprofloxacin på andra läkemedel:

#### Tizanidin

Tizanidin skall inte ges samtidigt med ciprofloxacin (se avsnitt 4.3). I en klinisk studie med friska individer sågs en ökning av tizanidines serumkoncentrationer (C<sub>max</sub>-ökning: 7-faldig, intervall: 4- till 21-faldig; AUC-ökning: 10-faldig, intervall: 6- till 24-faldig) när ciprofloxacin gavs samtidigt. Förhöjda tizanidinkoncentrationer associeras med ökad hypotensiv och sedativ effekt.

#### Methotrexat

Renal tubulär transport av methotrexat kan hämmas vid samtidig administrering av ciprofloxacin, vilket kan medföra ökade plasmanivåer av methotrexat och ökad risk för methotrexat-relaterade toxiska reaktioner. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4).

#### Teofyllin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och teofyllin kan orsaka en oönskad ökning av serumkoncentrationen av teofyllin. Detta kan leda till teofyllin-framkallade biverkningar, som i sällsynta fall kan vara livshotande eller fatala. Vid samtidig användning av dessa två läkemedel skall teofyllins serumkoncentrationerna kontrolleras och teofyllindosen reduceras efter behov (se avsnitt 4.4)

#### Andra xantinderivat

Vid samtidig administrering av ciprofloxacin och koffein eller pentoxifyllin (oxpentifyllin) har ökade serumkoncentrationer för dessa xantinderivat rapporterats.

#### Fenytoin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och fenytoin kan resultera i ökade eller minskade serumnivåer av fenytoin varför monitorering av läkemedelsnivåerna rekommenderas.

### Orala antikoagulantia

Samtidig administrering av ciprofloxacin och warfarin kan förstärka warfarins anti-koagulerings effekt. Ett stort antal fall visar en ökning av oral antikoagulationsaktivitet hos patienter som fått antibakteriella medel, inklusive fluorokinoloner. Risken kan variera beroende på den bakomliggande infektionen, åldern och allmäntillståndet hos patienten vilket gör att fluorokinolonets roll till förhöjningen av INR (International Normalised Ratio) är svår att bedöma.

Det rekommenderas att INR kontrolleras ofta under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin och orala antikoagulantia.

### Ropinirol

Det har visats i en klinisk studie att samtidig användning av ropinirol och ciprofloxacin, en medelstark hämmare av CYP450 1A2-isoenzymet, resulterade i en ökning  $C_{max}$  och AUC för ropinirol med 60 % respektive 84 %. Kontroll av ropinirol-relaterade biverkningar och lämplig dosjustering rekommenderas under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin (se avsnitt 4.4).

### Klozapin

Efter samtidig administrering av 250 mg ciprofloxacin och klozapin under 7 dagar ökade serumkoncentrationen av klozapin och N-desmetylklozapin med 29 % respektive 31 %. Klinisk övervakning och lämplig justering av klozapindosen under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin rekommenderas (se avsnitt 4.4).

## **4.6 Graviditet och amning**

### Graviditet

Tillgängliga data för administrering av ciprofloxacin till gravida kvinnor indikerar inte uppkomst av några missbildningar eller fetoneonatal toxicitet av ciprofloxacin. Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta oönskade effekter med avseende på reproduktionstoxicitet. På unga eller prenatala djur exponerade för kinoloner har effekter på omoget brosk observerats. Det kan emellertid inte uteslutas att läkemedlet kan orsaka skada på ledbrusk på humana omogna organismer/foster (se avsnitt 5.3).

Som en säkerhetsåtgärd är det att föredra att undvika användningen av ciprofloxacin under graviditet.

### Amning.

Ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk. På grund av den potentiella risken för skada på ledbrusk skall ciprofloxacin inte användas under amningsperioden.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Beroende på neurologiska effekter kan ciprofloxacin påverka reaktionstiden. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan därför bli försämrade.

## **4.8 Biverkningar**

De vanligast rapporterade biverkningarna är illamående och diarré.

Biverkningar erhållna från kliniska studier och säkerhetsstudier efter marknadsföring med Ciprofloxacin Bayer (oral, intravenös och sekventiell terapi) är sorterade efter kategori och frekvens i listan nedan. Frekvensanalysen inkluderar sammanlagda data från oral och intravenös administrering.

Organsystem	Vanliga ≥1/100 till < 1/10	Mindre vanliga ≥1/1000 till < 1/100	Sällsynta ≥1/10 000 till <1/1000	Mycket sällsynta <1/10 000	Frekvens okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Infektioner och infestationer</b>		Candidainfektion	Antibiotika associerad kolit (i mycket sällsynta		

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
			fall möjligen med dödlig utgång)		
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		Eosinofili	Leukopeni Anemi Neutropeni Leukocytos Trombocytopenia Trombocyaemi	Hemolytisk anemi Agranulocytos Pancytopeni (livs- hotande) Benmärgs- depression (livshotande)	
<b>Immunsystemet</b>			Allergisk reaktion Allergiskt ödem / angioödem	Anafylaktisk reaktion Anafylaktisk chock (livshotande) (se avsnitt 4.4) Reaktion liknande serumsjuka	
<b>Metabolism och nutrition</b>		Anorexi	Hyperglykemi		
<b>Psykiatriska störningar</b>		Psykomotorisk hyperaktivitet /agitation	Förvirring och desorientering Oro Onormala drömmar Depression Hallucination	Psykisk reaktion (se avsnitt 4.4)	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		Huvudvärk Yrsel Sömnstörningar Smakförändringar	Par- och dysestesi Hypoestesi Tremor Kramper (se avsnitt 4.4) Yrsel	Migrän Försämrad koordinations- förmåga Gångrubbing Förändrat luktsinne Intrakraniell hypertension	Perifer neuropati (se avsnitt 4.4)
<b>Ögon</b>			Synrubbing	Förvrängt färgseende	
<b>Öron och balansorgan</b>			Tinnitus Hörselörlust / Nedsatt hörsel		
<b>Hjärtat</b>			Takykardi		Ventrikulär arytmi, QT- förlängning, Torsades-de- Pointes*
<b>Blodkärl</b>			Vasodilatation Hypotension Svimning	Vaskulit	
<b>Andningsvägar, bröstcorg och mediastinum</b>			Dyspné (inklusive astmatiskt tillstånd)		



<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Mag- tarmkanalen</b>	Illamående Diarré	Kräkning Smärta i mag- tarmkanalen och buken Dyspepsi Flatulens		Pankreatit	
<b>Lever och gallvägar</b>		Förhöjt transaminas Förhöjt bilirubin	Nedsatt leverfunktion Gulsot Hepatit	Levernekros (i mycket sällsynta fall övergång till livshotande leversvikt)	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Hudutslag Pruritus Urtikaria	Ljuskänslighets- reaktioner (se avsnitt 4.4) Ospecifik sveda	Petekier Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnson syndrom (kan vara livshotande) Toxisk epidermal nekrolys (kan vara livshotande)	
<b>Muskuloskele- tala systemet och bindväv</b>		Artralgi	Myalgi Artrit Ökad muskeltonus och kramper	Muskelsvaghet Tendinit Senruptur (främst hälsenan) (se avsnitt 4.4) Exacerbation av symtomen av myasthenia gravis (se avsnitt 4.4)	
<b>Njurar och urinvägar</b>		Nedsatt njurfunktion	Njursvikt Hematuri Krystalluri (se avsnitt 4.4) Tubulointerstitial nefrit		
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället</b>		Asteni Feber	Ödem Svettning (hyperhidros)		
<b>Undersökningar</b>		Förhöjning av alkaliska fosfatvärdet	Onormal protrombinnivå Förhöjt amylas		

\* Dessa fall rapporterades under perioden efter marknadsföring och observerades huvudsakligen bland patienter med ytterligare riskfaktorer för QT-förlängning (se avsnitt 4.4).

#### Pediatrika patienter

Förekomsten av artropati som nämns ovan hänvisar till data från studier på vuxna. För barn är artropati rapporterat som vanligt förekommande (se avsnitt 4.4).

## 4.9 Överdoser

En överdos på 12 g har rapporterats ge lindriga symtom på toxicitet. En akut överdos på 16 g har rapporterats orsaka akut njursvikt.

Symtom på överdos: yrsel, tremor, huvudvärk, trötthet, kramper, hallucinationer, förvirring, abdominellt obehag, nedsatt njur- och leverfunktion liksom kristalluri och hematuri. Reversibel njurtoxicitet har rapporterats.

Utöver bedömning av nödsituationen enligt rutin rekommenderas att följa njurfunktionen, inklusive urinens pH och surgöra urinen om så krävs, för att förhindra kristalluri. Patienterna skall hållas väl hydrerade. Endast en liten mängd av ciprofloxacin (<10 %) elimineras genom hemodialys eller peritoneal dialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakterialla kinolonderivat, fluorokinoloner, ATC-kod J01MA02.

#### Verkningsmekanism:

Som ett fluorokinolon-antibiotikum ger ciprofloxacin baktericid effekt genom hämning av både typ II-topoisomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription, reparation och rekombination.

#### PK/PD-samband:

Effekten beror huvudsakligen på sambandet mellan högsta koncentrationen i serum ( $C_{max}$ ) och den minsta hämmande effekten (MIC) av ciprofloxacin för en bakteriell patogen samt relationen mellan ytan under kurvan (AUC) och MIC.

#### Resistensmekanism:

*In vitro*-resistens mot ciprofloxacin kan erhållas genom process av stegvisa mutationer på målställen i både topoisomeras II (DNA-gyras) och topoisomeras IV. Graden av kors-resistens mellan ciprofloxacin och andra fluorokinoloner kan variera. Enstaka mutationer behöver inte resultera i klinisk resistens, men multipla mutationer oftast resulterar i klinisk resistens mot många eller alla aktiva substanser i klassen. Impermeabilitet och/eller resistens-påverkande effluxpumpmekanismer för en aktiv substans kan ha olika effekter på känsligheten för fluorokinoloner, beroende på fysiokemiska egenskaper hos olika aktiva substanser inom klassen och affiniteten till transportsystemet hos varje aktiv substans. Alla *in-vitro*-mekanismer är ofta observerade i kliniska isolat. Resistensmekanismer som inaktiverar andra antibiotika såsom permeationsbarriärer (vanligt för *Pseudomonas Aeurogenosa*) och effluxmekanismer kan påverka känsligheten för ciprofloxacin. Plasmidmedierad resistens kodad via qnr-gener har rapporterats

#### Spektrum för antibakteriell aktivitet.

Brytpunkter separerar känsliga stammar från stammar med intermediär känslighet och de senare från resistenta stammar.

EUCAST Rekommendationer

<b>Mikroorganism</b>	<b>Känsliga</b>	<b>Resistenta</b>
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> och <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
Ej artrelaterade brytpunkter*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1. *Staphylococcus* spp. - brytpunkter för ciprofloxacin relateras till högdosterapi.

\* Ej artrelaterade brytpunkter har fastställt huvudsakligen genom PK/PD data och är oberoende av MIC-fördelningen för specifika arter. De skall endast användas för arter som inte har fått en artspecifik brytpunkt och för de arter där känslighetstester inte rekommenderas.

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter, och lokal information avseende resistenssituationen är önskvärd, framför allt vid behandling av allvarliga infektioner. Expertråd bör inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid vissa infektioner kan ifrågasättas.

Indelning av relevanta arter efter ciprofloxacinens känslighet (för *Streptococcus*-arter se avsnitt 4.4).

<b>VANLIGEN KÄNSLIGA ARTER</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> \$ <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> \$
<b>ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN VARA ETT PROBLEM</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)

<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>ORGANISMER MED NEDÄRVD RESISTENS</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Undantagna de ovan listade</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat för godkända kliniska indikationer. + Resistensgrad $\geq 50\%$ i de flesta EU-länder. (\$): Naturlig inermediär känslighet i avsaknad av erhållen resistensmekanism. (1): Studier har utförts i experimentella infektioner på djur orsakade av inhalering av <i>Bacillus anthracis</i> -sporer; dessa studier visar att tidig påbörjan med antibiotikabehandling efter exposition, gör att sjukdomen kan undvikas om behandlingen anpassas till att minska antalet sporer i organismen med den infektiösa dosen. Den rekommenderade dosen till människa är baserad först på <i>in vitro</i> känslighet och på djurexperimentell data tillsammans med begränsad humandata. Två månaders behandlingstid för vuxna med oralt ciprofloxacin givet med dosen 500 mg 2 gånger dagligen, är dock att betrakta som effektivt för att förhindra antraxinfektion hos människa. Den behandlande läkaren hänvisas till nationella och/eller internationella konsensusdokument rörande behandling av antrax. (2): Methicillin-resistenta <i>S.aureus</i> visar oftast samma resistens mot fluorokinoloner. Graden av resistens mot methicillin är omkring 20 till 50 % bland alla stafylokock-stammar, resistens är vanligtvis högre i isolat från sjukhusmiljö.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter oral administrering av engångsdoser med 250 mg, 500 mg och 750 mg ciprofloxacin tabletter, absorberas ciprofloxacin snabbt och i stor utsträckning, huvudsakligen från tunntarmen och maximal serumkoncentration uppnås efter 1–2 timmar.

Engångsdoser med 100 - 750 mg ger dosberoende maximal serumkoncentration ( $C_{max}$ ) på mellan 0,56 och 3,7 mg/L. Serumkoncentrationerna ökar proportionellt med doser upp till 1000 mg. Den absoluta biotillgängligheten är cirka 70-80 %.

En 500 mg oral dos given var 12:e timme har visat sig leda till en yta under serumkoncentrationskurva över tiden (AUC), som är likvärdig med den som uppkommer av en intravenös infusion med 400 mg ciprofloxacin given under 60 minuter var 12:e timme. Farmakokinetiken för ciprofloxacin oral suspension 50 mg/ml och 100 mg/ml är i huvudsak lika tableternas farmakokinetik.

### Distribution

Proteinbindningen för ciprofloxacin är låg (20-30 %). Ciprofloxacin som finns i plasma är i stor utsträckning i en ojoniserad form och har en omfattande steady-state-distributionsvolym på 2-3 l/kg kroppsvikt. Ciprofloxacin uppnår höga koncentrationer i de flesta vävnader såsom lungor (epitelvätska, alveolära makrofager, biopsivävnad), bihålorna och inflammerade skador (vätskande kantaridinblåsor) och i urogenitala området (urin, prostata, endometriet) där total koncentration överstiger de koncentrationer som uppnås i plasma.

### Metabolism

Låga koncentrationer av fyra metaboliter har iakttagits och har identifierats som: Desetylenciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) och formylciprofloxacin (M 4). Metaboliterna visar *in-vitro* antimikrobiell aktivitet men i lägre grad än modersubstansen.

Det är känt att ciprofloxacin är en måttlig hämmare av CYP 450 1A2 iso-enzym.

### Eliminering

Ciprofloxacin utsöndras så gott som oförändrat både renalt och i mindre utsträckning via feces. Halveringstiden för eliminering i serum för patienter med normal njurfunktion är mellan 4-7 timmar.

	Utsöndring av ciprofloxacin (% av dosen)	
	Oral administrering	
	Urin	Feces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliter (M <sub>1</sub> -M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Renal clearance är mellan 180–300 ml/kg/timme och total kroppsclearance är mellan 480–600 ml/kg/timme. Ciprofloxacin genomgår både glomerulär filtration och tubulär sekretion. Kraftigt nedsatt njurfunktion leder till ökad halveringstid för ciprofloxacin med upp till 12 timmar.

Icke renal clearance av ciprofloxacin är huvudsakligen beroende på aktiv transintestinal sekretion och metabolisering. 1 % av dosen utsöndras via gallan. Höga koncentrationer av ciprofloxacin förekommer i gallan.

### Barn:

Farmakokinetiska data för barn är begränsad.

I en studie på barn var  $C_{max}$  och AUC inte åldersberoende (över 1 års ålder). Ingen märkbar ökning för  $C_{max}$  och AUC iaktogs vid upprepad dosering (10 mg/kg 3 gånger dagligen).

Vid behandling av 10 barn med allvarlig sepsis var  $C_{max}$  6,1 mg/l (intervall 4,6–8,3 mg/l) efter en timmes intravenös infusion med doser på 10 mg/kg hos barn yngre än 1 år jämfört med 7,2 mg/l (intervall 4,7-

11,8 mg/l) hos barn mellan 1 och 5 år. AUC-värdet var 17,4 mg\*tim/l (intervall 11,8–32,0 mg\*tim/l) och 16,5 mg\*tim/l (intervall 11,0-23,8 mg\*tim/l) i respektive grupp.

Dessa värden är inom de gränser som redovisats för vuxna vid terapeutiska doser. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser av pediatrika patienter med olika infektioner är den förväntade genomsnittliga halveringstiden hos barn ungefär 4-5 timmar och biotillgängligheten för den orala suspensionen varierar från 50 till 80 %.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende toxicitet vid singeldos och upprepad dosering, karcinogenicitet eller reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Liksom ett antal andra kinoloner är dock ciprofloxacin fototoxiskt hos djur vid en kliniskt relevant exponering. Data på fotomutagenicitet/fotokarcinogenicitet visar en svag fotomutagen eller fototumorigen effekt för ciprofloxacin i *in-vitro* och i djurexperiment. Denna effekt var jämförbar med den för andra gyrashämmare.

Artikulära tolerabilitetsstudier.

Som beskrivits för andra gyrashämmare, orsakar ciprofloxacin skada på större vikt bärande leder på växande djur. Omfattningen av broskskadan varierar beroende på ålder, djurart och dos; skadan kan minskas genom minskad belastning på lederna. Studier på vuxna djur (råtta, hund) visar inga bevis på broskskador. I en studie på unga beaglehundar orsakade ciprofloxacin allvarliga ledförändringar vid terapeutiska doser efter två veckors behandling vilka fortfarande kvarstod efter 5 månader.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

[Kompletteras nationellt]

### **6.2 Inkompatibiliteter**

[Kompletteras nationellt]

### **6.3 Hållbarhet**

[Kompletteras nationellt]

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

[Kompletteras nationellt]

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

[Kompletteras nationellt]

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Den lilla flaskan innehåller aktiv substans, den stora flaskan innehåller suspensionslösning. Öppna båda flaskorna.

### Beredning

Tryck nedsom visas på kapsylen och vrid till vänster. Håll allt granulat i flaskan med suspensionslösningen.

Håll inte vatten i suspensionen!

Stäng den stora flaskan ordentligt igen enligt instruktionen på kapsylen och skaka noggrant under 15 sekunder. Suspensionen är nu klar att använda.

### Användning av färdigberedd suspension

Ta den ordinerade mängden av suspensionen med hjälp av doseringsskeden. Krossa inte granulatkornen som finns i suspensionen, svälj dem bara. Vatten kan tas efteråt. Stäng flaskan ordentligt efter användning enligt instruktionen på kapsylen. Den färdigberedda suspensionen är hållbar 14 dagar när den förvaras i kylskåp eller omgivande temperatur understigande 30 °C. Efter det att behandlingen avslutats kan den inte återanvändas. **Skaka noggrant under 15 sekunder före varje gång den ska användas.** Den graderade doseringsskeden med markeringen 1/2 är ekvivalent med 2,6 ml innehållande 2,5 ml av suspensionen och 1/1 är ekvivalent med 5,2 ml innehållande 5,0 ml av färdig suspension. Den graderade doseringsskeden måste användas för att mäta den nödvändiga förskrivna mängden av Ciprofloxacin oral suspension 50 mg/ml

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 100 mg/ml, granulat och lösning till oral suspension

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Granulat och lösning för oral suspension.

[Kompletteras nationellt]

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Ciprofloxacin Bayer 100 ml/ml oral suspension är indicerat för behandling av följande infektioner, (se avsnitt 4.4 och 5.1). Speciell hänsyn ska tas till tillgänglig information rörande resistens mot ciprofloxacin innan behandling påbörjas.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

#### Vuxna

- Nedre luftvägsinfektioner orsakade av gramnegativa bakterier
  - exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom
  - bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros eller vid bronkiektasi
  - pneumoni
- Kronisk suppurativ otitis media
- Akut exacerbation av kronisk sinuit i synnerhet om dessa är orsakade av gramnegativa bakterier
- Urinvägsinfektioner
- Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker
- Epididymoorkit inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*
- Inflammation i lilla bäckenet inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*

Vid ovannämnda infektioner i genitala området och när det kan antas eller att det är fastställt att de är orsakade av *Neisseria gonorrhoeae* är det särskilt viktigt att ta del av lokal information rörande förekomsten av resistens mot ciprofloxacin och att fastställa känsligheten genom laboratorietester.

- Infektioner i gastrointestinalkanalen (t ex turistdiarré)
- Intraabdominella infektioner



- Infektioner i hud och mjukdelar orsakade av gramnegativa bakterier
- Malign extern otit
- Infektioner i skelett och leder
- Behandling av infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot invasiva infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

#### Barn och ungdomar

- Bronko-pulmonella infektioner vid cystisk fibros orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*
- Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

Ciprofloxacin kan även användas för att behandla allvarliga infektioner på barn och ungdomar när detta anses nödvändig.

Behandlingen ska endast initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller infektioner hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4 och 5.1).

#### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Dosen är beroende av indikationen, infektionens svårighetsgrad och var den sitter, den orsakande organismens känslighet för ciprofloxacin, patientens njurfunktion samt för barn och ungdomar patientens kroppsvikt.

Behandlingens längd beror på sjukdomens svårighetsgrad och på den kliniska och bakteriologiska förloppet.

Behandling av infektioner orsakade av vissa bakterier (t ex *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* eller *Staphylococci*) kan kräva högre ciprofloxacidoser och samtidigt administrering med andra lämpliga antibakteriella medel.

Behandling av vissa infektioner (t ex inflammation i lilla bäckenet, intraabdominella infektioner, infektioner hos patienter med neutropeni och infektioner i skelett och leder) kan kräva tillägg av andra antibakteriella medel beroende på vilka patogener som är involverade.

Indikationer		Daglig dos i mg	Daglig dos i ml (Antal 5-ml doseringsskedar)	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
Infektioner i nedre luftvägarna		2 x 500 mg till 2 x 750 mg	5 ml 2 gånger dagligen till 7,5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen till en och en halv 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	7 till 14 dagar
Infektioner i övre luftvägarna	Akut exacerbation av kronisk sinuit	2 x 500 mg till 2 x 750 mg	5 ml 2 gånger dagligen till 7,5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen till en och en halv 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	7 till 14 dagar
	Kronisk suppurativ otitis media	2 x 500 mg till 2 x 750 mg	5 ml 2 gånger dagligen till 7,5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen till en och en halv 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	7 till 14 dagar
	Malign extern otit	2 x 750 mg	7,5ml 2 gånger dagligen (en och en halv 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	28 dagar till 3 månader
Urinvägsinfektioner	Okomplicerad cystit	2 x 250 mg till 2 x 500 mg	2,5 ml 2 gånger dagligen till 5 ml 2 gånger dagligen (en halv 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen till en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	3 dagar
		Till pre-menopausala kvinnor kan 500 mg som engångsdos ges (mosvarande 5 ml som engångsdos= en 5-ml doseringssked som engångsdos)		
	Komplicerad cystit, okomplicerad pyelonefrit	2 x 500 mg	5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen )	7 dagar
	Komplicerad pyelonefrit	2 x 500 mg till 2 x 750 mg	5 ml 2 gånger dagligen till 7,5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen till en och en halv 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	Minst 10 dagar. Behandlingen kan fortsätta under längre tid än 21 dagar vid vissa specifika tillstånd (såsom abscesser)

Indikationer		Daglig dos i mg	Daglig dos i ml (Antal 5-ml doseringsskedar)	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
	Prostatit	2 x 500 mg till 2 x 750 mg	5 ml 2 gånger dagligen till 7,5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen till en och en halv 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	2–4 veckor (akut) till 4–6 veckor (kronisk)
Infektioner i genitала området	Uretrit och cervicit orsakade av gonokocker	1 x 500 mg	5 ml som engångsdos (en 5-ml doseringssked som engångsdos)	1 dag (engångsdos)
	Epididymoorkit och inflammation i lilla bäckenet	2 x 500 mg till 2 x 750 mg	5 ml 2 gånger dagligen till 7,5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen till en och en halv 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	Minst 14 dagar
Infektioner i gastrointestinalkanalen och intraabdominella infektioner	Diarré orsakad av bakteriella patogener inklusive <i>Shigella</i> spp. andra än <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1 och empirisk behandling av svår turistdiarré	2 x 500 mg	5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	1 dag
	Diarré orsakad av <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1	2 x 500 mg	5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	5 dagar
	Diarré orsakad av <i>Vibrio cholerae</i>	2 x 500 mg	5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	3 dagar
	Tyfoid feber	2 x 500 mg	5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	7 dagar
	Intraabdominella infektioner orsakade av gramnegativa bakterier	2 x 500 mg till 2 x 750 mg	5 ml 2 gånger dagligen till 7,5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen till en och en halv 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	5–14 dagar
Infektioner i hud och mjukdelar	2 x 500 mg till 2 x 750 mg	5 ml 2 gånger dagligen till 7,5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2	7 till 14 dagar	

Indikationer	Daglig dos i mg	Daglig dos i ml (Antal 5-ml doseringsskedar)	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
		gånger dagligen till en och en halv 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	
Skelett- och ledinfektioner	2 x 500 mg till 2 x 750 mg	5 ml 2 gånger dagligen till 7,5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen till en och en halv 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	Max.3 månader
Behandling av infektioner eller profylax för patienter med neutropeni. Ciprofloxacin ska ges tillsammans med lämpligt antibakteriellt medel i enlighet officiella riktlinjer.	2 x 500 mg till 2 x 750 mg	5 ml 2 gånger dagligen till 7,5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen till en och en halv 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	Behandlingen ska pågå under hela neutropeniperioden.
Profylax vid invasiv infektion orsakad av <i>Neisseria meningitidis</i>	1 x 500 mg	5 ml som engångsdos (en 5-ml doseringssked)	1 dag (engångsdos)
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och behandling till patienter som kan ges oral behandling när så är lämpligt. Läkemedelsbehandling ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	2 x 500 mg	5 ml 2 gånger dagligen (en 5-ml doseringssked 2 gånger dagligen)	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>

#### Barn och ungdomar

Indikationer	Daglig dos i mg	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
Cystisk fibros	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 750 mg per dos, motsvarande 0,2 ml/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen med högst 7,5 ml per dos	10 till 14 dagar
Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit	10 mg/kg 2 gånger dagligen upp till 20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 750 mg per dos, motsvarande 0,1 ml/kg till 0,2 ml/kg 2 gånger dagligen med högst 7,5 ml per dos	10 till 21 dagar
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och behandling. Läkemedelsbehandling	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 15 mg/kg kroppsvikt men högst 500 mg per dos, motsvarande 0,1 ml/kg 2 gånger dagligen till 0,15 ml/kg 2 gånger dagligen men högst 5 ml	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>

Indikationer	Daglig dos i mg	Behandlingstidens totala längd (inklusive möjlig initial parenteral behandling med ciprofloxacin)
ska startas så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	per dos	
Andra allvarliga infektioner	20 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 750 mg per dos, motsvarande 0,2 ml/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 7,5 ml per dos.	Ska anpassas till typen av infektion

### Äldre patienter

Äldre patienter ska erhålla en dos som är anpassad till sjukdomens svårighetsgrad och patientens kreatininclearance.

### Nedsatt njur- och leverfunktion

Rekommenderad start- och underhållsdos för patienter med nedsatt njurfunktion:

Kreatininclearance (mL/min/ 1.73m <sup>2</sup> )	Serumkreatinin (µmol/L)	Oral Dos (mg)
> 60	< 124	Se vanlig dosering.
30 – 60	124 till 168	250–500 mg var 12:e timme
<30	> 169	250–500 mg var 24:e timme
Patienter med hemodialys	> 169	250–500 mg var 24:e timme (efter dialys)
Patienter med peritonealdialys	> 169	250–500 mg var 24:e timme

För patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen dosjustering.

Dosering till barn med nedsatt njur- och/eller leverfunktion har inte studerats.

### Administreringssätt

Oral suspension kan tas oberoende av måltider.

Om den tas på fastande mage absorberas den aktiva substansen fortare. Ciprofloxacin skall inte tas med mjölkprodukter (t ex mjölk, yoghurt) eller mineralberikad fruktjuice (t ex kalciumberikad apelsinjuice) (se avsnitt 4.5).

Vid allvarliga fall eller om patienten inte kan ta suspensionen (t ex patienter som får enteral nutrition) rekommenderas att börja behandlingen med intravenös ciprofloxacin till dess att en övergång till oral administrering är möjlig.

### Utseende på den beredda produkten:

Den beredda lösningen är en vit till svagt gulaktig suspension med jordgubbssmak. Ibland kan suspensionen innehålla små gul-oranga fettlika droppar.

½ dossked (ungefär 2,5 ml suspension) ger cirka 250 mg ciprofloxacin.  
1 dossked (ungefär 5 ml suspension) ger cirka 500 mg ciprofloxacin.

Använd alltid den graderade doseringsskeden för att erhålla den exakta dosen vid administrering av suspensionen. Inga tillsatser ska göras till den beredda suspensionen.

### 4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kinoloner eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).
- Samtidig administrering av ciprofloxacin och tizanidine (se avsnitt 4.5).

### 4.4 Varningar och försiktighet

#### Svåra infektioner och blandade infektioner med grampositiva och anaeroba patogener

Ciprofloxacin som monoterapi är inte lämpligt för behandling av svåra infektioner eller infektioner som kan vara orsakade av grampositiva eller anaeroba patogener. Vid sådana infektioner skall ciprofloxacin kombineras med andra lämpliga läkemedel.

#### Streptokockinfektioner (inklusive *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin rekommenderas inte för behandling av streptokockinfektioner i luftvägarna beroende på otillräcklig effekt.

#### Infektioner i genitala området

Epididymoorkit och inflammationer i lilla bäckenet kan ha orsakats av fluorokinolon-resistenta *Neisseria gonorrhoeae*. Ciprofloxacin skall ges tillsammans med ett annat lämpligt antibakteriellt medel om inte ciprofloxacin-resistenta *Neisseria gonorrhoeae* kan uteslutas. Om inte klinisk förbättring uppnås efter 3 dagar skall behandlingen omprövas.

#### Intraabdominella infektioner

Det finns begränsade data avseende effekten av ciprofloxacin vid behandling av post-kirurgiska intraabdominella infektioner.

#### Turistdiarré

Inför valet av ciprofloxacin ska hänsyn tas till information rörande resistens mot ciprofloxacin för relevanta patogener i de länder som resan gäller.

#### Infektioner i skelett och leder

Ciprofloxacin ska användas i kombination med andra antibakteriella läkemedel beroende på resultaten av mikrobiologisk dokumentation.

#### Inhalational anthrax

Användningen på människa är baserad på *in-vitro* känslighetsdata och på experimentell djurdata tillsammans med begränsad humandata. Behandlande läkare ska ta del av nationella och/eller internationella koncensusdokument med avseende på behandling av anthrax.

#### Barn och ungdomar

Det är av särskild vikt att användningen av ciprofloxacin på barn och ungdomar följer officiella riktlinjer. Ciprofloxacinbehandling skall bara initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros/svåra infektioner hos barn och ungdomar.

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka artropati i vikt bärande leder under tillväxtfasen på djur. Säkerhetsdata från en randomiserad dubbel-blind studie rörande användning av ciprofloxacin på barn (ciprofloxacin: n = 335, medelålder = 6,3 år; jämförande läkemedel: n = 349, medelålder = 6,2 år;

åldersfördelning = 1 till 17 år) visar att förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati (bedömd från led-relaterade kliniska tecken och symtom) efter behandlingsdag 42 var 7,2 % respektive 4,6 %. Likaså var förekomsten av läkemedelsrelaterad artropati 9,0% respektive 5,7 % vid ettårsuppföljningen. Skillnaderna i förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati mellan de olika grupperna mätt över tiden var inte statistiskt signifikanta. Behandling skall bara initieras efter noggrann risk/nytta-bedömning, på grund av risk för biverkningar relaterade till leder och kringliggande vävnader.

#### Bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 5–17 år. Mer begränsad erfarenhet från behandling av barn mellan 1 och 5 års ålder föreligger.

#### Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit

Ciprofloxacinbehandling vid urinvägsinfektioner kan övervägas när annan behandling inte kan användas, och ska baseras på resultat från mikrobiologisk dokumentation.

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 1–17 år.

#### Andra specifika svåra infektioner

Andra svåra infektioner som stämmer överens med officiella riktlinjer eller efter noggrann risk/nytta-bedömning när annan behandling inte kan användas eller efter bristande effekt av konventionell behandling samt när mikrobiologisk dokumentation kan motivera användning av ciprofloxacin. Användningen av ciprofloxacin för specifika svåra infektioner andra än de ovan nämnda har inte värderats i kliniska studier och den kliniska erfarenheten är begränsad. Av denna anledning rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med dessa infektioner.

#### Överkänslighet

Överkänslighet och allergisk reaktion, inklusive anafylaxi och anafylaktoida reaktioner, kan uppkomma efter en engångsdos (se avsnitt 4.8) och kan vara livshotande. Om sådan reaktion uppkommer, skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas och adekvat medicinsk behandling initieras.

#### Muskuloskelettala systemet

Generellt sett skall ciprofloxacin inte användas på patienter som tidigare haft problem med senorna i samband med kinolonbehandling. Efter mikrobiologisk dokumentering av orsakande organismer och risk/nytta-bedömning, kan dock ciprofloxacin, i mycket sällsynta fall, förskrivas till dessa patienter för behandling av vissa svåra infektioner, särskilt vid tillfällen där standardterapi misslyckats eller bakterieresistens, när mikrobiologiska data motiverar användningen av ciprofloxacin. Tendinit och senruptur (speciellt hälsenan), ibland bilateralt, kan uppträda med ciprofloxacin så tidigt som inom behandlingens första 48 timmar. Risken för tendinopati kan öka för äldre patienter eller för patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

Vid något tecken på tendinit (t ex smärtande svullnad, inflammation), skall behandlingen med ciprofloxacin avslutas. Det skadade området ska hållas i vila.

Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med myastenia gravis (se avsnitt 4.8)

#### Fotosensitivitet

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka ljuskänslighetsreaktioner. Patienter som tar ciprofloxacin skall rådas att undvika exponering för antingen direkt starkt solljus eller UV-ljus under behandlingen (se avsnitt 4.8).

#### Centrala nervsystemet

Kinoloner är kända för att kunna utlösa kramper och sänka kramptröskeln. Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med CNS-störning vilket kan orsaka ökad risk för kramper. Om kramper uppträder skall behandlingen med ciprofloxacin avbrytas (se avsnitt 4.8). Psykiatriska reaktioner kan uppkomma redan efter första dosen av ciprofloxacin. I sällsynta fall kan depression eller psykos leda till ett självskadande beteende. I dessa fall skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas. Fall med polyneuropati (baserad på neurologiska symtom såsom smärta, brännande känsla, känselstörning eller muskelsvaghet, ensamt eller i kombination) har rapporterats hos patienter som

behandlats med ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall sättas ut hos patienter som upplever symtom på neuropati, inklusive smärta, brännande känsla, stickningar, känselbortfall och/eller svaghet för att förhindra utveckling av ett irreversibelt tillstånd (se avsnitt 4.8).

#### Hjärtsjukdomar

Eftersom ciprofloxacin förknippats med fall av QT-förlängning (se avsnitt 4.8) skall försiktighet iakttas vid behandling av patienter som löper risk för Torsades de Pointes-arrytmi.

#### Gastrointestinalsystemet

Förekomsten av allvarlig och ihållande diarré under och efter behandling (inklusive flera veckor efter behandlingen), kan indikera en antibiotikaassocierad kolit (livshotande med möjlig dödlig utgång) och kräver en omedelbar behandling (se avsnitt 4.8). I sådana fall skall behandlingen med ciprofloxacin omedelbart avslutas, en läkare konsulteras och lämplig behandling initieras. I denna situation är läkemedel som hämmar peristaltiken kontraindicerade.

#### Njurar och urinvägar

Kristalluri relaterat till användningen av ciprofloxacin har rapporterats (se avsnitt 4.8). Patienter som får ciprofloxacin skall hydreras väl och kraftig alkalisering av urinen ska undvikas.

#### Lever och gallvägar

Fall av levernekros och livshotande leversvikt har rapporterats med ciprofloxacin (se avsnitt 4.8). Vid tecken eller symtom på leversjukdom (såsom anorexi, gulsot, mörk urin, klåda eller spänd buk) skall behandlingen avslutas.

#### Glukos-6-fosfat dehydrogenas-brist

Hemolytiska reaktioner rapporterats för ciprofloxacin hos patienter med glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist. Dessa patienter ska undvika ciprofloxacinanvändning om inte nytan är större än den möjliga risken. I denna situation ska potentiell uppkomst av hemolys kontrolleras..

#### Resistens

Under eller efter en behandlingskur med ciprofloxacin kan bakterier som visar resistens mot ciprofloxacin isoleras med eller utan klinisk uppenbar superinfektion. Det kan finnas en risk för uppkomst av ciprofloxacin-resistenta bakterier under förlängd behandlingstid, vid behandling av nosokomiala infektioner och/eller infektioner orsakade av *Staphylococcus*- och *Pseudomonas*-stammar.

#### Cytokrom P450

Ciprofloxacin hämmar CYP1A2 och kan därför orsaka ökad serumkoncentration av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras genom detta enzym (t ex teofyllin, klozapin, ropinirole, tizanidin). Samtidig behandling med ciprofloxacin och tizanidin är kontraindicerat. Patienter som tar dessa substanser samtidigt med ciprofloxacin skall därför noga följas för att upptäcka kliniska tecken på överdos, och bestämning av serumkoncentrationer (t ex teofyllin) kan bli nödvändigt (se avsnitt 4.5).

#### Methotrexat

Samtidig användning av ciprofloxacin och metotrexat rekommenderas inte (se avsnitt 4.5)

#### Interaktion med laborietester

Ciprofloxacins *in-vitro*-aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis* kan ge falskt negativa bakteriologiska testresultat på prover från patienter som behandlas med ciprofloxacin.

#### Sackarosinnehåll

Eftersom den orala suspensionen innehåller sackaros skall den inte användas till patienter med fruktos-intolerans, glukos-galaktos malabsorption eller sackaros-isomaltasbrist.



Ciprofloxacin Bayer 100 mg/ml suspension innehåller 1,3 g sackaros per 5-ml doseringssked vilket bör beaktas med avseende på det dagliga intaget.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

##### Effekter av andra produkter på ciprofloxacin:

###### Bildning av chelatkomplex

Samtidig administrering av ciprofloxacin (oralt) och läkemedel innehållande multivalenta katjoner och mineraltillskott (t ex kalcium, magnesium, aluminium, järn), fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer), sukralfat eller antacida samt starkt buffrade läkemedel (t ex didanosin-tabletter) innehållande magnesium, aluminium eller kalcium reducerar absorptionen av ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall därför tas antingen 1–2 timmar före eller 4 timmar efter dessa preparat. Denna restriktion gäller inte antacida tillhörande gruppen H<sub>2</sub>-receptorblockerande medel.

###### Föda och mjölkprodukter

Kalciuminnehållande föda som del av en måltid påverkar inte absorptionen i någon högre grad. Samtidig administrering av enbart mjölkprodukter eller mineralberikad dryck (t ex mjölk, yoghurt, kalciumberikad apelsinjuice) och ciprofloxacin skall emellertid undvikas eftersom absorptionen av ciprofloxacin kan reduceras (se avsnitt 4.5).

###### Probenecid

Probenecid påverkar den renala sekretionen av ciprofloxacin. Samtidig administrering av probenecid och ciprofloxacin ökar serumkoncentrationerna av ciprofloxacin.

##### Effekter av ciprofloxacin på andra läkemedel:

###### Tizanidin

Tizanidin skall inte ges samtidigt med ciprofloxacin (se avsnitt 4.3). I en klinisk studie med friska individer sågs en ökning av tizanidines serumkoncentrationer (C<sub>max</sub>-ökning: 7-faldig, intervall: 4- till 21-faldig; AUC-ökning: 10-faldig, intervall: 6- till 24-faldig) när ciprofloxacin gavs samtidigt. Förhöjda tizanidinkoncentrationer associeras med ökad hypotensiv och sedativ effekt.

###### Methotrexat

Renal tubulär transport av methotrexat kan hämmas vid samtidig administrering av ciprofloxacin, vilket kan medföra ökade plasmanivåer av methotrexat och ökad risk för methotrexat-relaterade toxiska reaktioner. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4).

###### Teofyllin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och teofyllin kan orsaka en oönskad ökning av serumkoncentrationen av teofyllin. Detta kan leda till teofyllin-framkallade biverkningar, som i sällsynta fall kan vara livshotande eller fatale. Vid samtidig användning av dessa två läkemedel skall teofyllins serumkoncentrationerna kontrolleras och teofyllindosen reduceras efter behov (se avsnitt 4.4)

###### Andra xantinderivat

Vid samtidig administrering av ciprofloxacin och koffein eller pentoxifyllin (oxpentifyllin) har ökade serumkoncentrationer för dessa xantinderivat rapporterats.

###### Fenytoin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och fenytoin kan resultera i ökade eller minskade serumnivåer av fenytoin varför monitorering av läkemedelsnivåerna rekommenderas.

### Orala antikoagulantia

Samtidig administrering av ciprofloxacin och warfarin kan förstärka warfarins anti-koagulerings effekt. Ett stort antal fall visar en ökning av oral antikoagulationsaktivitet hos patienter som fått antibakteriella medel, inklusive fluorokinoloner. Risken kan variera beroende på den bakomliggande infektionen, åldern och allmäntillståndet hos patienten vilket gör att fluorokinolonets roll till förhöjningen av INR (International Normalised Ratio) är svår att bedöma..

Det rekommenderas att INR kontrolleras ofta under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin och orala antikoagulantia.

### Ropinirol

Det har visats i en klinisk studie att samtidig användning av ropinirol och ciprofloxacin, en medelstark hämmare av CYP450 1A2-isoenzymet, resulterade i en ökning  $C_{max}$  och AUC för ropinirol med 60 % respektive 84 %. Kontroll av ropinirol-relaterade biverkningar och lämplig dosjustering rekommenderas under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin (se avsnitt 4.4).

### Klozapin

Efter samtidig administrering av 250 mg ciprofloxacin och klozapin under 7 dagar ökade serumkoncentrationen av klozapin och N-desmetylklozapin med 29 % respektive 31 %. Klinisk övervakning och lämplig justering av klozapindosen under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin rekommenderas (se avsnitt 4.4).

## **4.6 Graviditet och amning**

### Graviditet

Tillgängliga data för administrering av ciprofloxacin till gravida kvinnor indikerar inte uppkomst av några missbildningar eller fetoneonatal toxicitet av ciprofloxacin. Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta oönskade effekter med avseende på reproduktionstoxicitet. På unga eller prenatala djur exponerade för kinoloner har effekter på omoget brosk observerats. Det kan emellertid inte uteslutas att läkemedlet kan orsaka skada på ledbrosket på humana omogna organismer/foster (se avsnitt 5.3).

Som en säkerhetsåtgärd är det att föredra att undvika användningen av ciprofloxacin under graviditet.

### Amning.

Ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk. På grund av den potentiella risken för skada på ledbrosket skall ciprofloxacin inte användas under amningsperioden.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Beroende på neurologiska effekter kan ciprofloxacin påverka reaktionstiden. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan därför bli försämrad.

## **4.8 Biverkningar**

De vanligast rapporterade biverkningarna är illamående och diarré.

Biverkningar erhållna från kliniska studier och säkerhetsstudier efter marknadsföring med Ciprofloxacin Bayer (oral, intravenös och sekventiell terapi) är sorterade efter kategori och frekvens i listan nedan. Frekvensanalysen inkluderar sammanlagda data från oral och intravenös administrering.

Organsystem	Vanliga ≥1/100 till < 1/10	Mindre vanliga ≥1/1000 till < 1/100	Sällsynta ≥1/10 000 till <1/1000	Mycket sällsynta <1/10 000	Frekvens okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Infektioner och infestationer</b>		Mykotiska superinfektioner	Antibiotika associerad kolit (i mycket sällsynta fall möjligen med		

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
			dödlig utgång)		
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		Eosinofili	Leukopeni Anemi Neutropeni Leukocytos Trombocytopenia Trombocyaemi	Hemolytisk anemi Agranulocytos Pancytopeni (livshotande) Benmärgsdepression (livshotande)	
<b>Immunsystemet</b>			Allergisk reaktion Allergiskt ödem / angioödem	Anafylaktisk reaktion Anafylaktisk chock (livshotande) (se avsnitt 4.4) Reaktion liknande serumsjuka	
<b>Metabolism och nutrition</b>		Anorexi	Hyperglykemi		
<b>Psykiatriska störningar</b>		Psykomotorisk hyperaktivitet /agitation	Förvirring och desorientering Oro Onormala drömmar Depression Hallucination	Psykisk reaktion (se avsnitt 4.4)	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		Huvudvärk Yrsel Sömnstörningar Smakförändringar	Par- och dysestesi Hypoestesi Tremor Kramper (se avsnitt 4.4) Yrsel	Migrän Försämrad koordinations- förmåga Gångrubbing Förändrat luktsinne Intrakraniell hypertension	Perifer neuropati (se avsnitt 4.4)
<b>Ögon</b>			Synrubbing	Förvrängt färgseende	
<b>Öron och balansorgan</b>			Tinnitus Hörsselförlust / Nedsatt hörsel		
<b>Hjärtat</b>			Takykardi		Ventrikulär arytmi, QT- förlängning, Torsades-de- Pointes*
<b>Blodkärl</b>			Vasodilatation Hypotension Svimning	Vaskulit	
<b>Andningsvägar , bröstorg och mediastinum</b>			Dyspné (inklusive astmatiskt tillstånd)		
<b>Mag-tarmkanalen</b>	Illamående Diarré	Kräkning Smärta i mag- tarmkanalen och buk Dyspepsi Flatulens		Pankreatit	

Organsystem	Vanliga ≥1/100 till < 1/10	Mindre vanliga ≥1/1000 till < 1/100	Sällsynta ≥1/10 000 till <1/1000	Mycket sällsynta <1/10 000	Frekvens okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Lever och gallvägar</b>		Förhöjt transaminas Förhöjt bilirubin	Nedsatt leverfunktion Gulsot Hepatit	Levernekros (i mycket sällsynta fall övergång till livshotande leversvikt)	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Hudutslag Pruritus Urtikaria	Ljuskänslighetsreaktioner (se avsnitt 4.4) Ospezifisk sveda	Petekier Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnson syndrom (kan vara livshotande) Toxisk epidermal nekrolys (kan vara livshotande)	
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>		Artralgi	Myalgi Artrit Ökad muskeltonus och kramper	Muskelsvaghet Tendinit Senruptur (främst hälsenan) (se avsnitt 4.4) Exacerbation av symtomen av myasthenia gravis (se avsnitt 4.4)	
<b>Njurar och urinvägar</b>		Nedsatt njurfunktion	Njursvikt Hematuri Krystalluri (se avsnitt 4.4) Tubulointerstitial nefrit		
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrering s-stället</b>		Asteni Feber	Ödem Svettning (hyperhidros)		
<b>Undersökningar</b>		Förhöjning av alkaliska fosfatvärdet	Onormal protrombinnivå Förhöjt amylas		

\* Dessa fall rapporterades under perioden efter marknadsföring och observerades huvudsakligen bland patienter med ytterligare riskfaktorer för QT-förlängning (se avsnitt 4.4).

#### Pediatrika patienter

Förekomsten av artropati som nämns ovan hänvisar till data från studier på vuxna. För barn är artropati rapporterat som vanligt förekommande (se avsnitt 4.4).

## 4.9 Överdoser

En överdos på 12 g har rapporterats ge lindriga symtom på toxicitet. En akut överdos på 16 g har rapporterats orsaka akut njursvikt.

Symtom på överdos: yrsel, tremor, huvudvärk, trötthet, kramper, hallucinationer, förvirring, abdominellt obehag, nedsatt njur- och leverfunktion liksom kristalluri och hematuri. Reversibel njurtoxicitet har rapporterats.

Utöver bedömning av nödsituationen enligt rutin rekommenderas att följa njurfunktionen, inklusive urinens pH och surgöra urinen, om så krävs, för att förhindra kristalluri. Patienterna skall hållas väl hydrerade. Endast en liten mängd av ciprofloxacin (<10 %) elimineras genom hemodialys eller peritoneal dialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakterialla kinolonderivat, fluorokinoloner, ATC-kod J01MA02.

#### Verkningsmekanism:

Som ett fluorokinolon-antibiotikum ger ciprofloxacin baktericid effekt genom hämning av både typ II-topoisomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription, reparation och rekombination.

#### PK/PD-samband:

Effekten beror huvudsakligen på sambandet mellan högsta koncentrationen i serum ( $C_{max}$ ) och den minsta hämmande effekten (MIC) av ciprofloxacin för en bakteriell patogen samt relationen mellan ytan under kurvan (AUC) och MIC.

#### Resistensmekanism:

*In vitro*-resistens mot ciprofloxacin kan erhållas genom process av stegvisa mutationer på målställen i både topoisomeras II (DNA-gyras) och topoisomeras IV. Graden av kors-resistens mellan ciprofloxacin och andra fluorokinoloner kan variera. Enstaka mutationer behöver inte resultera i klinisk resistens, men multipla mutationer oftast resulterar i klinisk resistens mot många eller alla aktiva substanser i klassen. Impermeabilitet och/eller resistens-påverkande effluxpumpmekanismer för en aktiv substans kan ha olika effekter på känsligheten för fluorokinoloner, beroende på fysiokemiska egenskaper hos olika aktiva substanser inom klassen och affiniteten till transportsystemet hos varje aktiv substans. Alla *in-vitro*-mekanismer är ofta observerade i kliniska isolat. Resistensmekanismer som inaktiverar andra antibiotika såsom permeationsbarriärer (vanligt för *Pseudomonas Aeurogenosa*) och effluxmekanismer kan påverka känsligheten för ciprofloxacin. Plasmidmedierad resistens kodad via qnr-gener har rapporterats

#### Spektrum för antibakteriell aktivitet.

Brytpunkter separerar känsliga stammar från stammar med intermediär känslighet och de senare från resistenta stammar.

#### EUCAST Rekommendationer

Mikroorganism	Känsliga	Resistenta
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i> <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> och <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
Ej artrelaterade brytpunkter*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1. *Staphylococcus* spp. - brytpunkter för ciprofloxacin relateras till högdosterapi.

- \* Ej artrelaterade brytpunkter har fastställt huvudsakligen genom PK/PD data och är oberoende av MIC-fördelningen för specifika arter. De skall endast användas för arter som inte har fått en artspecifik brytpunkt och för de arter där känslighetstester inte rekommenderas.

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter, och lokal information avseende resistenssituationen är önskvärd, framför allt vid behandling av allvarliga infektioner. Expertråd bör inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid vissa infektioner kan ifrågasättas.

Indelning av relevanta arter efter ciprofloxacinens känslighet (för *Streptococcus*-arter se avsnitt 4.4).

<b>VANLIGEN KÄNSLIGA ARTER</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> \$ <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> \$
<b>ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN VARA ETT PROBLEM</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>ORGANISMER MED NEDÄRVD RESISTENS</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Undantagna de ovan listade</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat för godkända kliniska indikationer. + Resistensgrad $\geq 50\%$ i de flesta EU-länder. (\$): Naturlig inermediär känslighet i avsaknad av erhållen resistensmekanism. (1): Studier har utförts i experimentella infektioner på djur orsakade av inhalering av <i>Bacillus anthracis</i> -sporer; dessa studier visar att tidig påbörjan med antibiotikabehandling efter exposition, gör att sjukdomen kan undvikas om behandlingen anpassas till att minska antalet sporer i organismen med den infektiösa dosen. Den rekommenderade dosen till människa är baserad först på <i>in vitro</i> känslighet och på djurexperimentell data tillsammans med begränsad humandata. Två månaders behandlingstid för vuxna med oralt ciprofloxacin givet med dosen 500 mg 2 gånger dagligen, är dock att betrakta som effektivt för att förhindra antraxinfektion hos människa. Den behandlande läkaren hänvisas till nationella och/eller internationella konsensusdokument rörande behandling av antrax. (2): Methicillin-resistenta <i>S.aureus</i> visar oftast samma resistens mot fluorokinoloner. Graden av resistens mot methicillin är omkring 20 till 50 % bland alla stafylokock-stammar, resistens är vanligtvis högre i isolat från sjukhusmiljö.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter oral administrering av engångsdoser med 250 mg, 500 mg och 750 mg ciprofloxacin tabletter, absorberas ciprofloxacin snabbt och i stor utsträckning, huvudsakligen från tunntarmen och maximal serumkoncentration uppnås efter 1–2 timmar.

Engångsdoser med 100-750 mg ger dosberoende maximal serumkoncentration ( $C_{max}$ ) på mellan 0,56 och 3,7 mg/L. Serumkoncentrationerna ökar proportionellt med doser upp till 1000 mg. Den absoluta biotillgängligheten är cirka 70-80 %.

En 500 mg oral dos given var 12:e timme har visat sig leda till en yta under serumkoncentrationskurva över tiden (AUC), som är likvärdig med den som uppkommer av en intravenös infusion med 400 mg ciprofloxacin given under 60 minuter var 12:e timme. Farmakokinetiken för ciprofloxacin oral suspension 50 mg/ml och 100 mg/ml är i huvudsak lika tablettens farmakokinetik.

### Distribution

Proteinbindningen för ciprofloxacin är låg (20-30 %). Ciprofloxacin som finns i plasma är i stor utsträckning i en ojoniserad form och har en omfattande steady-state-distributionsvolym på 2-3 l/kg

kroppsvikt. Ciprofloxacin uppnår höga koncentrationer i de flesta vävnader såsom lungor (epitelvätska, alveolära makrofager, biopsivävnad), bihålorna och inflammerade skador (vätskande kantaridinblåsor) och i urogenitala området (urin, prostata, endometriet) där total koncentration överstiger de koncentrationer som uppnås i plasma.

### Metabolism

Låga koncentrationer av fyra metaboliter har iakttagits och har identifierats som: Desetylciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) och formylciprofloxacin (M 4). Metaboliterna visar *in-vitro* antimikrobiell aktivitet men i lägre grad än moderssubstanten.

Det är känt att ciprofloxacin är en måttlig hämmare av CYP 450 1A2 iso-enzym.

### Eliminering

Ciprofloxacin utsöndras så gott som oförändrat både renalt och i mindre utsträckning via feces. Halveringstiden för eliminering i serum för patienter med normal njurfunktion är mellan 4-7 timmar.

Utsöndring av ciprofloxacin (% av dosen)		
	Oral administrering	
	Urin	Feces
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Metaboliter (M <sub>1</sub> -M <sub>4</sub> )	11,3	7,5

Renal clearance är mellan 180–300 ml/kg/timme och total kroppsclearance är mellan 480–600 ml/kg/timme. Ciprofloxacin genomgår både glomerulär filtration och tubulär sekretion. Kraftigt nedsatt njurfunktion leder till ökad halveringstid för ciprofloxacin med upp till 12 timmar.

Icke renal clearance av ciprofloxacin är huvudsakligen beroende på aktiv transintestinal sekretion och metabolisering. 1 % av dosen utsöndras via gallan. Höga koncentrationer av ciprofloxacin förekommer i gallan.

### Barn:

Farmakokinetiska data för barn är begränsad.

I en studie på barn var  $C_{max}$  och AUC inte åldersberoende (över 1 års ålder). Ingen märkbar ökning för  $C_{max}$  och AUC iaktogs vid upprepad dosering (10 mg/kg 3 gånger dagligen).

Vid behandling av 10 barn med allvarlig sepsis var  $C_{max}$  6,1 mg/l (intervall 4,6–8,3 mg/l) efter en timmes intravenös infusion med doser på 10 mg/kg hos barn yngre än 1 år jämfört med 7,2 mg/l (intervall 4,7–11,8 mg/l) hos barn mellan 1 och 5 år. AUC-värdet var 17,4 mg\*tim/l (intervall 11,8–32,0 mg\*tim/l) och 16,5 mg\*tim/l (intervall 11,0–23,8 mg\*tim/l) i respektive grupp.

Dessa värden är inom de gränser som redovisats för vuxna vid terapeutiska doser. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser av pediatrika patienter med olika infektioner är den förväntade genomsnittliga halveringstiden hos barn ungefär 4-5 timmar och biotillgängligheten för den orala suspensionen varierar från 50 till 80 %.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende toxicitet vid singeldos och upprepad dosering, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Liksom ett antal andra kinoloner är dock ciprofloxacin fototoxiskt hos djur vid en kliniskt relevant exponering. Data på fotomutagenicitet/fotokarcinogenicitet visar en svag fotomutagen eller fototumorigen effekt för



ciprofloxacin i *in-vitro* och i djurexperiment. Denna effekt var jämförbar med den för andra gy rashämmare.

Artikulära tolerabilitetsstudier.

Som beskrivits för andra gy rashämmare, orsakar ciprofloxacin skada på större vikt bärande leder på växande djur. Omfattningen av broskskadan varierar beroende på ålder, djurart och dos; skadan kan minskas genom minskad belastning på lederna. Studier på vuxna djur (råtta, hund) visar inga bevis på broskskador. I en studie på unga beaglehundar orsakade ciprofloxacin allvarliga ledförändringar vid terapeutiska doser efter två veckors behandling vilka fortfarande kvarstod efter 5 månader.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

[Kompletteras nationellt]

### **6.2 Inkompatibiliteter**

[Kompletteras nationellt]

### **6.3 Hållbarhet**

[Kompletteras nationellt]

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

[Kompletteras nationellt]

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

[Kompletteras nationellt]

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Den lilla flaskan innehåller aktiv substans, den stora flaskan innehåller suspensionslösning. Öppna båda flaskorna.

#### Beredning

Tryck nedsom visas på kapsylen och vrid till vänster. Håll allt granulat i flaskan med suspensionslösningen.

Håll inte vatten i suspensionen!

Stäng den stora flaskan ordentligt igen enligt instruktionen på kapsylen och skaka noggrant under 15 sekunder. Suspensionen är nu klar att använda.

#### Användning av färdigberedd suspension

Ta den ordinerade mängden av suspensionen med hjälp av doseringsskeden. Krossa inte granulatkornen som finns i suspensionen, svälj dem bara. Vatten kan tas efteråt. Stäng flaskan ordentligt efter användning enligt instruktionen på kapsylen. Den färdigberedd suspensionen är hållbar 14 dagar när den förvaras i kylskåp eller omgivande temperatur understigande 30 °C. Efter det att behandlingen avslutats kan den inte återanvändas. **Skaka noggrant under 15 sekunder före varje gång den ska användas.** Den graderade doseringsskeden med markeringen 1/2 är ekvivalent med 2,6 ml innehållande 2,5 ml av suspensionen och 1/1 är ekvivalent med 5,2 ml innehållande 5,0 ml av färdig

suspension. Den graderade doseringskeden måste användas för att mäta den nödvändiga förskrivna mängden av Ciprofloxacin oral suspension 100 mg/ml

#### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

#### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

#### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

#### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 200 mg/100 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Infusionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Ciprofloxacin Bayer 200 mg/100 ml är indicerade för behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.4 och 5.1). Speciell hänsyn ska tas till tillgänglig information rörande resistens mot ciprofloxacin innan behandling påbörjas.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

#### Vuxna

- Nedre luftvägsinfektioner orsakade av gramnegativa bakterier
  - exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom
  - bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros eller vid bronkiektasi
  - pneumoni
- Kronisk suppurativ otitis media
- Akut exacerbation av kronisk sinusit i synnerhet om dessa är orsakade av gramnegativa bakterier
- Urinvägsinfektioner
- Epididymoorkit inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*
- Inflammation i lilla bäckenet inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*

Vid ovannämnda infektioner i genitala området och när det kan antas eller att det är fastställt att de är orsakade av *Neisseria gonorrhoeae* är det särskilt viktigt att ta del av lokal information rörande förekomsten av resistens mot ciprofloxacin och att fastställa känsligheten genom laborietester.

- Infektioner i gastrointestinalkanalen (t ex turistdiarré)
- Intraabdominella infektioner
- Infektioner i hud och mjukdelar orsakade av gramnegativa bakterier

- Malign extern otit
- Infektioner i skelett och leder
- Behandling av infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

#### Barn och ungdomar

- Bronko-pulmonella infektioner vid cystisk fibros orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*
- Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

Ciprofloxacin kan även användas för att behandla allvarliga infektioner på barn och ungdomar när detta anses nödvändigt.

Behandlingen ska endast initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4 och 5.1).

#### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Dosen är beroende av indikationen, infektionens svårighetsgrad och var den sitter, den orsakande organismens känslighet för ciprofloxacin, patientens njurfunktion samt för barn och ungdomar patientens kroppsvikt.

Behandlingens längd beror på sjukdomens svårighetsgrad och på den kliniska och bakteriologiska förloppet.

Efter initial intravenös behandling kan den övergå till oral behandling med tabletter eller suspension om det är kliniskt möjligt efter beslut av läkare. Intravenös behandling ska övergå till oral behandling så snart som möjligt. I allvarliga fall eller om patienten inta kan ta tabletter (t ex vid enteral nutrition) rekommenderas det att börja behandlingen med intravenöst ciprofloxacin tills det är möjligt att övergå till oral administrering.

Behandling av infektioner orsakade av vissa bakterier (t ex *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* eller *Staphylococci*) kan kräva högre ciprofloxacidoser och samtidigt administrering med andra lämpliga antibakteriella medel.

Behandling av vissa infektioner (t ex inflammation i lilla bäckenet, intraabdominella infektioner, infektioner hos patienter med neutropeni och infektioner i skelett och leder) kan kräva tillägg av andra antibakteriella medel beroende på vilka patogener som är involverade.

#### Vuxna

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)</b>
Infektioner i nedre luftvägarna	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar

Indikationer		Daglig dos i mg	Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)
Infektioner i övre luftvägarna	Akut exacerbation av kronisk sinuit	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Kronisk suppurativ otitis media	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Malign extern otit	400 mg 3 gånger dagligen	28 dagar till 3 månader
Urinvägsinfektioner (med hänsyn till svårighetsgrad och organism)	Komplicerad och okomplicerad pyelonefrit	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 21 dagar, kan fortsätta för längre tid än 21 dagar vid vissa speciella tillstånd (såsom abcesser)
	Prostatit	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	2 till 4 veckor (akut).
Infektioner i genitala området	Epididymoorkit och inflammation i lilla bäckenet	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	Minst 14 dagar
Infektioner i gastrointestinalka- nalen och intraabdominella infektioner	Diarré orsakad av bakteriella patogener inklusive <i>Shigella</i> spp. andra än <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> typ 1 och empirisk behandling av svår turistdiarré	400 mg 2 gånger dagligen	1 dag
	Diarré orsakad av <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1	400 mg 2 gånger dagligen	5 dagar
	Diarré orsakad av <i>Vibrio cholerae</i>	200 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
	Tyfoid feber	400 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Intraabdominella infektioner orsakade av gramnegativa bakterier	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	5–14 dagar
Infektioner i hud- och mjukdelar	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar	
Skelett- och ledinfektioner	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	Max. 3 månader	

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)</b>
Infektioner eller profylax för patienter med svår neutropeni. Ciprofloxacin ska ges samtidigt med lämpligt antibakteriellt medel i enlighet med officiella riktlinjer.	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	Behandlingen ska pågå under hela neutropeniperioden.
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och behandling	400 mg 2 gånger dagligen	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>

#### Barn och ungdomar

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)</b>
Cystisk fibros	10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen men högst 400 mg per dos.	10–14 dagar
Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit	6 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen upp till 10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen men högst 400 mg per dos.	10–21 dagar
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och behandling till personer som kräver parenteral behandling. Läkemedelsbehandling ska starta så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 15 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 400 mg per dos.	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>
Andra allvarliga infektioner	10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen men högst 400 mg per dos	Ska anpassas till typen av infektion

#### Äldre patienter

Äldre patienter ska erhålla en dos som är anpassad till sjukdomens svårighetsgrad och patientens kreatininclearance.

### Nedsatt njur- och leverfunktion

Rekommenderad start- och underhållsdos för patienter med nedsatt njurfunktion:

<b>Kreatininclearance (mL/min/ 1.73m<sup>2</sup>)</b>	<b>Serumkreatinin (µmol/L)</b>	<b>Intravenös dos (mg)</b>
> 60	< 124	Se vanlig dosering.
30–60	124 till 168	200-400 mg var 12:e timme
<30	> 169	200-400 mg var 24:e timme
Patienter med hemodialys	> 169	200-400 mg var 24:e timme (efter dialys)
Patienter med peritonealdialys	> 169	200-400 mg var 24:e timme

För patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen dosjustering.

Dosering till barn med nedsatt njur och/eller leverfunktion har inte studerats.

#### Administreringssätt

Ciprofloxacin Bayer skall kontrolleras visuellt innan användning. Får ej användas om lösningen är grumlig.

Ciprofloxacin skall ges som intravenös infusion. Till barn skall infusionen ges under 60 minuter. Till vuxna patienter är infusionstiden 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Bayer och 30 minuter för 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Långsam infusion i stor ven minskar patientens obehag och venös irritation. Infusionslösningen kan ges antingen direkt eller tillsammans med andra kompatibla infusionslösningar (se avsnitt 6.2).

#### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kinoloner eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).
- Samtidig administrering av ciprofloxacin och tizanidine (se avsnitt 4.5).

#### **4.4 Varningar och försiktighet**

##### Svåra infektioner och blandade infektioner med grampositiva och anaeroba patogener

Ciprofloxacin som monoterapi är inte lämpligt för behandling av svåra infektioner eller infektioner som kan vara orsakade av grampositiva eller anaeroba patogener. Vid sådana infektioner skall ciprofloxacin kombineras med andra lämpliga läkemedel.

##### Streptokockinfektioner (inklusive *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin rekommenderas inte för behandling av streptokockinfektioner i luftvägarna beroende på otillräcklig effekt.

##### Infektioner i genitala området

Epididymoorkit och inflammationer i lilla bäckenet kan ha orsakats av fluorokinolon-resistenta *Neisseria gonorrhoeae*. Ciprofloxacin skall ges tillsammans med ett annat lämpligt antibakteriellt medel om inte ciprofloxacin-resistenta *Neisseria gonorrhoeae* kan uteslutas. Om inte klinisk förbättring uppnås efter 3 dagar skall behandlingen omprövas.

### Intraabdominella infektioner

Det finns begränsade data avseende effekten av ciprofloxacin vid behandling av post-kirurgiska intraabdominella infektioner.

### Turistdiarré

Inför valet av ciprofloxacin ska hänsyn tas till information rörande resistens mot ciprofloxacin för relevanta patogener i de länder som resan gäller.

### Infektioner i skelett och leder

Ciprofloxacin ska användas i kombination med andra antibakteriella läkemedel beroende på resultaten av mikrobiologisk dokumentation.

### Inhalational anthrax

Användningen på människa är baserad på *in-vitro* känslighetsdata och på experimentell djurdata tillsammans med begränsad humandata. Behandlande läkare ska ta del av nationella och/eller internationella koncensusdokument med avseende på behandling av anthrax.

### Barn och ungdomar

Användningen av ciprofloxacin på barn och ungdomar ska följa officiella riktlinjer. Ciprofloxacinbehandling skall bara initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar.

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka artropati i vikt bärande leder under tillväxtfasen på djur. Säkerhetsdata från en randomiserad dubbel-blind studie rörande användning av ciprofloxacin på barn (ciprofloxacin: n = 335, medelålder = 6,3 år; jämförande läkemedel: n = 349, medelålder = 6,2 år; åldersfördelning = 1 till 17 år) visar att förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati (bedömd från led-relaterade kliniska tecken och symtom) efter behandlingsdag 42 var 7,2 % respektive 4,6 %. Likaså var förekomsten av läkemedelsrelaterad artropati 9,0% respektive 5,7 % vid ettårsuppföljningen. Skillnaderna i förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati mellan de olika grupperna mätt över tiden var inte statistiskt signifikanta. Behandling skall bara initieras efter noggrann risk/nytta-bedömning, på grund av risk för biverkningar relaterade till leder och kringliggande vävnader.

### Bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 5–17 år. Mer begränsad erfarenhet från behandling av barn mellan 1 och 5 års ålder föreligger.

### Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit

Ciprofloxacinbehandling vid urinvägsinfektioner kan övervägas när annan behandling inte kan användas, och ska baseras på resultat från mikrobiologisk dokumentation.

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 1–17 år.

### Andra specifika svåra infektioner

Andra svåra infektioner som stämmer överens med officiella riktlinjer eller efter noggrann risk/nytta-bedömning när annan behandling inte kan användas eller efter bristande effekt av konventionell behandling samt när mikrobiologisk dokumentation kan motivera användning av ciprofloxacin. Användningen av ciprofloxacin för specifika svåra infektioner andra än de ovan nämnda har inte värderats i kliniska studier och den kliniska erfarenheten är begränsad. Av denna anledning rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med dessa infektioner.

### Överkänslighet

Överkänslighet och allergisk reaktion, inklusive anafylaxi och anafylaktoida reaktioner, kan uppkomma efter en engångsdos (se avsnitt 4.8) och kan vara livshotande. Om sådan reaktion uppkommer, skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas och adekvat medicinsk behandling initieras.



### Muskuloskelettala systemet

Generellt sett skall ciprofloxacin inte användas på patienter som tidigare haft problem med senorna i samband med kinolonbehandling. Efter mikrobiologisk dokumentering av orsakande organismer och risk/nytta-bedömning, kan dock ciprofloxacin, i mycket sällsynta fall, förskrivas till dessa patienter för behandling av vissa svåra infektioner, särskilt vid tillfällen där standardterapi misslyckats eller bakterieresistens, när mikrobiologiska data motiverar användningen av ciprofloxacin. Tendinit och senruptur (speciellt hälsenan), ibland bilateralt, kan uppträda med ciprofloxacin så tidigt som inom behandlingens första 48 timmar. Risken för tendinopati kan öka för äldre patienter eller för patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

Vid något tecken på tendinit (t ex smärtande svullnad, inflammation), skall behandlingen med ciprofloxacin avslutas. Det skadade området ska hållas i vila.

Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med myastenia gravis (se avsnitt 4.8)

### Fotosensitivitet

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka ljuskänslighetsreaktioner. Patienter som tar ciprofloxacin skall rådas att undvika exponering för antingen direkt starkt solljus eller UV-ljus under behandlingen (se avsnitt 4.8).

### Centrala nervsystemet

Kinoloner är kända för att kunna utlösa kramper och sänka kramptröskeln. Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med CNS-störning vilket kan orsaka ökad risk för kramper. Om kramper uppträder skall behandlingen med ciprofloxacin avbrytas (se avsnitt 4.8). Psykiatriska reaktioner kan uppkomma redan efter första dosen av ciprofloxacin. I sällsynta fall kan depression eller psykos leda till ett självskadande beteende. I dessa fall skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas. Fall med polyneuropati (baserad på neurologiska symtom såsom smärta, brännande känsla, känselstörning eller muskelsvaghet, ensamt eller i kombination) har rapporterats hos patienter som behandlats med ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall sättas ut hos patienter som upplever symtom på neuropati, inklusive smärta, brännande känsla, stickningar, känselbortfall och/eller svaghet för att förhindra utveckling av ett irreversibelt tillstånd (se avsnitt 4.8).

### Hjärtsjukdomar

Eftersom ciprofloxacin förknippats med fall av QT-förlängning (se avsnitt 4.8) skall försiktighet iaktas vid behandling av patienter som löper risk för Torsades de Pointes-arrytmi.

### Gastrointestinalsysteem

Förekomsten av allvarlig och ihållande diarré under och efter behandling (inklusive flera veckor efter behandlingen), kan indikera en antibiotikaassocierad kolit (livshotande med möjlig dödlig utgång) och kräver en omedelbar behandling (se avsnitt 4.8). I sådana fall skall behandlingen med ciprofloxacin omedelbart avslutas, en läkare konsulteras och lämplig behandling initieras. I denna situation är läkemedel som hämmar peristaltiken kontraindicerade.

### Njurar och urinvägar

Kristalluri relaterat till användningen av ciprofloxacin har rapporterats (se avsnitt 4.8). Patienter som får ciprofloxacin skall hydreras väl och kraftig alkalisering av urinen ska undvikas.

### Lever och gallvägar

Fall av levernekros och livshotande leversvikt har rapporterats med ciprofloxacin (se avsnitt 4.8). Vid tecken eller symtom på leversjukdom (såsom anorexi, gulsot, mörk urin, klåda eller spänd buk) skall behandlingen avslutas.

### Glukos-6-fosfat dehydrogenas-brist

Hemolytiska reaktioner rapporterats för ciprofloxacin hos patienter med glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist. Dessa patienter ska undvika ciprofloxacinanvändning om inte nyttan är större än den möjliga risken. I denna situation ska potentiell uppkomst av hemolys kontrolleras..

### Resistens

Under eller efter en behandlingskur med ciprofloxacin kan bakterier som visar resistens mot ciprofloxacin isoleras med eller utan klinisk uppenbar superinfektion. Det kan finnas en risk för uppkomst av ciprofloxacin-resistenta bakterier under förlängd behandlingstid, vid behandling av nosokomiala infektioner och/eller infektioner orsakade av *Staphylococcus*- och *Pseudomonas*-stammar.

### Cytokrom P450

Ciprofloxacin hämmar CYP1A2 och kan därför orsaka ökad serumkoncentration av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras genom detta enzym (t ex teofyllin, klozapin, ropinirole, tizanidin). Samtidig behandling med ciprofloxacin och tizanidin är kontraindicerat. Patienter som tar dessa substanser samtidigt med ciprofloxacin skall därför noga följas för att upptäcka kliniska tecken på överdos, och bestämning av serumkoncentrationer (t ex teofyllin) kan bli nödvändigt (se avsnitt 4.5).

### Methotrexat

Samtidig användning av ciprofloxacin och metotrexat rekommenderas inte (se avsnitt 4.5)

### Interaktion med laboratorietester

Ciprofloxacins *in-vitro*-aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis* kan ge falskt negativa bakteriologiska testresultat på prover från patienter som behandlas med ciprofloxacin.

### Reaktion vid injektionsstället

Lokala reaktioner efter intravenös administrering av ciprofloxacin har rapporterats. Dessa reaktioner förekommer mer frekvent då infusionstiden är 30 minuter eller kortare. Reaktionerna kan uppträda i form av lokala hudreaktioner som snabbt försvinner efter avslutad infusion. Fortsatt intravenös administrering är ej kontraindicerad såvida inte reaktionerna återuppträder eller förvärras.

### Glukosinnehåll i infusionslösningen

Ciprofloxacin Bayer infusionslösning innehåller glukos 5 g glukos i 100 ml. Detta skall beaktas för patienter med diabetes mellitus.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Effekter av andra produkter på ciprofloxacin.

#### Probenecid

Probenecid påverkar den renala sekretionen av ciprofloxacin. Samtidig administrering av probenecid och ciprofloxacin ökar serumkoncentrationerna av ciprofloxacin.

### Effekter av ciprofloxacin på andra läkemedel:

#### Tizanidin

Tizanidin skall inte ges samtidigt med ciprofloxacin (se avsnitt 4.3). I en klinisk studie med friska individer sågs en ökning av tizanidines serumkoncentrationer ( $C_{max}$ -ökning: 7-faldig, intervall: 4- till 21-faldig; AUC-ökning: 10-faldig, intervall: 6- till 24-faldig) när ciprofloxacin gavs samtidigt. Förhöjda tizanidinkoncentrationer associeras med ökad hypotensiv och sedativ effekt.

#### Methotrexat

Renal tubulär transport av methotrexat kan hämmas vid samtidig administrering av ciprofloxacin, vilket kan medföra ökade plasmanivåer av methotrexat och ökad risk för methotrexat-relaterade toxiska reaktioner. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4).

#### Teofyllin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och teofyllin kan orsaka en oönskad ökning av serumkoncentrationen av teofyllin. Detta kan leda till teofyllin-framkallade biverkningar, som i sällsynta

fall kan vara livshotande eller fatala. Vid samtidig användning av dessa två läkemedel skall teofyllins serumkoncentrationerna kontrolleras och teofyllindosen reduceras efter behov (se avsnitt 4.4)

#### Andra xantinderivat

Vid samtidig administrering av ciprofloxacin och koffein eller pentoxifyllin (oxpentifyllin) har ökade serumkoncentrationer för dessa xantinderivat rapporterats.

#### Fenytoin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och fenytoin kan resultera i ökade eller minskade serumnivåer av fenytoin varför monitorering av läkemedelsnivåerna rekommenderas.

#### Orala antikoagulantia

Samtidig administrering av ciprofloxacin och warfarin kan förstärka warfarins anti-koagulerings effekt. Ett stort antal fall visar en ökning av oral antikoagulationsaktivitet hos patienter som fått antibakteriella medel, inklusive fluorokinoloner. Risken kan variera beroende på den bakomliggande infektionen, åldern och allmäntillståndet hos patienten vilket gör att fluorokinolonets roll till förhöjningen av INR (International Normalised Ratio) är svår att bedöma..

Det rekommenderas att INR kontrolleras ofta under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin och orala antikoagulantia.

#### Ropinirol

Det har visats i en klinisk studie att samtidig användning av ropinirol och ciprofloxacin, en medelstark hämmare av CYP450 1A2-isoenzymet, resulterade i en ökning  $C_{max}$  och AUC för ropinirol med 60 % respektive 84 %. Kontroll av ropinirol-relaterade biverkningar och lämplig dosjustering rekommenderas under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin (se avsnitt 4.4).

#### Klozapin

Efter samtidig administrering av 250 mg ciprofloxacin och klozapin under 7 dagar ökade serumkoncentrationen av klozapin och N-desmetylklozapin med 29 % respektive 31 %. Klinisk övervakning och lämplig justering av klozapindosen under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin rekommenderas (se avsnitt 4.4).

### **4.6 Graviditet och amning**

#### Graviditet

Tillgängliga data för administrering av ciprofloxacin till gravida kvinnor indikerar inte uppkomst av några missbildningar eller fetoneonatal toxicitet av ciprofloxacin. Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta oönskade effekter med avseende på reproduktionstoxicitet. På unga eller prenatala djur exponerade för kinoloner har effekter på omoget brosk observerats. Det kan emellertid inte uteslutas att läkemedlet kan orsaka skada på ledbrosket på humana omogna organismer/foster (se avsnitt 5.3).

Som en säkerhetsåtgärd är det att föredra att undvika användningen av ciprofloxacin under graviditet.

#### Amning.

Ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk. På grund av den potentiella risken för skada på ledbrosket skall ciprofloxacin inte användas under amningsperioden.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Beroende på neurologiska effekter kan ciprofloxacin påverka reaktionstiden. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan därför bli försämrade.

### **4.8 Biverkningar**

De vanligast rapporterade biverkningarna är illamående, diarré, kräkning, övergående förhöjning av transaminaser, utslag och reaktioner vid injektion och infusionstället.

Biverkningar erhållna från kliniska studier och säkerhetsstudier efter marknadsföring med Ciprofloxacin Bayer (oral, intravenös och sekventiell terapi) är sorterade efter kategori och frekvens i listan nedan. Frekvensanalysen inkluderar sammanlagda data från oral och intravenös administrering.

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Infektioner och infestationer</b>		Mykotiska superinfektioner	Antibiotika associerad kolit (i mycket sällsynta fall möjligen med dödlig utgång)		
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		Eosinofili	Leukopeni Anemi Neutropeni Leukocytos Trombocytopenia Trombocyaemi	Hemolytisk anemi Agranulocytos Pancytopeni (livshotande) Benmärgsdepression (livshotande)	
<b>Immunsystemet</b>			Allergisk reaktion Allergiskt ödem / angioödem	Anafylaktisk reaktion Anafylaktisk chock (livshotande) (se avsnitt 4.4) Reaktion liknande serumsjuka	
<b>Metabolism och nutrition</b>		Anorexi	Hyperglykemi		
<b>Psykiatriska störningar</b>		Psykomotorisk hyperaktivitet /agitation	Förvirring och desorientering Oro Onormala drömmar Depression Hallucination	Psykisk reaktion (se avsnitt 4.4)	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		Huvudvärk Yrsel Sömnstörningar Smakförändringar	Par- och dysestesi Hypoestesi Tremor Kramper (se avsnitt 4.4) Yrsel	Migrän Försämrad koordinationsförmåga Gångrubbing Förändrat luktsinne Intrakraniell hypertension	Perifer neuropati (se avsnitt 4.4)
<b>Ögon</b>			Synrubbing	Förvrängt färgseende	
<b>Öron och balansorgan</b>			Tinnitus Hörselörlust / Nedsatt hörsel		
<b>Hjärtat</b>			Takykardi		Ventrikulär arytm, QT-förlängning, Torsades-de-Pointes*
<b>Blodkärl</b>			Vasodilatation Hypotension Svimning	Vaskulit	
<b>Andningsvägar,</b>			Dyspné		

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>bröstkorg och mediastinum</b>			(inklusive astmatiskt tillstånd)		
<b>Mag- tarmkanalen</b>	Illamående Diarré	Kräkning Smärta i mag- tarmkanalen och buken Dyspepsi Flatulens		Pankreatit	
<b>Lever och gallvägar</b>		Förhöjt transaminas Förhöjt bilirubin	Nedsatt leverfunktion Kolestatisk ikterus Hepatit	Levernekros (i mycket sällsynta fall övergång till livshotande leversvikt)	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Hudutslag Pruritus Urtikaria	Ljuskänslighets- reaktioner (se avsnitt 4.4) Ospecifik sveda	Petekier Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnson syndrom (kan vara livshotande) Toxisk epidermal nekrolys (kan vara livshotande)	
<b>Muskuloskele- tala systemet och bindväv</b>		Muskuloskeletal smärta (t ex smärta i extremiterna, ryggsmärta, bröstsmärta) Artralgi	Myalgi Artrit Ökad muskeltonus och kramper	Muskelsvaghet Tendinit Senruptur (främst hälsenan) (se avsnitt 4.4) Exacerbation av symtomen av myasthenia gravis (se avsnitt 4.4)	
<b>Njurar och urinvägar</b>		Nedsatt njurfunktion	Njursvikt Hematuri Krystalluri (se avsnitt 4.4) Tubulointerstitial nefrit		
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället</b>	Reaktioner vid injektion- och infusionsst ället (endast vid intravenös administrer ing)	Asteni Feber	Ödem Svettning (hyperhidros)		
<b>Undersökningar</b>		Förhöjning av alkaliska fosfatvärdet	Onormal protrombinnivå Förhöjt amylas		

\* Dessa fall rapporterades under perioden efter marknadsföring och observerades huvudsakligen bland patienter med ytterligare riskfaktorer för QT-förlängning (se avsnitt 4.4).

Följande biverkningar har en högre frekvens i den subgrupp med patienter som fick intravenös eller sekventiell (intravenös och oral) behandling:

Vanliga	Kräkning, Övergående förhöjt alkaliskt fosfatavärde, hudutslag
Mindre vanliga	Trombocytopeni, trombocytemi, förvirring och desorientering, hallucinationer, par- och dysestesi, kramper, yrsel, synstörningar, förlorad hörsel, takykari, vasodilatation, hypotension, övergående nedsatt leverfunktion, gulsot, njursvikt, ödem
Sällsynta	Pancytopeni, benmärgsdepression, anafylaktisk chock, psykotisk reaktion, migrän, förändrad smak, nedsatt hörsel, vaskulit, pankreatit, levernekros, petekier, senruptur.

#### Pediatriska patienter

Förekomsten av artropati vilket nämns ovan hänvisar till data från studier på vuxna. Hos barn är artropati rapporterat som vanligt förekommande (se avsnitt 4.4).

### 4.9 Överdoser

En överdos på 12 g har rapporterats ge lindriga symtom på toxicitet. En akut överdos på 16 g har rapporterats orsaka akut njursvikt.

Symtom på överdos: yrsel, tremor, huvudvärk, trötthet, kramper, hallucinationer, förvirring, abdominellt obehag, nedsatt njur- och leverfunktion liksom kristalluri och hematuri. Reversibel njurtoxicitet har rapporterats.

Utöver bedömning av nödsituationen enligt rutin rekommenderas att följa njurfunktionen, inklusive urinens pH och surgöra urinen, om så krävs, för att förhindra kristalluri. Patienterna skall hållas väl hydrerade. Endast en liten mängd av ciprofloxacin (<10 %) elimineras genom hemodialys eller peritoneal dialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella kinolonderivat, fluorokinoloner, ATC-kod J01MA02.

#### Verkningsmekanism:

Som ett fluorokinolon-antibiotikum ger ciprofloxacin baktericid effekt genom hämning av både typ II-isomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription och rekombination.

#### PK/PD-relationen:

Effekten beror huvudsakligen på relationen mellan högsta koncentrationen i serum ( $C_{max}$ ) och den minsta hämmande effekten (MIC) av ciprofloxacin för en bakteriell patogen samt relationen mellan ytan under kurvan (AUC) och MIC.

#### Resistensmekanism:

*In vitro*-resistens mot ciprofloxacin kan erhållas genom process av stegvisa mutationer på målställen i både topoisomeras II (DNA-gyras) och topoisomeras IV. Graden av kors-resistens mellan ciprofloxacin och andra fluorokinoloner kan variera. Enstaka mutationer behöver inte resultera i klinisk resistens, men multipla mutationer oftast resulterar i klinisk resistens mot många eller alla aktiva substanser i klassen. Impermeabilitet och/eller resistens-påverkande effluxpumpmekanismer för

en aktiv substans kan ha olika effekter på känsligheten för fluorokinoloner, beroende på fysiokemiska egenskaper hos olika aktiva substanser inom klassen och affiniteten till transportsystemet hos varje aktiv substans. Alla *in-vitro*-mekanismer är ofta observerade i kliniska isolat. Resistensmekanismer som inaktiverar andra antibiotika såsom permeationsbarriärer (vanligt för *Pseudomonas Aeurogenosa*) och effluxmekanismer kan påverka känsligheten för ciprofloxacin. Plasmidmedierad resistens kodad via qnr-gener har rapporterats

#### Spektrum för antibakteriell aktivitet.

Brytpunkter separerar känsliga stammar från stammar med intermediär känslighet och de senare från resistenta stammar.

#### EUCAST Rekommendationer

<b>Mikroorganism</b>	<b>Känsliga</b>	<b>Resistenta</b>
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> och <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
Ej artrelaterade brytpunkter*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1. *Staphylococcus* spp.- brytpunkter för ciprofloxacin relateras till högdosterapi..

\* Ej artrelaterade brytpunkter har fastställts huvudsakligen genom PK/PD-data och är oberoende av MIC-fördelningen för specifika arter. De skall endast användas för arter som inte har fått en artspezifisk brytpunkt och för de arter där känslighetstester inte rekommenderas.

Förekomsten av förvärdad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter. Lokal information avseende resistenssituationen är önskvärd, framför allt vid behandling av allvarliga infektioner. Expertråd bör inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid vissa infektioner kan ifrågasättas.

Indelning av relevanta arter efter ciprofloxacins känslighet (för *Streptococcus*-arter se avsnitt 4.4).

<b>VANLIGEN KÄNSLIGA ARTER</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u>
<i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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.

*Yersinia pestis*

Anaeroba mikroorganismer

*Mobiluncus*

Andra mikroorganismer

*Chlamydia trachomatis*(§)

*Chlamydia pneumoniae*(§)

*Mycoplasma hominis*(§)

*Mycoplasma pneumoniae*(§)

**ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN VARA ETT PROBLEM**

Aeroba grampositiva mikroorganismer

*Enterococcus faecalis* (§)

*Staphylococcus* spp. \*(2)

Aeroba gramnegativa mikroorganismer

*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*

Anaeroba mikroorganismer

*Peptostreptococcus* spp.

*Propionibacterium acnes*

**ORGANISMER MED NEDÄRVAD RESISTENS**

Aeroba grampositiva mikroorganismer

*Actinomyces*

*Enterococcus faecium*

*Listeria monocytogenes*

Aeroba gramnegativa mikroorganismer

*Stenotrophomonas maltophilia*

Anaeroba mikroorganismer

Undantagnade ovan listade



Andra mikroorganismer  
*Mycoplasma genitalium*  
*Ureaplasma urealitycum*

- \* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat för godkända kliniska indikationer.
  - + Resistensgrad  $\geq 50\%$  i de flesta EU-länder.
- (\$): Naturlig inermediär känslighet i avsaknad av erhållen resistensmekanism.
- (1): Studier har utförts i experimentella infektioner på djur orsakade av inhalering av *Bacillus anthracis*-sporer; dessa studier visar att tidig påbörjan med antibiotikabehandling efter exposition, gör att sjukdomen kan undvikas om behandlingen anpassas till att minska antalet sporer i organismen med den infektiösa dosen. Den rekommenderade dosen till människa är baserad först på *in vitro* känslighet och på djurexperimentell data tillsammans med begränsad humandata. Två månaders behandlingstid för vuxna med oralt ciprofloxacin givet med dosen 500 mg 2 gånger dagligen, är dock att betrakta som effektivt för att förhindra antraxinfektion hos människa. Den behandlande läkaren hänvisas till nationella och/eller internationella konsensusdokument rörande behandling av antrax.
- (2): Methicillin-resistenta *S.aureus* visar oftast samma resistens mot fluorokinoloner. Graden av resistens mot methicillin är omkring 20 till 50 % bland alla stafylokock-stammar, resistens är vanligtvis högre i isolat från sjukhusmiljö..

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter en intravenös infusion av ciprofloxacin uppnåddes en genomsnittlig maximal serumkoncentration vid slutet av infusionen. Ciprofloxacins farmakokinetik var linjär vid intravenösa doser upp till 400 mg.

Jämförelse av farmakokinetiska parametrar för en doseringsregim med 2 gånger dagligen och en med 3 gånger dagligen visade inga tecken på ackumulering av ciprofloxacin och dess metaboliter.

En intravenös infusion med 200 mg under 60 minuter eller oral administrering av 250 mg, båda givna var 12:e timme, gav ekvivalent yta under kurvan för serumkoncentrationen över tiden (AUC).

En 400 mg infusion givet under 60 minuter var 12:e timme var bioekvivalent med 500 mg oral dos givet var 12:e timme med avseende på AUC.

400 mg intravenös dos givet under 60 minuter var 12:e timme visade ett C<sub>max</sub> som liknade den som sågs efter 750 mg oral dos.

En intravenös infusion under 60 minuter med 400 mg ciprofloxacin var 8:e timme är ekvivalent med avseende på AUC med 750 mg oral dos givet var 12:e timme.

### Distribution

Proteinbindningen för ciprofloxacin är låg (20-30 %). Ciprofloxacin som finns i plasma är i stor utsträckning i en ojoniserad form och har en omfattande steady-state-distributionsvolym på 2-3 l/kg kroppsvikt. Ciprofloxacin uppnår höga koncentrationer i de flesta vävnader såsom lungor (epitelvätska, alveolära makrofager, biopsivävnad), bihålorna och inflammerade skador (vätskande kantaridinblåsor) och i urogenitala området (urin, prostata, endometriet) där total koncentration överstiger de koncentrationer som uppnås i plasma.

### Metabolism

Låga koncentrationer av fyra metaboliter har iakttagits vilka har identifierats som: Desetylciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) och formylciprofloxacin (M 4). Metaboliterna visar *in-vitro* antimikrobiell aktivitet men i lägre grad än moderssubstanten.

Det är känt att ciprofloxacin är en måttlig hämmare av CYP 450 1A2 iso-enzym.

### Eliminering

Ciprofloxacin utsöndras så gott som oförändrat både renalt och i mindre utsträckning via feces. Halveringstiden för eliminering i serum för patienter med normal njurfunktion är mellan 4-7 timmar.

	Utsöndring av ciprofloxacin (% av dosen)	
	Intravenös administrering	
	Urin	Feces
Ciprofloxacin	61,5	15,2
Metaboliter (M <sub>1</sub> -M <sub>4</sub> )	9,5	2,6

Renal clearance är mellan 180–300 ml/kg/timme och total kroppsclearance är mellan 480–600 ml/kg/timme. Ciprofloxacin genomgår både glomerulär filtration och tubulär sekretion. Kraftigt nedsatt njurfunktion leder till ökad halveringstid för ciprofloxacin med upp till 12 timmar.

Icke renal clearance av ciprofloxacin är huvudsakligen beroende på aktiv transintestinal sekretion och metabolisering. 1 % av dosen utsöndras via gallan. Höga koncentrationer av ciprofloxacin förekommer i gallan.

### Barn:

Farmakokinetiska data för barn är begränsad.

I en studie på barn var  $C_{max}$  och AUC inte åldersberoende (över 1 års ålder). Ingen märkbar ökning för  $C_{max}$  och AUC iaktogs vid upprepad dosering (10 mg/kg 3 gånger dagligen).

Vid behandling av 10 barn med allvarlig sepsis var  $C_{max}$  6,1 mg/l (intervall 4,6–8,3 mg/l) efter en timmes intravenös infusion med doser på 10 mg/kg hos barn yngre än 1 år jämfört med 7,2 mg/l (intervall 4,7–11,8 mg/l) hos barn mellan 1 och 5 år. AUC-värdet var 17,4 mg\*tim/l (intervall 11,8–32,0 mg\*tim/l) och 16,5 mg\*tim/l (intervall 11,0–23,8 mg\*tim/l) i respektive grupp.

Dessa värden är inom de gränser som redovisats för vuxna vid terapeutiska doser. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser av pediatrika patienter med olika infektioner är den förväntade genomsnittliga halveringstiden hos barn ungefär 4-5 timmar och biotillgängligheten för den orala suspensionen varierar från 50 till 80 %.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende toxicitet vid singeldos och upprepad dosering, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Liksom ett antal andra kinoloner är dock ciprofloxacin fototoxiskt hos djur vid en kliniskt relevant exponering. Data på fotomutagenicitet/fotokarcinogenicitet visar en svag fotomutagen eller fototumorigen effekt för ciprofloxacin i *in-vitro* och i djurexperiment. Denna effekt var jämförbar med den för andra gyrashämmare.

Artikulära tolerabilitetsstudier.

Som beskrivits för andra gyrashämmare, orsakar ciprofloxacin skada på större vikt bärande leder på växande djur. Omfattningen av broskskadan varierar beroende på ålder, djurart och dos. Skadan kan minskas genom minskad belastning på lederna. Studier på vuxna djur (råtta och hund) visar inga bevis på broskskador. I en studie på unga beaglehundar orsakade ciprofloxacin allvarliga ledförändringar vid terapeutiska doser efter 2 veckors behandling vilka fortfarande kvarstod efter 5 månader.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

[Kompletteras nationellt]

## **6.2 Inkompatibiliteter**

[Kompletteras nationellt]

## **6.3 Hållbarhet**

[Kompletteras nationellt]

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

[Kompletteras nationellt]

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

[Kompletteras nationellt]

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>**

Eftersom infusionslösningen är ljuskänslig skall infusionspåsen tas ut ytterkartongen genast före användning. Vid förvaraing i dagsljus garanteras fullgod effekt under 3 dagar.

Överbliven infusionsvätska ska kasseras.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 400 mg/200 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Infusionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Ciprofloxacin Bayer 400 mg/200 ml är indicerade för behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.4 och 5.1). Speciell hänsyn ska tas till tillgänglig information rörande resistens mot ciprofloxacin innan behandling påbörjas.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

#### Vuxna

- Nedre luftvägsinfektioner orsakade av gramnegativa bakterier
  - exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom
  - bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros eller vid bronkiektasi
  - pneumoni
- Kronisk suppurativ otitis media
- Akut exacerbation av kronisk sinuit i synnerhet om dessa är orsakade av gramnegativa bakterier
- Urinvägsinfektioner
- Epididymoorkit inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*
- Inflammation i lilla bäckenet inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*

Vid ovannämnda infektioner i genital området och när det kan antas eller att det är fastställt att de är orsakade av *Neisseria gonorrhoeae* är det särskilt viktigt att ta del av lokal information rörande förekomsten av resistens mot ciprofloxacin och att fastställa känsligheten genom laborietester.

- Infektioner i gastrointestinalkanalen (t ex turistdiarré)
- Intraabdominella infektioner
- Infektioner i hud och mjukdelar orsakade av gramnegativa bakterier

- Malign extern otit
- Infektioner i skelett och leder
- Behandling av infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

#### Barn och ungdomar

- Bronko-pulmonella infektioner vid cystisk fibros orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*
- Komlicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

Ciprofloxacin kan även användas för att behandla allvarliga infektioner på barn och ungdomar när detta anses nödvändigt.

Behandlingen ska endast initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4 och 5.1).

#### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Dosen är beroende av indikationen, infektionens svårighetsgrad och var den sitter, den orsakande organismens känslighet för ciprofloxacin, patientens njurfunktion samt för barn och ungdomar patientens kroppsvikt.

Behandlingens längd beror på sjukdomens svårighetsgrad och på den kliniska och bakteriologiska förloppet.

Efter initial intravenös behandling kan den övergå till oral behandling med tabletter eller suspension om det är kliniskt möjligt efter beslut av läkare. Intravenös behandling ska övergå till oral behandling så snart som möjligt. I allvarliga fall eller om patienten inte kan ta tabletter (t ex vid enteral nutrition) rekommenderas det att börja behandlingen med intravenöst ciprofloxacin tills det är möjligt att övergå till oral administrering.

Behandling av infektioner orsakade av vissa bakterier (t ex *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* eller *Staphylococci*) kan kräva högre ciprofloxacindoser och samtidigt administrering med andra lämpliga antibakteriella medel.

Behandling av vissa infektioner (t ex inflammation i lilla bäckenet, intraabdominella infektioner, infektioner hos patienter med neutropeni och infektioner i skelett och leder) kan kräva tillägg av andra antibakteriella medel beroende på vilka patogener som är involverade.

#### Vuxna

Indikationer	Daglig dos i mg	Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)
Infektioner i nedre luftvägarna	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar

Indikationer		Daglig dos i mg	Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)
Infektioner i övre luftvägarna	Akut exacerbation av kronisk sinuit	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Kronisk suppurativ otitis media	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Malign extern otit	400 mg 3 gånger dagligen	28 dagar till 3 månader
Urinvägsinfektioner	Komplicerad och okomplicerad pyelonefrit	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 21 dagar, kan fortsätta för längre tid än 21 dagar vid vissa speciella tillstånd (såsom abcesser)
	Prostatit	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	2 till 4 veckor (akut)
Infektioner i genitala området	Epididymoorkit och inflammation i lilla bäckenet	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	Minst 14 dagar
Infektioner i gastrointestinalka- nalen och intraabdominella infektioner	Diarré orsakad av bakteriella patogener inklusive <i>Shigella</i> spp. andra än <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> typ 1 och empirisk behandling av svår turistdiarré	400 mg 2 gånger dagligen	1 dag
	Diarré orsakad av <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1	400 mg 2 gånger dagligen	5 dagar
	Diarré orsakad av <i>Vibrio cholerae</i>	200 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
	Tyfoid feber	400 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Intraabdominella infektioner orsakade av gramnegativa bakterier	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	5–14 dagar
Infektioner i hud- och mjukdelar	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar	
Skelett- och ledinfektioner	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	Max. 3 månader	

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)</b>
Infektioner eller profylax för patienter med svår neutropeni. Ciprofloxacin ska ges samtidigt med lämpligt antibakteriellt medel i enlighet med officiella riktlinjer.	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	Behandlingen ska pågå under hela neutropeniperioden.
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och behandling	400 mg 2 gånger dagligen	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>

### Barn och ungdomar

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)</b>
Cystisk fibros	10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen men högst 400 mg per dos.	10–14 dagar
Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit	6 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen upp till 10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen men högst 400 mg per dos.	10–21 dagar
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och behandling till personer som kräver parenteral behandling. Läkemedelsbehandling ska starta så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 15 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 400 mg per dos.	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>
Andra allvarliga infektioner	10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen men högst 400 mg per dos	Ska anpassas till typen av infektion

### Äldre patienter

Äldre patienter ska erhålla en dos som är anpassad till sjukdomens svårighetsgrad och patientens kreatininclearance.

### Nedsatt njur- och leverfunktion

Rekommenderad start- och underhållsdos för patienter med nedsatt njurfunktion:

<b>Kreatininclearance (mL/min/ 1.73m<sup>2</sup>)</b>	<b>Serumkreatinin (µmol/L)</b>	<b>Intravenös dos (mg)</b>
> 60	< 124	Se vanlig dosering.
30–60	124 till 168	200–400 mg var 12:e timme
<30	> 169	200–400 mg var 24:e timme
Patienter med hemodialys	> 169	200–400 mg var 24:e timme (efter dialys)
Patienter med peritonealdialys	> 169	200–400 mg var 24:e timme

För patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen dosjustering.

Dosering till barn med nedsatt njur och/eller leverfunktion har inte studerats.

### Administreringssätt

Ciprofloxacin Bayer skall kontrolleras visuellt innan användning. Får ej användas om lösningen är grumlig.

Ciprofloxacin skall ges som intravenös infusion. Till barn skall infusionen ges under 60 minuter. Till vuxna patienter är infusionstiden 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Bayer och 30 minuter för 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Långsam infusion i stor ven minskar patientens obehag och venös irritation. Infusionslösningen kan ges antingen direkt eller tillsammans med andra kompatibla infusionslösningar (se avsnitt 6.2).

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kinoloner eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).
- Samtidig administrering av ciprofloxacin och tizanidine (se avsnitt 4.5).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Svåra infektioner och blandade infektioner med grampositiva och anaeroba patogener

Ciprofloxacin som monoterapi är inte lämpligt för behandling av svåra infektioner eller infektioner som kan vara orsakade av grampositiva eller anaeroba patogener. Vid sådana infektioner skall ciprofloxacin kombineras med andra lämpliga läkemedel.

#### Streptokockinfektioner (inklusive *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin rekommenderas inte för behandling av streptokockinfektioner i luftvägarna beroende på otillräcklig effekt.

#### Infektioner i genitala området

Epididymoorkit och inflammationer i lilla bäckenet kan ha orsakats av fluorokinolon-resistenta *Neisseria gonorrhoeae*. Ciprofloxacin skall ges tillsammans med ett annat lämpligt antibakteriellt medel om inte ciprofloxacin-resistenta *Neisseria gonorrhoeae* kan uteslutas. Om inte klinisk förbättring uppnås efter 3 dagar skall behandlingen omprövas.



### Intraabdominella infektioner

Det finns begränsade data avseende effekten av ciprofloxacin vid behandling av post-kirurgiska intraabdominella infektioner.

### Turistdiarré

Inför valet av ciprofloxacin ska hänsyn tas till information rörande resistens mot ciprofloxacin för relevanta patogener i de länder som resan gäller.

### Infektioner i skelett och leder

Ciprofloxacin ska användas i kombination med andra antibakteriella läkemedel beroende på resultaten av mikrobiologisk dokumentation.

### Inhalational anthrax

Användningen på människa är baserad på *in-vitro* känslighetsdata och på experimentell djurdata tillsammans med begränsad humandata. Behandlande läkare ska ta del av nationella och/eller internationella koncensusdokument med avseende på behandling av anthrax.

### Barn och ungdomar

Användningen av ciprofloxacin på barn och ungdomar ska följa officiella riktlinjer. Ciprofloxacinbehandling skall bara initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar.

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka artropati i vikt bärande leder under tillväxtfasen på djur. Säkerhetsdata från en randomiserad dubbel-blind studie rörande användning av ciprofloxacin på barn (ciprofloxacin: n = 335, medelålder = 6,3 år; jämförande läkemedel: n = 349, medelålder = 6,2 år; åldersfördelning = 1 till 17 år) visar att förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati (bedömd från led-relaterade kliniska tecken och symtom) efter behandlingsdag 42 var 7,2 % respektive 4,6 %. Likaså var förekomsten av läkemedelsrelaterad artropati 9,0% respektive 5,7 % vid ettårsuppföljningen. Skillnaderna i förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati mellan de olika grupperna mätt över tiden var inte statistiskt signifikanta. Behandling skall bara initieras efter noggrann risk/nytta-bedömning, på grund av risk för biverkningar relaterade till leder och kringliggande vävnader.

### Bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 5–17 år. Mer begränsad erfarenhet från behandling av barn mellan 1 och 5 års ålder föreligger.

### Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit

Ciprofloxacinbehandling vid urinvägsinfektioner kan övervägas när annan behandling inte kan användas, och ska baseras på resultat från mikrobiologisk dokumentation.

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 1–17 år.

### Andra specifika svåra infektioner

Andra svåra infektioner som stämmer överens med officiella riktlinjer eller efter noggrann risk/nytta-bedömning när annan behandling inte kan användas eller efter bristande effekt av konventionell behandling samt när mikrobiologisk dokumentation kan motivera användning av ciprofloxacin. Användningen av ciprofloxacin för specifika svåra infektioner andra än de ovan nämnda har inte värderats i kliniska studier och den kliniska erfarenheten är begränsad. Av denna anledning rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med dessa infektioner.

### Överkänslighet

Överkänslighet och allergisk reaktion, inklusive anafylaxi och anafylaktoida reaktioner, kan uppkomma efter en engångsdos (se avsnitt 4.8) och kan vara livshotande. Om sådan reaktion uppkommer, skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas och adekvat medicinsk behandling initieras.

### Muskuloskelettala systemet

Generellt sett skall ciprofloxacin inte användas på patienter som tidigare haft problem med senorna i samband med kinolonbehandling. Efter mikrobiologisk dokumentering av orsakande organismer och risk/nytta-bedömning, kan dock ciprofloxacin, i mycket sällsynta fall, förskrivas till dessa patienter för behandling av vissa svåra infektioner, särskilt vid tillfällen där standardterapi misslyckats eller bakterieresistens, när mikrobiologiska data motiverar användningen av ciprofloxacin. Tendinit och senruptur (speciellt hälsenan), ibland bilateralt, kan uppträda med ciprofloxacin så tidigt som inom behandlingens första 48 timmar. Risken för tendinopati kan öka för äldre patienter eller för patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

Vid något tecken på tendinit (t ex smärtande svullnad, inflammation), skall behandlingen med ciprofloxacin avslutas. Det skadade området ska hållas i vila.

Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med myastenia gravis (se avsnitt 4.8)

### Fotosensitivitet

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka ljuskänslighetsreaktioner. Patienter som tar ciprofloxacin skall rådas att undvika exponering för antingen direkt starkt solljus eller UV-ljus under behandlingen (se avsnitt 4.8).

### Centrala nervsystemet

Kinoloner är kända för att kunna utlösa kramper och sänka kramptröskeln. Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med CNS-störning vilket kan orsaka ökad risk för kramper. Om kramper uppträder skall behandlingen med ciprofloxacin avbrytas (se avsnitt 4.8). Psykiatriska reaktioner kan uppkomma redan efter första dosen av ciprofloxacin. I sällsynta fall kan depression eller psykos leda till ett självskadande beteende. I dessa fall skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas. Fall med polyneuropati (baserad på neurologiska symtom såsom smärta, brännande känsla, känselstörning eller muskelsvaghet, ensamt eller i kombination) har rapporterats hos patienter som behandlats med ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall sättas ut hos patienter som upplever symtom på neuropati, inklusive smärta, brännande känsla, stickningar, känselbortfall och/eller svaghet för att förhindra utveckling av ett irreversibelt tillstånd (se avsnitt 4.8).

### Hjärtsjukdomar

Eftersom ciprofloxacin förknippats med fall av QT-förlängning (se avsnitt 4.8) skall försiktighet iaktas vid behandling av patienter som löper risk för Torsades de Pointes-arytmi.

### Gastrointestinalsystemet

Förekomsten av allvarlig och ihållande diarré under och efter behandling (inklusive flera veckor efter behandlingen), kan indikera en antibiotikaassocierad kolit (livshotande med möjlig dödlig utgång) och kräver en omedelbar behandling (se avsnitt 4.8). I sådana fall skall behandlingen med ciprofloxacin omedelbart avslutas, en läkare konsulteras och lämplig behandling initieras. I denna situation är läkemedel som hämmar peristaltiken kontraindicerade.

### Njurar och urinvägar

Kristalluri relaterat till användningen av ciprofloxacin har rapporterats (se avsnitt 4.8). Patienter som får ciprofloxacin skall hydreras väl och kraftig alkalisering av urinen ska undvikas.

### Lever och gallvägar

Fall av levernekros och livshotande leversvikt har rapporterats med ciprofloxacin (se avsnitt 4.8). Vid tecken eller symtom på leversjukdom (såsom anorexi, gulsot, mörk urin, klåda eller spänd buk) skall behandlingen avslutas.

### Glukos-6-fosfat dehydrogenas-brist

Hemolytiska reaktioner rapporterats för ciprofloxacin hos patienter med glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist. Dessa patienter ska undvika ciprofloxacinanvändning om inte nyttan är större än den möjliga risken. I denna situation ska potentiell uppkomst av hemolys kontrolleras..

### Resistens

Under eller efter en behandlingskur med ciprofloxacin kan bakterier som visar resistens mot ciprofloxacin isoleras med eller utan klinisk uppenbar superinfektion. Det kan finnas en risk för uppkomst av ciprofloxacin-resistenta bakterier under förlängd behandlingstid, vid behandling av nosokomiala infektioner och/eller infektioner orsakade av *Staphylococcus*- och *Pseudomonas*-stammar.

### Cytokrom P450

Ciprofloxacin hämmar CYP1A2 och kan därför orsaka ökad serumkoncentration av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras genom detta enzym (t ex teofyllin, klozapin, ropinirole, tizanidin). Samtidig behandling med ciprofloxacin och tizanidin är kontraindicerat. Patienter som tar dessa substanser samtidigt med ciprofloxacin skall därför noga följas för att upptäcka kliniska tecken på överdos, och bestämning av serumkoncentrationer (t ex teofyllin) kan bli nödvändigt (se avsnitt 4.5).

### Methotrexat

Samtidig användning av ciprofloxacin och metotrexat rekommenderas inte (se avsnitt 4.5)

### Interaktion med laboratorietester

Ciprofloxacins *in-vitro*-aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis* kan ge falskt negativa bakteriologiska testresultat på prover från patienter som behandlas med ciprofloxacin.

### Reaktion vid injektionsstället

Lokala reaktioner efter intravenös administrering av ciprofloxacin har rapporterats. Dessa reaktioner förekommer mer frekvent då infusionstiden är 30 minuter eller kortare. Reaktionerna kan uppträda i form av lokala hudreaktioner som snabbt försvinner efter avslutad infusion. Fortsatt intravenös administrering är ej kontraindicerad såvida inte reaktionerna återuppträder eller förvärras.

### Glukosinnehåll i infusionslösningen

Ciprofloxacin Bayer infusionslösning innehåller glukos 10 g glukos i 100 ml. Detta skall beaktas för patienter med diabetes mellitus..

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Effekter av andra produkter på ciprofloxacin.

#### Probenecid

Probenecid påverkar den renala sekretionen av ciprofloxacin. Samtidig administrering av probenecid och ciprofloxacin ökar serumkoncentrationerna av ciprofloxacin.

### Effekter av ciprofloxacin på andra läkemedel:

#### Tizanidin

Tizanidin skall inte ges samtidigt med ciprofloxacin (se avsnitt 4.3). I en klinisk studie med friska individer sågs en ökning av tizanidines serumkoncentrationer ( $C_{max}$ -ökning: 7-faldig, intervall: 4- till 21-faldig; AUC-ökning: 10-faldig, intervall: 6- till 24-faldig) när ciprofloxacin gavs samtidigt. Förhöjda tizanidinkoncentrationer associeras med ökad hypotensiv och sedativ effekt.

#### Methotrexat

Renal tubulär transport av methotrexat kan hämmas vid samtidig administrering av ciprofloxacin, vilket kan medföra ökade plasmanivåer av methotrexat och ökad risk för methotrexat-relaterade toxiska reaktioner. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4).

#### Teofyllin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och teofyllin kan orsaka en oönskad ökning av serumkoncentrationen av teofyllin. Detta kan leda till teofyllin-framkallade biverkningar, som i sällsynta

fall kan vara livshotande eller fatala. Vid samtidig användning av dessa två läkemedel skall teofyllins serumkoncentrationerna kontrolleras och teofyllindosen reduceras efter behov (se avsnitt 4.4)

#### Andra xantinderivat

Vid samtidig administrering av ciprofloxacin och koffein eller pentoxifyllin (oxpentifyllin) har ökade serumkoncentrationer för dessa xantinderivat rapporterats.

#### Fenytoin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och fenytoin kan resultera i ökade eller minskade serumnivåer av fenytoin varför monitorering av läkemedelsnivåerna rekommenderas.

#### Orala antikoagulantia

Samtidig administrering av ciprofloxacin och warfarin kan förstärka warfarins anti-koagulerings effekt. Ett stort antal fall visar en ökning av oral antikoagulationsaktivitet hos patienter som fått antibakteriella medel, inklusive fluorokinoloner. Risken kan variera beroende på den bakomliggande infektionen, åldern och allmäntillståndet hos patienten vilket gör att fluorokinolonets roll till förhöjningen av INR (International Normalised Ratio) är svår att bedöma..

Det rekommenderas att INR kontrolleras ofta under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin och orala antikoagulantia.

#### Ropinirol

Det har visats i en klinisk studie att samtidig användning av ropinirol och ciprofloxacin, en medelstark hämmare av CYP450 1A2-isoenzymet, resulterade i en ökning  $C_{max}$  och AUC för ropinirol med 60 % respektive 84 %. Kontroll av ropinirol-relaterade biverkningar och lämplig dosjustering rekommenderas under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin (se avsnitt 4.4).

#### Klozapin

Efter samtidig administrering av 250 mg ciprofloxacin och klozapin under 7 dagar ökade serumkoncentrationen av klozapin och N-desmetylklozapin med 29 % respektive 31 %. Klinisk övervakning och lämplig justering av klozapindosen under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin rekommenderas (se avsnitt 4.4).

### **4.6 Graviditet och amning**

#### Graviditet

Tillgängliga data för administrering av ciprofloxacin till gravida kvinnor indikerar inte uppkomst av några missbildningar eller fetoneonatal toxicitet av ciprofloxacin. Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta oönskade effekter med avseende på reproduktionstoxicitet. På unga eller prenatala djur exponerade för kinoloner har effekter på omoget brosk observerats. Det kan emellertid inte uteslutas att läkemedlet kan orsaka skada på ledbrusket på humana omogna organismer/foster (se avsnitt 5.3).

Som en säkerhetsåtgärd är det att föredra att undvika användningen av ciprofloxacin under graviditet.

#### Amning.

Ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk. På grund av den potentiella risken för skada på ledbrusket skall ciprofloxacin inte användas under amningsperioden.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Beroende på neurologiska effekter kan Ciprofloxacin Bayer påverka reaktionstiden. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan därför bli försämrade.

### **4.8 Biverkningar**

De vanligast rapporterade biverkningarna är illamående, diarré, kräkning, övergående förhöjning av transaminaser, utslag och reaktioner vid injektion och infusionstället.

Biverkningar erhållna från kliniska studier och säkerhetsstudier efter marknadsföring med Ciprofloxacin Bayer (oral, intravenös och sekventiell terapi) är sorterade efter kategori och frekvens i listan nedan. Frekvensanalysen inkluderar sammanlagda data från oral och intravenös administrering.

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Infektioner och infestationer</b>		Mykotiska superinfektioner	Antibiotika associerad kolit (i mycket sällsynta fall möjligen med dödlig utgång)		
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		Eosinofili	Leukopeni Anemi Neutropeni Leukocytos Trombocytopenia Trombocyaemi	Hemolytisk anemi Agranulocytos Pancytopeni (livshotande) Benmärgsdepression (livshotande)	
<b>Immunsystemet</b>			Allergisk reaktion Allergiskt ödem / angioödem	Anafylaktisk reaktion Anafylaktisk chock (livshotande) (se avsnitt 4.4) Reaktion liknande serumsjuka	
<b>Metabolism och nutrition</b>		Anorexi	Hyperglykemi		
<b>Psykiatriska störningar</b>		Psykomotorisk hyperaktivitet /agitation	Förvirring och desorientering Oro Onormala drömmar Depression Hallucination	Psykisk reaktion (se avsnitt 4.4)	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		Huvudvärk Yrsel Sömnstörningar Smakförändringar	Par- och dysestesi Hypoestesi Tremor Kramper (se avsnitt 4.4) Yrsel	Migrän Försämrad koordinationsförmåga Gångrubbing Förändrat luktsinne Intrakraniell hypertension	Perifer neuropati (se avsnitt 4.4)
<b>Ögon</b>			Synrubbing	Förvrängt färgseende	
<b>Öron och balansorgan</b>			Tinnitus Hörsel förlust / Nedsatt hörsel		
<b>Hjärtat</b>			Takykardi		Ventrikulär arytmi, QT-förlängning, Torsades-de-Pointes*
<b>Blodkärl</b>			Vasodilatation Hypotension Svimning	Vaskulit	

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>			Dyspné (inklusive astmatiskt tillstånd)		
<b>Mag- tarmkanalen</b>	Illamående Diarré	Kräkning Smärta i mag- tarmkanalen och buken Dyspepsi Flatulens		Pankreatit	
<b>Lever och gallvägar</b>		Förhöjt transaminas Förhöjt bilirubin	Nedsatt leverfunktion Kolestatisk ikterus Hepatit	Levernekros (i mycket sällsynta fall övergång till livshotande leversvikt)	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Hudutslag Pruritus Urtikaria	Ljuskänslighets- reaktioner (se avsnitt 4.4) Ospezifisk sveda	Petekier Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnson syndrom (kan vara livshotande) Toxisk epidermal nekrolys (kan vara livshotande)	
<b>Muskuloskele- tala systemet och bindväv</b>		Muskuloskeletal smärta (t ex smärta i extremiterna, ryggsmärta, bröstsmärta) Artralgi	Myalgi Artrit Ökad muskeltonus och kramper	Muskelsvaghet Tendinit Senruptur (främst hälsenan) (se avsnitt 4.4) Exacerbation av symtomen av myasthenia gravis (se avsnitt 4.4)	
<b>Njuror och urinvägar</b>		Nedsatt njurfunktion	Njursvikt Hematuri Krystalluri (se avsnitt 4.4) Tubulointerstitial nefrit		
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället</b>	Reaktioner vid injektion- och infusionsst ället (endast vid intravenös administrer ing)	Asteni Feber	Ödem Svettning (hyperhidros)		
<b>Undersökningar</b>		Förhöjning av alkaliska fosfatvärdet	Onormal protrombinnivå Förhöjt amylas		

\* Dessa fall rapporterades under perioden efter marknadsföring och observerades huvudsakligen bland patienter med ytterligare riskfaktorer för QT-förlängning (se avsnitt 4.4).

Följande biverkningar har en högre frekvens i den subgrupp med patienter som fick intravenös eller sekventiell (intravenös och oral) behandling:

Vanliga	Kräkning, Övergående förhöjt alkaliskt fosfatavärde, hudutslag
Mindre vanliga	Trombocytopeni, trombocytemi, förvirring och desorientering, hallucinationer, par- och dysestesi, kramper, yrsel, synstörningar, förlorad hörsel, takykari, vasodilatation, hypotension, övergående nedsatt leverfunktion, gulsot, njursvikt, ödem
Sällsynta	Pancytopeni, benmärgsdepression, anafylaktisk chock, psykotisk reaktion, migrän, förändrad smak, nedsatt hörsel, vaskulit, pankreatit, levernekros, petekier, senruptur.

#### Pediatrika patienter

Förekomsten av artropati vilket nämns ovan hänvisar till data från studier på vuxna. Hos barn är artropati rapporterat som vanligt förekommande (se avsnitt 4.4).

### 4.9 Överdoser

En överdos på 12 g har rapporterats ge lindriga symtom på toxicitet. En akut överdos på 16 g har rapporterats orsaka akut njursvikt.

Symtom på överdos: yrsel, tremor, huvudvärk, trötthet, kramper, hallucinationer, förvirring, abdominellt obehag, nedsatt njur- och leverfunktion liksom kristalluri och hematuri. Reversibel njurtoxicitet har rapporterats.

Utöver bedömning av nödsituationen enligt rutin rekommenderas att följa njurfunktionen, inklusive urinens pH och surgöra urinen, om så krävs, för att förhindra kristalluri. Patienterna skall hållas väl hydrerade. Endast en liten mängd av ciprofloxacin (<10 %) elimineras genom hemodialys eller peritoneal dialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella kinolonderivat, fluorokinoloner, ATC-kod J01MA02

#### Verkningsmekanism:

Som ett fluorokinolon-antibiotikum ger ciprofloxacin baktericid effekt genom hämning av både typ II-isomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription, reparation och rekombination.

#### PK/PD-relationen:

Effekten beror huvudsakligen på relationen mellan högsta koncentrationen i serum ( $C_{max}$ ) och den minsta hämmande effekten (MIC) av ciprofloxacin för en bakteriell patogen samt relationen mellan ytan under kurvan (AUC) och MIC.

#### Resistensmekanism:

*In vitro*-resistens mot ciprofloxacin kan erhållas genom process av stegvisa mutationer på målställena i både topoisomeras II (DNA-gyras) och topoisomeras IV. Graden av kors-resistens mellan

ciprofloxacin och andra fluorokinoloner kan variera. Enstaka mutationer behöver inte resultera i klinisk resistens, men multipla mutationer oftast resulterar i klinisk resistens mot många eller alla aktiva substanser i klassen. Impermeabilitet och/eller resistens-påverkande effluxpumpmekanismer för en aktiv substans kan ha olika effekter på känsligheten för fluorokinoloner, beroende på fysiokemiska egenskaper hos olika aktiva substanser inom klassen och affiniteten till transportsystemet hos varje aktiv substans. Alla *in-vitro*-mekanismer är ofta observerade i kliniska isolat. Resistensmekanismer som inaktiverar andra antibiotika såsom permeationsbarriärer (vanligt för *Pseudomonas Aeurogenosa*) och effluxmekanismer kan påverka känsligheten för ciprofloxacin. Plasmidmedierad resistens kodad via qnr-gener har rapporterats.

#### Spektrum för antibakteriell aktivitet.

Brytpunkter separerar känsliga stammar från stammar med intermediär känslighet och de senare från resistenta stammar.

#### EUCAST Rekommendationer

<b>Mikroorganism</b>	<b>Känsliga</b>	<b>Resistenta</b>
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> och <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
Ej artrelaterade brytpunkter*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1. *Staphylococcus* spp.- brytpunkter för ciprofloxacin relateras till högdosterapi..

\* Ej artrelaterade brytpunkter har fastställts huvudsakligen genom PK/PD-data och är oberoende av MIC-fördelningen för specifika arter. De skall endast användas för arter som inte har fått en artspecifik brytpunkt och för de arter där känslighetstester inte rekommenderas.

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter. Lokal information avseende resistenssituationen är önskvärd, framför allt vid behandling av allvarliga infektioner. Expertråd bör inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid vissa infektioner kan ifrågasättas.

Indelning av relevanta arter efter ciprofloxacins känslighet (för *Streptococcus*-arter se avsnitt 4.4).



<b>VANLIGEN KÄNSLIGA ARTER</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
<b>ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN VARA ETT PROBLEM</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>ORGANISMER MED NEDÄRVAD RESISTENS</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>

<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Undantagnade ovan listade</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat för godkända kliniska indikationer. + Resistensgrad $\geq 50\%$ i de flesta EU-länder. (S): Naturlig inermediär känslighet i avsaknad av erhållen resistensmekanism. (1): Studier har utförts i experimentella infektioner på djur orsakade av inhalering av <i>Bacillus anthracis</i> -sporer; dessa studier visar att tidig påbörjan med antibiotikabehandling efter exposition, gör att sjukdomen kan undvikas om behandlingen anpassas till att minska antalet sporer i organismen med den infektiösa dosen. Den rekommenderade dosen till människa är baserad först på <i>in vitro</i> känslighet och på djurexperimentell data tillsammans med begränsad humandata. Två månaders behandlingstid för vuxna med oralt ciprofloxacin givet med dosen 500 mg 2 gånger dagligen, är dock att betrakta som effektivt för att förhindra antraxinfektion hos människa. Den behandlande läkaren hänvisas till nationella och/eller internationella konsensusdokument rörande behandling av antrax. (2): Methicillin-resistenta <i>S.aureus</i> visar oftast samma resistens mot fluorokinoloner. Graden av resistens mot methicillin är omkring 20 till 50 % bland alla stafylokock-stammar, resistens är vanligtvis högre i isolat från sjukhusmiljö..

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter en intravenös infusion av ciprofloxacin uppnåddes en genomsnittlig maximal serumkoncentration vid slutet av infusionen. Ciprofloxacins farmakokinetik var linjär vid intravenösa doser upp till 400 mg.

Jämförelse av farmakokinetiska parametrar för en doseringsregim med 2 gånger dagligen och en med 3 gånger dagligen visade inga tecken på ackumulering av ciprofloxacin och dess metaboliter.

En intravenös infusion med 200 mg under 60 minuter eller oral administrering av 250 mg, båda givna var 12:e timme, gav ekvivalent yta under kurvan för serumkoncentrationen över tiden (AUC).

En 400 mg infusion givet under 60 minuter var 12:e timme var bioekvivalent med 500 mg oral dos givet var 12:e timme med avseende på AUC.

400 mg intravenös dos givet under 60 minuter var 12:e timme visade ett C<sub>max</sub> som liknande den som sågs efter 750 mg oral dos.

En intravenös infusion under 60-minuter med 400 mg ciprofloxacin var 8:e timme är ekvivalent med avseende på AUC med 750 mg oral dos givet var 12:e timme.

### Distribution

Proteinbindningen för ciprofloxacin är låg (20-30 %). Ciprofloxacin som finns i plasma är i stor utsträckning i en ojoniserad form och har en omfattande steady-state-distributionsvolym på 2-3 l/kg kroppsvikt. Ciprofloxacin uppnår höga koncentrationer i de flesta vävnader såsom lungor (epitelvätska, alveolära makrofager, biopsivävnad), bihålorna och inflammerade skador (vätskande kantaridinblåsor) och i urogenitala området (urin, prostata, endometriet) där total koncentration överstiger de koncentrationer som uppnås i plasma.

### Metabolism

Låga koncentrationer av fyra metaboliter har iakttagits vilka har identifierats som:

Desetylenciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) och formylciprofloxacin (M 4). Metaboliterna visar *in-vitro* antimikrobiell aktivitet men i lägre grad än moderssubstanten.

Det är känt att ciprofloxacin är en måttlig hämmare av CYP 450 1A2 iso-enzymen.

### Eliminering

Ciprofloxacin utsöndras så gott som oförändrat både renalt och i mindre utsträckning via feces. Halveringstiden för eliminering i serum för patienter med normal njurfunktion är mellan 4-7 timmar.

	Utsöndring av ciprofloxacin (% av dosen)	
	Intravenös administrering	
	Urin	Feces
Ciprofloxacin	61,5	15,2
Metaboliter (M <sub>1</sub> -M <sub>4</sub> )	9,5	2,6

Renal clearance är mellan 180–300 ml/kg/timme och total kroppsclearance är mellan 480–600 ml/kg/timme. Ciprofloxacin genomgår både glomerulär filtration och tubulär sekretion. Kraftigt nedsatt njurfunktion leder till ökad halveringstid för ciprofloxacin med upp till 12 timmar.

Icke renal clearance av ciprofloxacin är huvudsakligen beroende på aktiv transintestinal sekretion och metabolisering. 1 % av dosen utsöndras via gallan. Höga koncentrationer av ciprofloxacin förekommer i gallan.

### Barn:

Farmakokinetiska data för barn är begränsad.

I en studie på barn var  $C_{max}$  och AUC inte åldersberoende (över 1 års ålder). Ingen märkbar ökning för  $C_{max}$  och AUC iaktogs vid upprepad dosering (10 mg/kg 3 gånger dagligen).

Vid behandling av 10 barn med allvarlig sepsis var  $C_{max}$  6,1 mg/l (intervall 4,6–8,3 mg/l) efter en timmes intravenös infusion med doser på 10 mg/kg hos barn yngre än 1 år jämfört med 7,2 mg/l (intervall 4,7–11,8 mg/l) hos barn mellan 1 och 5 år. AUC-värdet var 17,4 mg\*tim/l (intervall 11,8–32,0 mg\*tim/l) och 16,5 mg\*tim/l (intervall 11,0–23,8 mg\*tim/l) i respektive grupp.

Dessa värden är inom de gränser som redovisats för vuxna vid terapeutiska doser. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser av pediatrika patienter med olika infektioner är den förväntade genomsnittliga halveringstiden hos barn ungefär 4-5 timmar och biotillgängligheten för den orala suspensionen varierar från 50 till 80 %.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende toxicitet vid singeldos och upprepad dosering, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Liksom ett antal andra kinoloner är dock ciprofloxacin fototoxiskt hos djur vid en kliniskt relevant exponering. Data på fotomutagenicitet/fotokarcinogenicitet visar en svag fotomutagen eller fototumorigen effekt för ciprofloxacin i *in-vitro* och i djurexperiment. Denna effekt var jämförbar med den för andra gyrashämmare.

Artikulära tolerabilitetsstudier.

Som beskrivits för andra gyrashämmare, orsakar ciprofloxacin skada på större vikt bärande leder på växande djur. Omfattningen av broskskadan varierar beroende på ålder, djurart och dos. Skadan kan minskas genom minskad belastning på lederna. Studier på vuxna djur (råtta och hund) visar inga bevis

på broskskador. I en studie på unga beaglehundar orsakade ciprofloxacin allvarliga ledförändringar vid terapeutiska doser efter 2 veckors behandling vilka fortfarande kvarstod efter 5 månader.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

[Kompletteras nationellt]

### **6.2 Inkompatibiliteter**

[Kompletteras nationellt]

### **6.3 Hållbarhet**

[Kompletteras nationellt]

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

[Kompletteras nationellt]

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

[Kompletteras nationellt]

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>**

Eftersom infusionslösningen är ljuskänslig skall infusionspåsen tas ut ytterkartongen genast före användning. Vid förvaraing i dagsljus garanteras fullgod effekt under 3 dagar.

Överbliven infusionsvätska ska kasseras.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 100 mg/50 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Infusionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Ciprofloxacin Bayer 100 mg/50 ml är indicerade för behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.4 och 5.1). Speciell hänsyn ska tas till tillgänglig information rörande resistens mot ciprofloxacin innan behandling påbörjas.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

#### Vuxna

- Nedre luftvägsinfektioner orsakade av gramnegativa bakterier
  - exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom
  - bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros eller vid bronkiektasi
  - pneumoni
- Kronisk suppurativ otitis media
- Akut exacerbation av kronisk sinusit i synnerhet om dessa är orsakade av gramnegativa bakterier
- Urinvägsinfektioner
- Epididymoorkit inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*
- Inflammation i lilla bäckenet inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*

Vid ovannämnda infektioner i genitala området och när det kan antas eller att det är fastställt att de är orsakade av *Neisseria gonorrhoeae* är det särskilt viktigt att ta del av lokal information rörande förekomsten av resistens mot ciprofloxacin och att fastställa känsligheten genom laborietester.

- Infektioner i gastrointestinalkanalen (t ex turistdiarré)
- Intraabdominella infektioner
- Infektioner i hud och mjukdelar orsakade av gramnegativa bakterier

- Malign extern otit
- Infektioner i skelett och leder
- Behandling av infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

#### Barn och ungdomar

- Bronko-pulmonella infektioner vid cystisk fibros orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*
- Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

Ciprofloxacin kan även användas för att behandla allvarliga infektioner på barn och ungdomar när detta anses nödvändigt.

Behandlingen ska endast initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4 och 5.1).

#### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Dosen är beroende av indikationen, infektionens svårighetsgrad och var den sitter, den orsakande organismens känslighet för ciprofloxacin, patientens njurfunktion samt för barn och ungdomar patientens kroppsvikt.

Behandlingens längd beror på sjukdomens svårighetsgrad och på den kliniska och bakteriologiska förloppet.

Efter initial intravenös behandling kan den övergå till oral behandling med tabletter eller suspension om det är kliniskt möjligt efter beslut av läkare. Intravenös behandling ska övergå till oral behandling så snart som möjligt. I allvarliga fall eller om patienten inta kan ta tabletter (t ex vid enteral nutrition) rekommenderas det att börja behandlingen med intravenöst ciprofloxacin tills det är möjligt att övergå till oral administrering.

Behandling av infektioner orsakade av vissa bakterier (t ex *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* eller *Staphylococci*) kan kräva högre ciprofloxacidoser och samtidigt administrering med andra lämpliga antibakteriella medel.

Behandling av vissa infektioner (t ex inflammation i lilla bäckenet, intraabdominella infektioner, infektioner hos patienter med neutropeni och infektioner i skelett och leder) kan kräva tillägg av andra antibakteriella medel beroende på vilka patogener som är involverade.

#### Vuxna

Indikationer	Daglig dos i mg	Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)
Infektioner i nedre luftvägarna	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar

Indikationer		Daglig dos i mg	Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)
Infektioner i övre luftvägarna	Akut exacerbation av kronisk sinuit	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Kronisk suppurativ otitis media	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Malign extern otit	400 mg 3 gånger dagligen	28 dagar till 3 månader
Urinvägsinfektioner	Komplicerad och okomplicerad pyelonefrit	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 21 dagar, kan fortsätta för längre tid än 21 dagar vid vissa speciella tillstånd (såsom abcesser)
	Prostatit	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	2 till 4 veckor (akut).
Infektioner i genitala området	Epididymoorkit och inflammation i lilla bäckenet	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	Minst 14 dagar
Infektioner i gastrointestinalka- nalen och intraabdominella infektioner	Diarré orsakad av bakteriella patogener inklusive <i>Shigella</i> spp. andra än <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> typ 1 och empirisk behandling av svår turistdiarré	400 mg 2 gånger dagligen	1 dag
	Diarré orsakad av <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1	400 mg 2 gånger dagligen	5 dagar
	Diarré orsakad av <i>Vibrio cholerae</i>	200 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
	Tyfoid feber	400 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Intraabdominella infektioner orsakade av gramnegativa bakterier	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	5 till 14 dagar
Infektioner i hud- och mjukdelar	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar	
Skelett- och ledinfektioner	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	Max. 3 månader	

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)</b>
Infektioner eller profylax för patienter med svår neutropeni. Ciprofloxacin ska ges samtidigt med lämpligt antibakteriellt medel i enlighet med officiella riktlinjer.	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	Behandlingen ska pågå under hela neutropeniperioden.
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och behandling	400 mg 2 gånger dagligen	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>

#### Barn och ungdomar

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)</b>
Cystisk fibros	10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen men högst 400 mg per dos.	10–14 dagar
Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit	6 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen upp till 10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen men högst 400 mg per dos.	10–21 dagar
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och behandling till personer som kräver parenteral behandling. Läkemedelsbehandling ska starta så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 15 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 400 mg per dos.	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>
Andra allvarliga infektioner	10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen men högst 400 mg per dos	Ska anpassas till typen av infektion

#### Äldre patienter

Äldre patienter ska erhålla en dos som är anpassad till sjukdomens svårighetsgrad och patientens kreatininclearance.



### Nedsatt njur- och leverfunktion

Rekommenderad start- och underhållsdos för patienter med nedsatt njurfunktion:

<b>Kreatininclearance (mL/min/ 1.73m<sup>2</sup>)</b>	<b>Serumkreatinin (µmol/L)</b>	<b>Intravenös dos (mg)</b>
> 60	< 124	Se vanlig dosering.
30–60	124 till 168	200-400 mg var 12:e timme
<30	> 169	200-400 mg var 24:e timme
Patienter med hemodialys	> 169	200-400 mg var 24:e timme (efter dialys)
Patienter med peritonealdialys	> 169	200-400 mg var 24:e timme

För patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen dosjustering.

Dosering till barn med nedsatt njur och/eller leverfunktion har inte studerats.

### Administreringssätt

Ciprofloxacin Bayer skall kontrolleras visuellt innan användning. Får ej användas om lösningen är grumlig.

Ciprofloxacin skall ges som intravenös infusion. Till barn skall infusionen ges under 60 minuter. Till vuxna patienter är infusionstiden 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Bayer och 30 minuter för 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Långsam infusion i stor ven minskar patientens obehag och venös irritation. Infusionslösningen kan ges antingen direkt eller tillsammans med andra kompatibla infusionslösningar (se avsnitt 6.2).

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kinoloner eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).
- Samtidig administrering av ciprofloxacin och tizanidine (se avsnitt 4.5).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Svåra infektioner och blandade infektioner med grampositiva och anaeroba patogener

Ciprofloxacin som monoterapi är inte lämpligt för behandling av svåra infektioner eller infektioner som kan vara orsakade av grampositiva eller anaeroba patogener. Vid sådana infektioner skall ciprofloxacin kombineras med andra lämpliga läkemedel.

#### Streptokockinfektioner (inklusive *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin rekommenderas inte för behandling av streptokockinfektioner i luftvägarna beroende på otillräcklig effekt.

#### Infektioner i genitala området

Epididymoorkit och inflammationer i lilla bäckenet kan ha orsakats av fluorokinolon-resistenta *Neisseria gonorrhoeae*. Ciprofloxacin skall ges tillsammans med ett annat lämpligt antibakteriellt medel om inte ciprofloxacin-resistenta *Neisseria gonorrhoeae* kan uteslutas. Om inte klinisk förbättring uppnås efter 3 dagar skall behandlingen omprövas.

### Intraabdominella infektioner

Det finns begränsade data avseende effekten av ciprofloxacin vid behandling av post-kirurgiska intraabdominella infektioner.

### Turistdiarré

Inför valet av ciprofloxacin ska hänsyn tas till information rörande resistens mot ciprofloxacin för relevanta patogener i de länder som resan gäller.

### Infektioner i skelett och leder

Ciprofloxacin ska användas i kombination med andra antibakteriella läkemedel beroende på resultaten av mikrobiologisk dokumentation.

### Inhalational anthrax

Användningen på människa är baserad på *in-vitro* känslighetsdata och på experimentell djurdata tillsammans med begränsad humandata. Behandlande läkare ska ta del av nationella och/eller internationella koncensusdokument med avseende på behandling av anthrax.

### Barn och ungdomar

Användningen av ciprofloxacin på barn och ungdomar ska följa officiella riktlinjer. Ciprofloxacinbehandling skall bara initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar.

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka artropati i vikt bärande leder under tillväxtfasen på djur. Säkerhetsdata från en randomiserad dubbel-blind studie rörande användning av ciprofloxacin på barn (ciprofloxacin: n = 335, medelålder = 6,3 år; jämförande läkemedel: n = 349, medelålder = 6,2 år; åldersfördelning = 1 till 17 år) visar att förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati (bedömd från led-relaterade kliniska tecken och symtom) efter behandlingsdag 42 var 7,2 % respektive 4,6 %. Likaså var förekomsten av läkemedelsrelaterad artropati 9,0% respektive 5,7 % vid ettårsuppföljningen. Skillnaderna i förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati mellan de olika grupperna mätt över tiden var inte statistiskt signifikanta. Behandling skall bara initieras efter noggrann risk/nytta-bedömning, på grund av risk för biverkningar relaterade till leder och kringliggande vävnader.

### Bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 5–17 år. Mer begränsad erfarenhet från behandling av barn mellan 1 och 5 års ålder föreligger.

### Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit

Ciprofloxacinbehandling vid urinvägsinfektioner kan övervägas när annan behandling inte kan användas, och ska baseras på resultat från mikrobiologisk dokumentation.

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 1–17 år.

### Andra specifika svåra infektioner

Andra svåra infektioner som stämmer överens med officiella riktlinjer eller efter noggrann risk/nytta-bedömning när annan behandling inte kan användas eller efter bristande effekt av konventionell behandling samt när mikrobiologisk dokumentation kan motivera användning av ciprofloxacin. Användningen av ciprofloxacin för specifika svåra infektioner andra än de ovan nämnda har inte värderats i kliniska studier och den kliniska erfarenheten är begränsad. Av denna anledning rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med dessa infektioner.

### Överkänslighet

Överkänslighet och allergisk reaktion, inklusive anafylaxi och anafylaktoida reaktioner, kan uppkomma efter en engångsdos (se avsnitt 4.8) och kan vara livshotande. Om sådan reaktion uppkommer, skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas och adekvat medicinsk behandling initieras.

### Muskuloskelettala systemet

Generellt sett skall ciprofloxacin inte användas på patienter som tidigare haft problem med senorna i samband med kinolonbehandling. Efter mikrobiologisk dokumentering av orsakande organismer och risk/nytta-bedömning, kan dock ciprofloxacin, i mycket sällsynta fall, förskrivas till dessa patienter för behandling av vissa svåra infektioner, särskilt vid tillfällen därstandardterapi misslyckats eller bakterieresistens, när mikrobiologiska data motiverar användningen av ciprofloxacin. Tendinit och senruptur (speciellt hälsenan), ibland bilateralt, kan uppträda med ciprofloxacin så tidigt som inom behandlingens första 48 timmar. Risken för tendinopati kan öka för äldre patienter eller för patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

Vid något tecken på tendinit (t ex smärtande svullnad, inflammation), skall behandlingen med ciprofloxacin avslutas. Det skadade området ska hållas i vila.

Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med myastenia gravis (se avsnitt 4.8)

### Fotosensitivitet

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka ljuskänslighetsreaktioner. Patienter som tar ciprofloxacin skall rådas att undvika exponering för antingen direkt starkt solljus eller UV-ljus under behandlingen (se avsnitt 4.8).

### Centrala nervsystemet

Kinoloner är kända för att kunna utlösa kramper och sänka kramptröskeln. Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med CNS-störning vilket kan orsaka ökad risk för kramper. Om kramper uppträder skall behandlingen med ciprofloxacin avbrytas (se avsnitt 4.8). Psykiatriska reaktioner kan uppkomma redan efter första dosen av ciprofloxacin. I sällsynta fall kan depression eller psykos leda till ett självskadande beteende. I dessa fall skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas. Fall med polyneuropati (baserad på neurologiska symtom såsom smärta, brännande känsla, känselstörning eller muskelsvaghet, ensamt eller i kombination) har rapporterats hos patienter som behandlats med ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall sättas ut hos patienter som upplever symtom på neuropati, inklusive smärta, brännande känsla, stickningar, känselbortfall och/eller svaghet för att förhindra utveckling av ett irreversibelt tillstånd (se avsnitt 4.8).

### Hjärtsjukdomar

Eftersom ciprofloxacin förknippats med fall av QT-förlängning (se avsnitt 4.8) skall försiktighet iaktas vid behandling av patienter som löper risk för Torsades de Pointes-arytmi.

### Gastrointestinalsystemet

Förekomsten av allvarlig och ihållande diarré under och efter behandling (inklusive flera veckor efter behandlingen), kan indikera en antibiotikaassocierad kolit (livshotande med möjlig dödlig utgång) och kräver en omedelbar behandling (se avsnitt 4.8). I sådana fall skall behandlingen med ciprofloxacin omedelbart avslutas, en läkare konsulteras och lämplig behandling initieras. I denna situation är läkemedel som hämmar peristaltiken kontraindicerade.

### Njurar och urinvägar

Kristalluri relaterat till användningen av ciprofloxacin har rapporterats (se avsnitt 4.8). Patienter som får ciprofloxacin skall hydreras väl och kraftig alkalisering av urinen ska undvikas.

### Lever och gallvägar

Fall av levernekros och livshotande leversvikt har rapporterats med ciprofloxacin (se avsnitt 4.8). Vid tecken eller symtom på leversjukdom (såsom anorexi, gulsot, mörk urin, klåda eller spänd buk) skall behandlingen avslutas.

### Glukos-6-fosfat dehydrogenas-brist

Hemolytiska reaktioner rapporterats för ciprofloxacin hos patienter med glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist. Dessa patienter ska undvika ciprofloxacinanvändning om inte nyttan är större än den möjliga risken. I denna situation ska potentiell uppkomst av hemolys kontrolleras..

### Resistens

Under eller efter en behandlingskur med ciprofloxacin kan bakterier som visar resistens mot ciprofloxacin isoleras med eller utan klinisk uppenbar superinfektion. Det kan finnas en risk för uppkomst av ciprofloxacin-resistenta bakterier under förlängd behandlingstid, vid behandling av nosokomiala infektioner och/eller infektioner orsakade av *Staphylococcus*- och *Pseudomonas*-stammar.

### Cytokrom P450

Ciprofloxacin hämmar CYP1A2 och kan därför orsaka ökad serumkoncentration av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras genom detta enzym (t ex teofyllin, klozapin, ropinirole, tizanidin). Samtidig behandling med ciprofloxacin och tizanidin är kontraindicerat. Patienter som tar dessa substanser samtidigt med ciprofloxacin skall därför noga följas för att upptäcka kliniska tecken på överdos, och bestämning av serumkoncentrationer (t ex teofyllin) kan bli nödvändigt (se avsnitt 4.5).

### Methotrexat

Samtidig användning av ciprofloxacin och metotrexat rekommenderas inte (se avsnitt 4.5)

### Interaktion med laboratorietester

Ciprofloxacins *in-vitro*-aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis* kan ge falskt negativa bakteriologiska testresultat på prover från patienter som behandlas med ciprofloxacin.

### Reaktion vid injektionsstället

Lokala reaktioner efter intravenös administrering av ciprofloxacin har rapporterats. Dessa reaktioner förekommer mer frekvent då infusionstiden är 30 minuter eller kortare. Reaktionerna kan uppträda i form av lokala hudreaktioner som snabbt försvinner efter avslutad infusion. Fortsatt intravenös administrering är ej kontraindicerad såvida inte reaktionerna återuppträder eller förvärras.

### Natriumkloridinhåll

För patienter för vilka natriumintag har medicinsk betydelse (patienter med hjärtsvikt, njursvikt, nefrotiskt syndrom etc), bör natriuminnehållet tas i beaktande (för natriuminnehåll se avsnitt 2)

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Effekter av andra produkter på ciprofloxacin.

#### Probenecid

Probenecid påverkar den renala sekretionen av ciprofloxacin. Samtidig administrering av probenecid och ciprofloxacin ökar serumkoncentrationerna av ciprofloxacin.

### Effekter av ciprofloxacin på andra läkemedel:

#### Tizanidin

Tizanidin skall inte ges samtidigt med ciprofloxacin (se avsnitt 4.3). I en klinisk studie med friska individer sågs en ökning av tizanidines serumkoncentrationer ( $C_{max}$ -ökning: 7-faldig, intervall: 4- till 21-faldig; AUC-ökning: 10-faldig, intervall: 6- till 24-faldig) när ciprofloxacin gavs samtidigt. Förhöjda tizanidinkoncentrationer associeras med ökad hypotensiv och sedativ effekt.

#### Methotrexat

Renal tubulär transport av methotrexat kan hämmas vid samtidig administrering av ciprofloxacin, vilket kan medföra ökade plasmanivåer av methotrexat och ökad risk för methotrexat-relaterade toxiska reaktioner. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4).

#### Teofyllin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och teofyllin kan orsaka en oönskad ökning av serumkoncentrationen av teofyllin. Detta kan leda till teofyllin-framkallade biverkningar, som i sällsynta

fall kan vara livshotande eller fatala. Vid samtidig användning av dessa två läkemedel skall teofyllins serumkoncentrationerna kontrolleras och teofyllindosen reduceras efter behov (se avsnitt 4.4)

#### Andra xantinderivat

Vid samtidig administrering av ciprofloxacin och koffein eller pentoxifyllin (oxpentifyllin) har ökade serumkoncentrationer för dessa xantinderivat rapporterats.

#### Fenytoin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och fenytoin kan resultera i ökade eller minskade serumnivåer av fenytoin varför monitorering av läkemedelsnivåerna rekommenderas.

#### Orala antikoagulantia

Samtidig administrering av ciprofloxacin och warfarin kan förstärka warfarins anti-koagulerings effekt. Ett stort antal fall visar en ökning av oral antikoagulationsaktivitet hos patienter som fått antibakteriella medel, inklusive fluorokinoloner. Risken kan variera beroende på den bakomliggande infektionen, åldern och allmäntillståndet hos patienten vilket gör att fluorokinolonets roll till förhöjningen av INR (International Normalised Ratio) är svår att bedöma..

Det rekommenderas att INR kontrolleras ofta under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin och orala antikoagulantia.

#### Ropinirol

Det har visats i en klinisk studie att samtidig användning av ropinirol och ciprofloxacin, en medelstark hämmare av CYP450 1A2-isoenzymet, resulterade i en ökning  $C_{max}$  och AUC för ropinirol med 60 % respektive 84 %. Kontroll av ropinirol-relaterade biverkningar och lämplig dosjustering rekommenderas under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin (se avsnitt 4.4).

#### Klozapin

Efter samtidig administrering av 250 mg ciprofloxacin och klozapin under 7 dagar ökade serumkoncentrationen av klozapin och N-desmetylklozapin med 29 % respektive 31 %. Klinisk övervakning och lämplig justering av klozapindosen under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin rekommenderas (se avsnitt 4.4).

### **4.6 Graviditet och amning**

#### Graviditet

Tillgängliga data för administrering av ciprofloxacin till gravida kvinnor indikerar inte uppkomst av några missbildningar eller fetoneonatal toxicitet av ciprofloxacin. Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta oönskade effekter med avseende på reproduktionstoxicitet. På unga eller prenatala djur exponerade för kinoloner har effekter på omoget brosk observerats. Det kan emellertid inte uteslutas att läkemedlet kan orsaka skada på ledbrosket på humana omogna organismer/foster (se avsnitt 5.3).

Som en säkerhetsåtgärd är det att föredra att undvika användningen av ciprofloxacin under graviditet.

#### Amning.

Ciprofloxacin utsöndras i bröstmjölkl. På grund av den potentiella risken för skada på ledbrosket skall ciprofloxacin inte användas under amningsperioden.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Beroende på neurologiska effekter kan ciprofloxacin påverka reaktionstiden. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan därför bli försämrade.

### **4.8 Biverkningar**

De vanligast rapporterade biverkningarna är illamående, diarré, kräkning, övergående förhöjning av transaminaser, utslag och reaktioner vid injektion och infusionstället.

Biverkningar erhållna från kliniska studier och säkerhetsstudier efter marknadsföring med Ciprofloxacin Bayer (oral, intravenös och sekventiell terapi) är sorterade efter kategori och frekvens i listan nedan. Frekvensanalysen inkluderar sammanlagda data från oral och intravenös administrering.

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Infektioner och infestationer</b>		Mykotiska superinfektioner	Antibiotika associerad kolit (i mycket sällsynta fall möjligen med dödlig utgång)		
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		Eosinofili	Leukopeni Anemi Neutropeni Leukocytos Trombocytopenia Trombocyaemi	Hemolytisk anemi Agranulocytos Pancytopeni (livshotande) Benmärgsdepression (livshotande)	
<b>Immunsystemet</b>			Allergisk reaktion Allergiskt ödem / angioödem	Anafylaktisk reaktion Anafylaktisk chock (livshotande) (se avsnitt 4.4) Reaktion liknande serumsjuka	
<b>Metabolism och nutrition</b>		Anorexi	Hyperglykemi		
<b>Psykiatriska störningar</b>		Psykomotorisk hyperaktivitet /agitation	Förvirring och desorientering Oro Onormala drömmar Depression Hallucination	Psykisk reaktion (se avsnitt 4.4)	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		Huvudvärk Yrsel Sömnstörningar Smakförändringar	Par- och dysestesi Hypoestesi Tremor Kramper (se avsnitt 4.4) Yrsel	Migrän Försämrad koordinationsförmåga Gångrubbing Förändrat luktsinne Intrakraniell hypertension	Perifer neuropati (se avsnitt 4.4)
<b>Ögon</b>			Synrubbing	Förvrängt färgseende	
<b>Öron och balansorgan</b>			Tinnitus Hörsselförlust / Nedsatt hörsel		
<b>Hjärtat</b>			Takykardi		Ventrikulär arytm, QT-förlängning, Torsades-de-Pointes*
<b>Blodkärl</b>			Vasodilatation Hypotension	Vaskulit	

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
			Svimning		
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>			Dyspné (inklusive astmatiskt tillstånd)		
<b>Mag- tarmkanalen</b>	Illamående Diarré	Kräkning Smärta i mag- tarmkanalen och buken Dyspepsi Flatulens		Pankreatit	
<b>Lever och gallvägar</b>		Förhöjt transaminas Förhöjt bilirubin	Nedsatt leverfunktion Kolestatisk ikterus Hepatit	Levernekros (i mycket sällsynta fall övergång till livshotande leversvikt)	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Hudutslag Pruritus Urtikaria	Ljuskänslighets- reaktioner (se avsnitt 4.4) Ospecifik sveda	Petekier Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnson syndrom (kan vara livshotande) Toxisk epidermal nekrolys (kan vara livshotande)	
<b>Muskuloskele- tala systemet och bindväv</b>		Muskuloskeletal smärta (t ex smärta i extremiterna, ryggsmärta, bröstsmärta) Artralgi	Myalgi Artrit Ökad muskeltonus och kramper	Muskelsvaghet Tendinit Senruptur (främst hälsenan) (se avsnitt 4.4) Exacerbation av symtomen av myasthenia gravis (se avsnitt 4.4)	
<b>Njuror och urinvägar</b>		Nedsatt njurfunktion	Njursvikt Hematuri Krystalluri (se avsnitt 4.4) Tubulointerstitial nefrit		
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrerings- stället</b>	Reaktioner vid injektion- och infusionsst ället (endast vid intravenös administrer ing)	Asteni Feber	Ödem Svettning (hyperhidros)		
<b>Undersökningar</b>		Förhöjning av	Onormal		

Organsystem	Vanliga ≥1/100 till < 1/10	Mindre vanliga ≥1/1000 till < 1/100	Sällsynta ≥1/10 000 till <1/1000	Mycket sällsynta <1/10 000	Frekvens okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data)
		alkaliska fosfatvärdet	protrombinnivå Förhöjt amylas		

\* Dessa fall rapporterades under perioden efter marknadsföring och observerades huvudsakligen bland patienter med ytterligare riskfaktorer för QT-förlängning (se avsnitt 4.4).

Följande biverkningar har en högre frekvens i den subgrupp med patienter som fick intravenös eller sekventiell (intravenös och oral) behandling:

Vanliga	Kräkning, Övergående förhöjt alkaliskt fosfatvärde, hudutslag
Mindre vanliga	Trombocytopeni, trombocytemi, förvirring och desorientering, hallucinationer, par- och dysestesi, kramper, yrsel, synstörningar, förlorad hörsel, takykari, vasodilatation, hypotension, övergående nedsatt leverfunktion, gulsot, njursvikt, ödem
Sällsynta	Pancytopeni, benmärgsdepression, anafylaktisk chock, psykotisk reaktion, migrän, förändrad smak, nedsatt hörsel, vaskulit, pankreatit, levernekros, petekier, senruptur.

#### Pediatriska patienter

Förekomsten av artropati vilket nämns ovan hänvisar till data från studier på vuxna. Hos barn är artropati rapporterat som vanligt förekommande (se avsnitt 4.4).

## 4.9 Överdoser

En överdos på 12 g har rapporterats ge lindriga symtom på toxicitet. En akut överdos på 16 g har rapporterats orsaka akut njursvikt.

Symtom på överdos: yrsel, tremor, huvudvärk, trötthet, kramper, hallucinationer, förvirring, abdominellt obehag, nedsatt njur- och leverfunktion liksom kristalluri och hematuri. Reversibel njurtoxicitet har rapporterats.

Utöver bedömning av nödsituationen enligt rutin rekommenderas att följa njurfunktionen, inklusive urinens pH och surgöra urinen, om så krävs, för att förhindra kristalluri. Patienterna skall hållas väl hydrerade. Endast en liten mängd av ciprofloxacin (<10 %) elimineras genom hemodialys eller peritoneal dialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella kinolonderivat, fluorokinoloner, ATC-kod J01 MA 02.

#### Verkningsmekanism:

Som ett fluorokinolon-antibiotikum ger ciprofloxacin baktericid effekt genom hämning av både typ II-isomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription och rekombination.



### PK/PD-relationen:

Effekten beror huvudsakligen på relationen mellan högsta koncentrationen i serum ( $C_{max}$ ) och den minsta hämmande effekten (MIC) av ciprofloxacin för en bakteriell patogen samt relationen mellan ytan under kurvan (AUC) och MIC.

### Resistensmekanism:

*In vitro*-resistens mot ciprofloxacin kan erhållas genom process av stegvisa mutationer på målställen i både topoisomeras II (DNA-gyras) och topoisomeras IV. Graden av kors-resistens mellan ciprofloxacin och andra fluorokinoloner kan variera. Enstaka mutationer behöver inte resultera i klinisk resistens, men multipla mutationer oftast resulterar i klinisk resistens mot många eller alla aktiva substanser i klassen. Impermeabilitet och/eller resistens-påverkande effluxpumpmekanismer för en aktiv substans kan ha olika effekter på känsligheten för fluorokinoloner, beroende på fysiokemiska egenskaper hos olika aktiva substanser inom klassen och affiniteten till transportsystemet hos varje aktiv substans. Alla *in-vitro*-mekanismer är ofta observerade i kliniska isolat. Resistensmekanismer som inaktiverar andra antibiotika såsom permeationsbarriärer (vanligt för *Pseudomonas Aeurogenosa*) och effluxmekanismer kan påverka känsligheten för ciprofloxacin. Plasmidmedierad resistens kodad via *qnr*-gener har rapporterats

### Spektrum för antibakteriell aktivitet.

Brytpunkter separerar känsliga stammar från stammar med intermediär känslighet och de senare från resistenta stammar.

### EUCAST Rekommendationer

<b>Mikroorganism</b>	<b>Känsliga</b>	<b>Resistenta</b>
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> och <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
Ej artrelaterade brytpunkter*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1. *Staphylococcus* spp.- brytpunkter för ciprofloxacin relateras till högdosterapi..

\* Ej artrelaterade brytpunkter har fastställts huvudsakligen genom PK/PD-data och är oberoende av MIC-fördelningen för specifika arter. De skall endast användas för arter som inte har fått en artspecifik brytpunkt och för de arter där känslighetstester inte rekommenderas.

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter. Lokal information avseende resistenssituationen är önskvärd, framför allt vid behandling av allvarliga infektioner. Expertråd bör inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid vissa infektioner kan ifrågasättas.

Indelning av relevanta arter efter ciprofloxacins känslighet (för *Streptococcus*-arter se avsnitt 4.4).

<b>VANLIGEN KÄNSLIGA ARTER</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Andra mikroorganismer</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
<b>ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN VARA ETT PROBLEM</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>ORGANISMER MED NEDÄRVAD RESISTENS</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

### Anaeroba mikroorganismer

*Undantagnade ovan listade*

### Andra mikroorganismer

*Mycoplasma genitalium*

*Ureaplasma urealitycum*

\* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat för godkända kliniska indikationer.

+ Resistensgrad  $\geq 50\%$  i de flesta EU-länder.

(S): Naturlig inermediär känslighet i avsaknad av erhållen resistensmekanism.

(1): Studier har utförts i experimentella infektioner på djur orsakade av inhalering av *Bacillus anthracis*-sporer; dessa studier visar att tidig påbörjan med antibiotikabehandling efter exposition, gör att sjukdomen kan undvikas om behandlingen anpassas till att minska antalet sporer i organismen med den infektiösa dosen. Den rekommenderade dosen till människa är baserad först på *in vitro* känslighet och på djurexperimentell data tillsammans med begränsad humandata. Två månaders behandlingstid för vuxna med oralt ciprofloxacin givet med dosen 500 mg 2 gånger dagligen, är dock att betrakta som effektivt för att förhindra antraxinfektion hos människa. Den behandlande läkaren hänvisas till nationella och/eller internationella konsensusdokument rörande behandling av antrax.

(2): Methicillin-resistenta *S.aureus* visar oftast samma resistens mot fluorokinoloner. Graden av resistens mot methicillin är omkring 20 till 50 % bland alla stafylokock-stammar, resistens är vanligtvis högre i isolat från sjukhusmiljö..

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter en intravenös infusion av ciprofloxacin uppnåddes en genomsnittlig maximal serumkoncentration vid slutet av infusionen. Ciprofloxacins farmakokinetik var linjär vid intravenösa doser upp till 400 mg.

Jämförelse av farmakokinetiska parametrar för en doseringsregim med 2 gånger dagligen och en med 3 gånger dagligen visade inga tecken på ackumulering av ciprofloxacin och dess metaboliter.

En intravenös infusion med 200 mg under 60 minuter eller oral administrering av 250 mg, båda givna var 12:e timme, gav ekvivalent yta under kurvan för serumkoncentrationen över tiden (AUC).

En 400 mg infusion givet under 60 minuter var 12:e timme var bioekvivalent med 500 mg oral dos givet var 12:e timme med avseende på AUC.

400 mg intravenös dos givet under 60 minuter var 12:e timme visade ett C<sub>max</sub> som liknade den som sågs efter 750 mg oral dos.

En intravenös infusion under 60-minuter med 400 mg ciprofloxacin var 8:e timme är ekvivalent med avseende på AUC med 750 mg oral dos givet var 12:e timme.

### Distribution

Proteinbindningen för ciprofloxacin är låg (20-30 %). Ciprofloxacin som finns i plasma är i stor utsträckning i en ojoniserad form och har en omfattande steady-state-distributionsvolym på 2-3 l/kg kroppsvikt. Ciprofloxacin uppnår höga koncentrationer i de flesta vävnader såsom lungor (epitelvätska, alveolära makrofager, biopsivävnad), bihålorna och inflammerade skador (vätskande kantaridinblåsor) och i urogenitala området (urin, prostata, endometriet) där total koncentration överstiger de koncentrationer som uppnås i plasma.

### Metabolism

Låga koncentrationer av fyra metaboliter har iakttagits vilka har identifierats som:

Desetylenciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) och formylciprofloxacin (M 4). Metaboliterna visar *in-vitro* antimikrobiell aktivitet men i lägre grad än moderssubstanten.

Det är känt att ciprofloxacin är en måttlig hämmare av CYP 450 1A2 iso-enzymen.

### Eliminering

Ciprofloxacin utsöndras så gott som oförändrat både renalt och i mindre utsträckning via feces. Halveringstiden för eliminering i serum för patienter med normal njurfunktion är mellan 4-7 timmar.

	Utsöndring av ciprofloxacin (% av dosen)	
	Intravenös administrering	
	Urin	Feces
Ciprofloxacin	61,5	15,2
Metaboliter (M <sub>1</sub> -M <sub>4</sub> )	9,5	2,6

Renal clearance är mellan 180–300 ml/kg/timme och total kroppsclearance är mellan 480–600 ml/kg/timme. Ciprofloxacin genomgår både glomerulär filtration och tubulär sekretion. Kraftigt nedsatt njurfunktion leder till ökad halveringstid för ciprofloxacin med upp till 12 timmar.

Icke renal clearance av ciprofloxacin är huvudsakligen beroende på aktiv transintestinal sekretion och metabolisering. 1 % av dosen utsöndras via gallan. Höga koncentrationer av ciprofloxacin förekommer i gallan.

### Barn:

Farmakokinetiska data för barn är begränsad.

I en studie på barn var  $C_{max}$  och AUC inte åldersberoende (över 1 års ålder). Ingen märkbar ökning för  $C_{max}$  och AUC iaktogs vid upprepad dosering (10 mg/kg 3 gånger dagligen).

Vid behandling av 10 barn med allvarlig sepsis var  $C_{max}$  6,1 mg/l (intervall 4,6–8,3 mg/l) efter en timmes intravenös infusion med doser på 10 mg/kg hos barn yngre än 1 år jämfört med 7,2 mg/l (intervall 4,7–11,8 mg/l) hos barn mellan 1 och 5 år. AUC-värdet var 17,4 mg\*tim/l (intervall 11,8–32,0 mg\*tim/l) och 16,5 mg\*tim/l (intervall 11,0–23,8 mg\*tim/l) i respektive grupp.

Dessa värden är inom de gränser som redovisats för vuxna vid terapeutiska doser. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser av pediatrika patienter med olika infektioner är den förväntade genomsnittliga halveringstiden hos barn ungefär 4-5 timmar och biotillgängligheten för den orala suspensionen varierar från 50 till 80 %.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende toxicitet vid singeldos och upprepad dosering, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Liksom ett antal andra kinoloner är dock ciprofloxacin fototoxiskt hos djur vid en kliniskt relevant exponering. Data på fotomutagenicitet/fotokarcinogenicitet visar en svag fotomutagen eller fototumorigen effekt för ciprofloxacin i *in-vitro* och i djurexperiment. Denna effekt var jämförbar med den för andra gyrashämmare.

Artikulära tolerabilitetsstudier.

Som beskrivits för andra gyrashämmare, orsakar ciprofloxacin skada på större vikt bärande leder på växande djur. Omfattningen av broskskadan varierar beroende på ålder, djurart och dos. Skadan kan minskas genom minskad belastning på lederna. Studier på vuxna djur (råtta och hund) visar inga bevis

på broskskador. I en studie på unga beaglehundar orsakade ciprofloxacin allvarliga ledförändringar vid terapeutiska doser efter 2 veckors behandling vilka fortfarande kvarstod efter 5 månader.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

[Kompletteras nationellt]

### **6.2 Inkompatibiliteter**

[Kompletteras nationellt]

### **6.3 Hållbarhet**

[Kompletteras nationellt]

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

[Kompletteras nationellt]

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

[Kompletteras nationellt]

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>**

Eftersom infusionslösningen är ljuskänslig skall infusionspåsen tas ut ytterkartongen genast före användning. Vid förvaraing i dagsljus garanteras fullgod effekt under 3 dagar.

Överbliven infusionsvätska ska kasseras.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 200 mg/100 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Infusionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Ciprofloxacin Bayer 200 mg/100 ml är indicerade för behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.4 och 5.1). Speciell hänsyn ska tas till tillgänglig information rörande resistens mot ciprofloxacin innan behandling påbörjas.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

#### Vuxna

- Nedre luftvägsinfektioner orsakade av gramnegativa bakterier
  - exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom
  - bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros eller vid bronkiektasi
  - pneumoni
- Kronisk suppurativ otitis media
- Akut exacerbation av kronisk sinusit i synnerhet om dessa är orsakade av gramnegativa bakterier
- Urinvägsinfektioner
- Epididymoorkit inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*
- Inflammation i lilla bäckenet inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*

Vid ovannämnda infektioner i genitala området och när det kan antas eller att det är fastställt att de är orsakade av *Neisseria gonorrhoeae* är det särskilt viktigt att ta del av lokal information rörande förekomsten av resistens mot ciprofloxacin och att fastställa känsligheten genom laborietester.

- Infektioner i gastrointestinalkanalen (t ex turistdiarré)
- Intraabdominella infektioner
- Infektioner i hud och mjukdelar orsakade av gramnegativa bakterier

- Malign extern otit
- Infektioner i skelett och leder
- Behandling av infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

### Barn och ungdomar

- Bronko-pulmonella infektioner vid cystisk fibros orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*
- Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

Ciprofloxacin kan även användas för att behandla allvarliga infektioner på barn och ungdomar när detta anses nödvändigt.

Behandlingen ska endast initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4 och 5.1).

## **4.2 Dosering och administreringsätt**

Dosen är beroende av indikationen, infektionens svårighetsgrad och var den sitter, den orsakande organismens känslighet för ciprofloxacin, patientens njurfunktion samt för barn och ungdomar patientens kroppsvikt.

Behandlingens längd beror på sjukdomens svårighetsgrad och på den kliniska och bakteriologiska förloppet.

Efter initial intravenös behandling kan den övergå till oral behandling med tabletter eller suspension om det är kliniskt möjligt efter beslut av läkare. Intravenös behandling ska övergå till oral behandling så snart som möjligt. I allvarliga fall eller om patienten inte kan ta tabletter (t ex vid enteral nutrition) rekommenderas det att börja behandlingen med intravenöst ciprofloxacin tills det är möjligt att övergå till oral administrering.

Behandling av infektioner orsakade av vissa bakterier (t ex *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* eller *Staphylococci*) kan kräva högre ciprofloxacindoser och samtidigt administrering med andra lämpliga antibakteriella medel.

Behandling av vissa infektioner (t ex inflammation i lilla bäckenet, intraabdominella infektioner, infektioner hos patienter med neutropeni och infektioner i skelett och leder) kan kräva tillägg av andra antibakteriella medel beroende på vilka patogener som är involverade.



Indikationer		Daglig dos i mg	Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)
Infektioner i nedre luftvägarna		400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar
Infektioner i övre luftvägarna	Akut exacerbation av kronisk sinuit	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Kronisk suppurativ otitis media	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Malign extern otit	400 mg 3 gånger dagligen	28 dagar till 3 månader
Urinvägsinfektioner	Komplicerad och okomplicerad pyelonefrit	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 21 dagar, kan fortsätta för längre tid än 21 dagar vid vissa speciella tillstånd (såsom abcesser)
	Prostatit	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	2 till 4 veckor (akut).
Infektioner i genitala området	Epididymoorkit och inflammation i lilla bäckenet	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	Minst 14 dagar
Infektioner i gastrointestinalkan- alen och intraabdominella infektioner	Diarré orsakad av bakteriella patogener inklusive <i>Shigella</i> spp. andra än <i>Shigella</i> <i>dysenteria</i> typ 1 och empirisk behandling av svår turistdiarré	400 mg 2 gånger dagligen	1 dag
	Diarré orsakad av <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1	400 mg 2 gånger dagligen	5 dagar
	Diarré orsakad av <i>Vibrio</i> <i>cholerae</i>	200 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
	Tyfoid feber	400 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Intraabdominella infektioner orsakade av gramnegativa bakterier	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	5 till 14 dagar
Infektioner i hud- och mjukdelar		400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar
Skelett- och ledinfektioner		400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	Max. 3 månader

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)</b>
Infektioner eller profylax för patienter med svår neutropeni. Ciprofloxacin ska ges samtidigt med lämpligt antibakteriellt medel i enlighet med officiella riktlinjer.	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	Behandlingen ska pågå under hela neutropeniperioden.
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och behandling	400 mg 2 gånger dagligen	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>

#### Barn och ungdomar

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)</b>
Cystisk fibros	10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen men högst 400 mg per dos.	10 till 14 dagar
Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit	6 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen upp till 10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen men högst 400 mg per dos.	10 till 21 dagar
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och behandling till personer som kräver parenteral behandling. Läkemedelsbehandling ska starta så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 15 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 400 mg per dos.	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>
Andra allvarliga infektioner	10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen men högst 400 mg per dos	Ska anpassas till typen av infektion

#### Äldre patienter

Äldre patienter ska erhålla en dos som är anpassad till sjukdomens svårighetsgrad och patientens kreatininclearance.

#### Nedsatt njur- och leverfunktion

Rekommenderad start- och underhållsdos för patienter med nedsatt njurfunktion:

<b>Kreatininclearance (mL/min/ 1.73m<sup>2</sup>)</b>	<b>Serumkreatinin (µmol/L)</b>	<b>Intravenös dos (mg)</b>
> 60	< 124	Se vanlig dosering.
30–60	124 till 168	200-400 mg var 12:e timme
<30	> 169	200-400 mg var 24:e timme
Patienter med hemodialys	> 169	200-400 mg var 24:e timme (efter dialys)
Patienter med peritonealdialys	> 169	200-400 mg var 24:e timme

För patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen dosjustering.

Dosering till barn med nedsatt njur och/eller leverfunktion har inte studerats.

#### Administreringsätt

Ciprofloxacin Bayer skall kontrolleras visuellt innan användning. Får ej användas om lösningen är grumlig.

Ciprofloxacin skall ges som intravenös infusion. Till barn skall infusionen ges under 60 minuter. Till vuxna patienter är infusionstiden 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Bayer och 30 minuter för 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Långsam infusion i stor ven minskar patientens obehag och venös irritation. Infusionslösningen kan ges antingen direkt eller tillsammans med andra kompatibla infusionslösningar (se avsnitt 6.2).

#### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kinoloner eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).
- Samtidig administrering av ciprofloxacin och tizanidine (se avsnitt 4.5).

#### **4.4 Varningar och försiktighet**

##### Svåra infektioner och blandade infektioner med grampositiva och anaeroba patogener

Ciprofloxacin som monoterapi är inte lämpligt för behandling av svåra infektioner eller infektioner som kan vara orsakade av grampositiva eller anaeroba patogener. Vid sådana infektioner skall Ciprofloxacin kombineras med andra lämpliga läkemedel.

##### Streptokockinfektioner (inklusive *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin rekommenderas inte för behandling av streptokockinfektioner i luftvägarna beroende på otillräcklig effekt.

##### Infektioner i genitala området

Epididymoorkit och inflammationer i lilla bäckenet kan ha orsakats av fluorokinolon-resistenta *Neisseria gonorrhoeae*. Ciprofloxacin skall ges tillsammans med ett annat lämpligt antibakteriellt medel om inte ciprofloxacin-resistenta *Neisseria gonorrhoeae* kan uteslutas. Om inte klinisk förbättring uppnås efter 3 dagar skall behandlingen omprövas.

##### Intraabdominella infektioner

Det finns begränsade data avseende effekten av ciprofloxacin vid behandling av post-kirurgiska intraabdominella infektioner.

### Turistdiarré

Inför valet av ciprofloxacin ska hänsyn tas till information rörande resistens mot ciprofloxacin för relevanta patogener i de länder som resan gäller.

### Infektioner i skelett och leder

Ciprofloxacin ska användas i kombination med andra antibakteriella läkemedel beroende på resultaten av mikrobiologisk dokumentation.

### Inhalational anthrax

Användningen på människa är baserad på *in-vitro* känslighetsdata och på experimentell djurdata tillsammans med begränsad humandata. Behandlande läkare ska ta del av nationella och/eller internationella koncensusdokument med avseende på behandling av anthrax.

### Barn och ungdomar

Användningen av ciprofloxacin på barn och ungdomar ska följa officiella riktlinjer. Ciprofloxacinbehandling skall bara initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar.

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka artropati i vikt bärande leder under tillväxtfasen på djur. Säkerhetsdata från en randomiserad dubbel-blind studie rörande användning av ciprofloxacin på barn (ciprofloxacin: n = 335, medelålder = 6,3 år; jämförande läkemedel: n = 349, medelålder = 6,2 år; åldersfördelning = 1 till 17 år) visar att förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati (bedömd från led-relaterade kliniska tecken och symtom) efter behandlingsdag 42 var 7,2 % respektive 4,6 %. Likaså var förekomsten av läkemedelsrelaterad artropati 9,0% respektive 5,7 % vid ettårsuppföljningen. Skillnaderna i förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati mellan de olika grupperna mätt över tiden var inte statistiskt signifikanta. Behandling skall bara initieras efter noggrann risk/nytta-bedömning, på grund av risk för biverkningar relaterade till leder och kringliggande vävnader.

### Bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 5–17 år. Mer begränsad erfarenhet från behandling av barn mellan 1 och 5 års ålder föreligger.

### Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit

Ciprofloxacinbehandling vid urinvägsinfektioner kan övervägas när annan behandling inte kan användas, och ska baseras på resultat från mikrobiologisk dokumentation. Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 1–17 år.

### Andra specifika svåra infektioner

Andra svåra infektioner som stämmer överens med officiella riktlinjer eller efter noggrann risk/nytta-bedömning när annan behandling inte kan användas eller efter bristande effekt av konventionell behandling samt när mikrobiologisk dokumentation kan motivera användning av ciprofloxacin. Användningen av ciprofloxacin för specifika svåra infektioner andra än de ovan nämnda har inte värderats i kliniska studier och den kliniska erfarenheten är begränsad. Av denna anledning rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med dessa infektioner.

### Överkänslighet

Överkänslighet och allergisk reaktion, inklusive anafylaxi och anafylaktoida reaktioner, kan uppkomma efter en engångsdos (se avsnitt 4.8) och kan vara livshotande. Om sådan reaktion uppkommer, skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas och adekvat medicinsk behandling initieras.

### Muskuloskelettala systemet

Generellt sett skall ciprofloxacin inte användas på patienter som tidigare haft problem med senorna i samband med kinolonbehandling. Efter mikrobiologisk dokumentering av orsakande organismer och risk/nytta-bedömning, kan dock ciprofloxacin, i mycket sällsynta fall, förskrivas till dessa patienter för behandling av vissa svåra infektioner, särskilt vid tillfällen där standardterapi misslyckats eller

bakterieresistens, när mikrobiologiska data motiverar användningen av ciprofloxacin. Tendinit och senruptur (speciellt hälsenan), ibland bilateralt, kan uppträda med ciprofloxacin så tidigt som inom behandlingens första 48 timmar. Risken för tendinopati kan öka för äldre patienter eller för patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

Vid något tecken på tendinit (t ex smärtande svullnad, inflammation), skall behandlingen med ciprofloxacin avslutas. Det skadade området ska hållas i vila.

Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med myastenia gravis (se avsnitt 4.8)

#### Fotosensitivitet

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka ljuskänslighetsreaktioner. Patienter som tar ciprofloxacin skall rådas att undvika exponering för antingen direkt starkt solljus eller UV-ljus under behandlingen (se avsnitt 4.8).

#### Centrala nervsystemet

Kinoloner är kända för att kunna utlösa kramper och sänka krampröskeln. Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med CNS-störning vilket kan orsaka ökad risk för kramper. Om kramper uppträder skall behandlingen med ciprofloxacin avbrytas (se avsnitt 4.8). Psykiatriska reaktioner kan uppkomma redan efter första dosen av ciprofloxacin. I sällsynta fall kan depression eller psykos leda till ett självskadande beteende. I dessa fall skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas. Fall med polyneuropati (baserad på neurologiska symtom såsom smärta, brännande känsla, känselstörning eller muskelsvaghet, ensamt eller i kombination) har rapporterats hos patienter som behandlats med ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall sättas ut hos patienter som upplever symtom på neuropati, inklusive smärta, brännande känsla, stickningar, känselbortfall och/eller svaghet för att förhindra utveckling av ett irreversibelt tillstånd (se avsnitt 4.8).

#### Hjärtsjukdomar

Eftersom ciprofloxacin förknippats med fall av QT-förlängning (se avsnitt 4.8) skall försiktighet iaktas vid behandling av patienter som löper risk för Torsades de Pointes-arytmi.

#### Gastrointestinalsystemet

Förekomsten av allvarlig och ihållande diarré under och efter behandling (inklusive flera veckor efter behandlingen), kan indikera en antibiotikaassocierad kolit (livshotande med möjlig dödlig utgång) och kräver en omedelbar behandling (se avsnitt 4.8). I sådana fall skall behandlingen med ciprofloxacin omedelbart avslutas, en läkare konsulteras och lämplig behandling initieras. I denna situation är läkemedel som hämmar peristaltiken kontraindicerade.

#### Njurar och urinvägar

Kristalluri relaterat till användningen av ciprofloxacin har rapporterats (se avsnitt 4.8). Patienter som får Ciprofloxacin Bayer skall hydreras väl och kraftig alkalisering av urinen ska undvikas.

#### Lever och gallvägar

Fall av levernekros och livshotande leversvikt har rapporterats med ciprofloxacin (se avsnitt 4.8). Vid tecken eller symtom på leversjukdom (såsom anorexi, gulst, mörk urin, klåda eller spänd buk) skall behandlingen avslutas.

#### Glukos-6-fosfat dehydrogenas-brist

Hemolytiska reaktioner rapporterats för ciprofloxacin hos patienter med glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist. Dessa patienter ska undvika ciprofloxacinanvändning om inte nyttan är större än den möjliga risken. I denna situation ska potentiell uppkomst av hemolys kontrolleras..

#### Resistens

Under eller efter en behandlingskur med ciprofloxacin kan bakterier som visar resistens mot ciprofloxacin isoleras med eller utan klinisk uppenbar superinfektion. Det kan finnas en risk för uppkomst av ciprofloxacin-resistenta bakterier under förlängd behandlingstid, vid behandling av nosokomiala infektioner och/eller infektioner orsakade av *Staphylococcus*- och *Pseudomonas*-stammar.

#### Cytokrom P450

Ciprofloxacin hämmar CYP1A2 och kan därför orsaka ökad serumkoncentration av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras genom detta enzym (t ex teofyllin, klozapin, ropinirole, tizanidin). Samtidig behandling med ciprofloxacin och tizanidin är kontraindicerat. Patienter som tar dessa substanser samtidigt med ciprofloxacin skall därför noga följas för att upptäcka kliniska tecken på överdos, och bestämning av serumkoncentrationer (t ex teofyllin) kan bli nödvändigt (se avsnitt 4.5).

#### Methotrexat

Samtidig användning av ciprofloxacin och metotrexat rekommenderas inte (se avsnitt 4.5)

#### Interaktion med laborietester

Ciprofloxacins *in-vitro*-aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis* kan ge falskt negativa bakteriologiska testresultat på prover från patienter som behandlas med ciprofloxacin.

#### Reaktion vid injektionsstället

Lokala reaktioner efter intravenös administrering av ciprofloxacin har rapporterats. Dessa reaktioner förekommer mer frekvent då infusionstiden är 30 minuter eller kortare. Reaktionerna kan uppträda i form av lokala hudreaktioner som snabbt försvinner efter avslutad infusion. Fortsatt intravenös administrering är ej kontraindicerad såvida inte reaktionerna återuppträder eller förvärras.

#### Natriumkloridinhåll

För patienter för vilka natriumintag har medicinsk betydelse (patienter med hjärtsvikt, njursvikt, nefrotiskt syndrom etc), bör natriuminhållet tas i beaktande (för natriuminhåll se avsnitt 2)

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### Effekter av andra produkter på ciprofloxacin.

##### Probenecid

Probenecid påverkar den renala sekretionen av ciprofloxacin. Samtidig administrering av probenecid och ciprofloxacin ökar serumkoncentrationerna av ciprofloxacin.

#### Effekter av ciprofloxacin på andra läkemedel

##### Tizanidin

Tizanidin skall inte ges samtidigt med ciprofloxacin (se avsnitt 4.3). I en klinisk studie med friska individer sågs en ökning av tizanidines serumkoncentrationer ( $C_{max}$ -ökning: 7-faldig, intervall: 4- till 21-faldig; AUC-ökning: 10-faldig, intervall: 6- till 24-faldig) när ciprofloxacin gavs samtidigt. Förhöjda tizanidinkoncentrationer associeras med ökad hypotensiv och sedativ effekt.

##### Methotrexat

Renal tubulär transport av methotrexat kan hämmas vid samtidig administrering av ciprofloxacin, vilket kan medföra ökade plasmanivåer av methotrexat och ökad risk för methotrexat-relaterade toxiska reaktioner. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4).

##### Teofyllin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och teofyllin kan orsaka en oönskad ökning av serumkoncentrationen av teofyllin. Detta kan leda till teofyllin-framkallade biverkningar, som i sällsynta fall kan vara livshotande eller fatale. Vid samtidig användning av dessa två läkemedel skall teofyllins serumkoncentrationerna kontrolleras och teofyllindosen reduceras efter behov (se avsnitt 4.4)

##### Andra xantinderivat

Vid samtidig administrering av ciprofloxacin och koffein eller pentoxifyllin (oxpentifyllin) har ökade serumkoncentrationer för dessa xantinderivat rapporterats.

### Fenytoin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och fenytoin kan resultera i ökade eller minskade serumnivåer av fenytoin varför monitorering av läkemedelsnivåerna rekommenderas.

### Orala antikoagulantia

Samtidig administrering av ciprofloxacin och warfarin kan förstärka warfarins anti-koagulerings-effekt. Ett stort antal fall visar en ökning av oral antikoagulationsaktivitet hos patienter som fått antibakteriella medel, inklusive fluorokinoloner. Risken kan variera beroende på den bakomliggande infektionen, åldern och allmäntillståndet hos patienten vilket gör att fluorokinolonets roll till förhöjningen av INR (International Normalised Ratio) är svår att bedöma..

Det rekommenderas att INR kontrolleras ofta under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin och orala antikoagulantia.

### Ropinirol

Det har visats i en klinisk studie att samtidig användning av ropinirol och ciprofloxacin, en medelstark hämmare av CYP450 1A2-isoenzymet, resulterade i en ökning  $C_{max}$  och AUC för ropinirol med 60 % respektive 84 %. Kontroll av ropinirol-relaterade biverkningar och lämplig dosjustering rekommenderas under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin (se avsnitt 4.4).

### Klozapin

Efter samtidig administrering av 250 mg ciprofloxacin och klozapin under 7 dagar ökade serumkoncentrationen av klozapin och N-desmetylklozapin med 29 % respektive 31 %. Klinisk övervakning och lämplig justering av klozapindosen under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin rekommenderas (se avsnitt 4.4).

## **4.6 Graviditet och amning**

### Graviditet

Tillgängliga data för administrering av ciprofloxacin till gravida kvinnor indikerar inte uppkomst av några missbildningar eller fetoneonatal toxicitet av ciprofloxacin. Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta oönskade effekter med avseende på reproduktionstoxicitet. På unga eller prenatala djur exponerade för kinoloner har effekter på omoget brosk observerats. Det kan emellertid inte uteslutas att läkemedlet kan orsaka skada på ledbrosket på humana omogna organismer/foster (se avsnitt 5.3).

Som en säkerhetsåtgärd är det att föredra att undvika användningen av ciprofloxacin under graviditet.

### Amning.

Ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk. På grund av den potentiella risken för skada på ledbrosket skall ciprofloxacin inte användas under amningsperioden.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Beroende på neurologiska effekter kan ciprofloxacin påverka reaktionstiden. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan därför bli försämrade.

## **4.8 Biverkningar**

De vanligast rapporterade biverkningarna är illamående, diarré, kräkning, övergående förhöjning av transaminaser, utslag och reaktioner vid injektion och infusionstället.

Biverkningar erhållna från kliniska studier och säkerhetsstudier efter marknadsföring med Ciprofloxacin Bayer (oral, intravenös och sekventiell terapi) är sorterade efter kategori och frekvens i listan nedan. Frekvensanalysen inkluderar sammanlagda data från oral och intravenös administrering.

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Infektioner och infestationer</b>		Mykotiska superinfektioner	Antibiotika associerad kolit (i mycket sällsynta fall möjligen med dödlig utgång)		
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		Eosinofili	Leukopeni Anemi Neutropeni Leukocytos Trombocytopenia Trombocyaemi	Hemolytisk anemi Agranulocytos Pancytopeni (livshotande) Benmärgsdepression (livshotande)	
<b>Immunsystemet</b>			Allergisk reaktion Allergiskt ödem / angioödem	Anafylaktisk reaktion Anafylaktisk chock (livshotande) (se avsnitt 4.4) Reaktion liknande serumsjuka	
<b>Metabolism och nutrition</b>		Anorexi	Hyperglykemi		
<b>Psykiatriska störningar</b>		Psykomotorisk hyperaktivitet /agitation	Förvirring och desorientering Oro Onormala drömmar Depression Hallucination	Psykisk reaktion (se avsnitt 4.4)	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		Huvudvärk Yrsel Sömnstörningar Smakförändringar	Par- och dysestesi Hypoestesi Tremor Kramper (se avsnitt 4.4) Yrsel	Migrän Försämrad koordinationsförmåga Gångrubbnings Förändrat luktsinne Intrakraniell hypertension	Perifer neuropati (se avsnitt 4.4)
<b>Ögon</b>			Synrubbnings	Förvrängt färgseende	
<b>Öron och balansorgan</b>			Tinnitus Hörselbortfall / Nedsatt hörsel		
<b>Hjärtat</b>			Takykardi		Ventrikulär arytm, QT-förlängning, Torsades-de-Pointes*
<b>Blodkärl</b>			Vasodilatation Hypotension Svimmelhet	Vaskulit	
<b>Andningsvägar, bröstorgans och mediastinum</b>			Dyspné (inklusive astmatiskt tillstånd)		
<b>Mag-tarmkanalen</b>	Illamående Diarré	Kräkning Smärta i mag-tarmkanalen och buken		Pankreatit	



<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
		Dyspepsi Flatulens			
<b>Lever och gallvägar</b>		Förhöjt transaminas Förhöjt bilirubin	Nedsatt leverfunktion Kolestatisk ikterus Hepatit	Levernekros (i mycket sällsynta fall övergång till livshotande leversvikt)	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Hudutslag Pruritus Urtikaria	Ljuskänslighets- reaktioner (se avsnitt 4.4) Ospezifisk sveda	Petekier Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnson syndrom (kan vara livshotande) Toxisk epidermal nekrolys (kan vara livshotande)	
<b>Muskuloskele- tala systemet och bindväv</b>		Muskuloskel etal smärta (t ex smärta i extremiterna, ryggsmärta, bröstsmärta) Artralgi	Myalgi Artrit Ökad muskeltonus och kramper	Muskelsvaghet Tendinit Senruptur (främst hälsenan) (se avsnitt 4.4) Exacerbation av symtomen av myasthenia gravis (se avsnitt 4.4)	
<b>Njurar och urinvägar</b>		Nedsatt njurfunktion	Njursvikt Hematuri Krystalluri (se avsnitt 4.4) Tubulointerstitial nefrit		
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrering s- stället</b>	Reaktioner vid injektion- och infusionsstä llet (endast vid intravenös administreri ng)	Asteni Feber	Ödem Svettning (hyperhidros)		
<b>Undersökninga r</b>		Förhöjning av alkaliska fosfatvärdet	Onormal protrombinnivå Förhöjt amylas		

\* Dessa fall rapporterades under perioden efter marknadsföring och observerades huvudsakligen bland patienter med ytterligare riskfaktorer för QT-förlängning (se avsnitt 4.4).

Följande biverkningar har en högre frekvens i den subgrupp med patienter som fick intravenös eller sekventiell (intravenös och oral) behandling:

Vanliga	Kräkning, Övergående förhöjt alkaliskt fosfatavärde, hudutslag
Mindre vanliga	Trombocytopeni, trombocytemi, förvirring och desorientering, hallucinationer, par- och dysestesi, kramper, yrsel, synstörningar, förlorad hörsel, takykari, vasodilatation, hypotension, övergående nedsatt leverfunktion, gulsot, njursvikt, ödem
Sällsynta	Pancytopeni, benmärgsdepression, anafylaktisk chock, psykotisk reaktion, migrän, förändrad smak, nedsatt hörsel, vaskulit, pankreatit, levernekros, petekier, senruptur.

#### Pediatrika patienter

Förekomsten av artropati vilket nämns ovan hänvisar till data från studier på vuxna. Hos barn är artropati rapporterat som vanligt förekommande (se avsnitt 4.4).

### 4.9 Överdoser

En överdos på 12 g har rapporterats ge lindriga symtom på toxicitet. En akut överdos på 16 g har rapporterats orsaka akut njursvikt.

Symtom på överdos: yrsel, tremor, huvudvärk, trötthet, kramper, hallucinationer, förvirring, abdominellt obehag, nedsatt njur- och leverfunktion liksom kristalluri och hematuri. Reversibel njurtoxicitet har rapporterats.

Utöver bedömning av nödsituationen enligt rutin rekommenderas att följa njurfunktionen, inklusive urinens pH och surgöra urinen, om så krävs, för att förhindra kristalluri. Patienterna skall hållas väl hydrerade. Endast en liten mängd av ciprofloxacin (<10 %) elimineras genom hemodialys eller peritoneal dialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella kinolonderivat, fluorokinoloner, ATC-kod J01 MA 02.

#### Verkningsmekanism:

Som ett fluorokinolon-antibiotikum ger ciprofloxacin baktericid effekt genom hämning av både typ II-isomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription och rekombination.

#### PK/PD-relationen:

Effekten beror huvudsakligen på relationen mellan högsta koncentrationen i serum ( $C_{max}$ ) och den minsta hämmande effekten (MIC) av ciprofloxacin för en bakteriell patogen samt relationen mellan ytan under kurvan (AUC) och MIC.

#### Resistensmekanism:

*In vitro*-resistens mot ciprofloxacin kan erhållas genom process av stegvisa mutationer på målställen i både topoisomeras II (DNA-gyras) och topoisomeras IV. Graden av kors-resistens mellan ciprofloxacin och andra fluorokinoloner kan variera. Enstaka mutationer behöver inte resultera i klinisk resistens, men multipla mutationer oftast resulterar i klinisk resistens mot många eller alla aktiva substanser i klassen. Impermeabilitet och/eller resistens-påverkande effluxpumpmekanismer för en aktiv substans kan ha olika effekter på känsligheten för fluorokinoloner, beroende på fysiokemiska egenskaper hos olika aktiva substanser inom klassen och affiniteten till transportsystemet hos varje

aktiv substans. Alla *in-vitro*-mekanismer är ofta observerade i kliniska isolat. Resistensmekanismer som inaktiverar andra antibiotika såsom permeationsbarriärer (vanligt för *Pseudomonas Aeurogenosa*) och effluxmekanismer kan påverka känsligheten för ciprofloxacin. Plasmidmedierad resistens kodad via *qnr*-gener har rapporterats

Spektrum för antibakteriell aktivitet.

Brytpunkter separerar känsliga stammar från stammar med intermediär känslighet och de senare från resistent stammar.

EUCAST Rekommendationer

Mikroorganism	Känsliga	Resistent
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> och <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
Ej artrelaterade brytpunkter*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

1. *Staphylococcus* spp.- brytpunkter för ciprofloxacin relateras till högdosterapi..

\* Ej artrelaterade brytpunkter har fastställts huvudsakligen genom PK/PD-data och är oberoende av MIC-fördelningen för specifika arter. De skall endast användas för arter som inte har fått en artspezifisk brytpunkt och för de arter där känslighetstester inte rekommenderas.

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter. Lokal information avseende resistenssituationen är önskvärd, framför allt vid behandling av allvarliga infektioner. Expertråd bör inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid vissa infektioner kan ifrågasättas.

Indelning av relevanta arter efter ciprofloxacins känslighet (för *Streptococcus*-arter se avsnitt 4.4).

VANLIGEN KÄNSLIGA ARTER
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u>
<i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u>
<i>Mobiluncus</i>

<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> ( $\$$ ) <i>Chlamydia pneumoniae</i> ( $\$$ ) <i>Mycoplasma hominis</i> ( $\$$ ) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ( $\$$ )
<b>ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN VARA ETT PROBLEM</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecalis</i> ( $\$$ ) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>ORGANISMER MED NEDÄRVAD RESISTENS</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Undantagnade ovan listade</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat för godkända kliniska indikationer. + Resistensgrad $\geq 50\%$ i de flesta EU-länder. ( $\$$ ): Naturlig inermediär känslighet i avsaknad av erhållen resistensmekanism. (1): Studier har utförts i experimentella infektioner på djur orsakade av inhalering av <i>Bacillus anthracis</i> -sporer; dessa studier visar att tidig påbörjan med antibiotikabehandling efter exposition, gör att sjukdomen kan undvikas om behandlingen anpassas till att minska antalet sporer i organismen med den infektiösa dosen. Den rekommenderade dosen till människa är baserad först på <i>in vitro</i> känslighet och på djurexperimentell data tillsammans med begränsad humandata. Två månaders behandlingstid för vuxna med oralt ciprofloxacin givet med dosen 500 mg 2 gånger dagligen, är dock att betrakta som effektivt för att förhindra antraxinfektion hos människa. Den behandlande läkaren hänvisas till nationella och/eller internationella konsensusdokument rörande behandling av antrax. (2): Methicillin-resistenta <i>S.aureus</i> visar oftast samma resistens mot fluorokinoloner. Graden av resistens mot methicillin är omkring 20 till 50 % bland alla stafylokock-stammar, resistens är vanligtvis högre i isolat från sjukhusmiljö..

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter en intravenös infusion av ciprofloxacin uppnåddes en genomsnittlig maximal serumkoncentration vid slutet av infusionen. Ciprofloxacins farmakokinetik var linjär vid intravenösa doser upp till 400 mg.

Jämförelse av farmakokinetiska parametrar för en doseringsregim med 2 gånger dagligen och en med 3 gånger dagligen visade inga tecken på ackumulering av ciprofloxacin och dess metaboliter.

En intravenös infusion med 200 mg under 60 minuter eller oral administrering av 250 mg, båda givna var 12:e timme, gav ekvivalent yta under kurvan för serumkoncentrationen över tiden (AUC).

En 400 mg infusion givet under 60 minuter var 12:e timme var bioekvivalent med 500 mg oral dos givet var 12:e timme med avseende på AUC.

400 mg intravenös dos givet under 60 minuter var 12:e timme visade ett C<sub>max</sub> som liknande den som sågs efter 750 mg oral dos.

En intravenös infusion under 60-minuter med 400 mg ciprofloxacin var 8:e timme är ekvivalent med avseende på AUC med 750 mg oral dos givet var 12:e timme.

### Distribution

Proteinbindningen för ciprofloxacin är låg (20-30 %). Ciprofloxacin som finns i plasma är i stor utsträckning i en ojoniserad form och har en omfattande steady-state-distributionsvolym på 2-3 l/kg kroppsvikt. Ciprofloxacin uppnår höga koncentrationer i de flesta vävnader såsom lungor (epitelvätska, alveolära makrofager, biopsivävnad), bihålorna och inflammerade skador (vätskande kantaridinblåsor) och i urogenitala området (urin, prostata, endometriet) där total koncentration överstiger de koncentrationer som uppnås i plasma.

### Metabolism

Låga koncentrationer av fyra metaboliter har iakttagits vilka har identifierats som: Desetylenciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) och formylciprofloxacin (M 4). Metaboliterna visar *in-vitro* antimikrobiell aktivitet men i lägre grad än modersubstansen.

Det är känt att ciprofloxacin är en måttlig hämmare av CYP 450 1A2 iso-enzymen.

### Eliminering

Ciprofloxacin utsöndras så gott som oförändrat både renalt och i mindre utsträckning via feces. Halveringstiden för eliminering i serum för patienter med normal njurfunktion är mellan 4-7 timmar.

	Utsöndring av ciprofloxacin (% av dosen)	
	Intravenös administrering	
	Urin	Feces
Ciprofloxacin	61,5	15,2
Metaboliter (M <sub>1</sub> -M <sub>4</sub> )	9,5	2,6

Renal clearance är mellan 180–300 ml/kg/timme och total kroppsclearance är mellan 480–600 ml/kg/timme. Ciprofloxacin genomgår både glomerulär filtration och tubulär sekretion. Kraftigt nedsatt njurfunktion leder till ökad halveringstid för ciprofloxacin med upp till 12 timmar.

Icke renal clearance av ciprofloxacin är huvudsakligen beroende på aktiv transintestinal sekretion och metabolisering. 1 % av dosen utsändras via gallan. Höga koncentrationer av ciprofloxacin förekommer i gallan.

### Barn:

Farmakokinetiska data för barn är begränsad.

I en studie på barn var  $C_{max}$  och AUC inte åldersberoende (över 1 års ålder). Ingen märkbar ökning för  $C_{max}$  och AUC iaktogs vid upprepad dosering (10 mg/kg 3 gånger dagligen).

Vid behandling av 10 barn med allvarlig sepsis var  $C_{max}$  6,1 mg/l (intervall 4,6–8,3 mg/l) efter en timmes intravenös infusion med doser på 10 mg/kg hos barn yngre än 1 år jämfört med 7,2 mg/l (intervall 4,7–11,8 mg/l) hos barn mellan 1 och 5 år. AUC-värdet var 17,4 mg\*tim/l (intervall 11,8–32,0 mg\*tim/l) och 16,5 mg\*tim/l (intervall 11,0–23,8 mg\*tim/l) i respektive grupp.

Dessa värden är inom de gränser som redovisats för vuxna vid terapeutiska doser. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser av pediatrika patienter med olika infektioner är den förväntade genomsnittliga halveringstiden hos barn ungefär 4-5 timmar och biotillgängligheten för den orala suspensionen varierar från 50 till 80 %.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gängse studier avseende toxicitet vid singeldos och upprepad dosering, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Liksom ett antal andra kinoloner är dock ciprofloxacin fototoxiskt hos djur vid en kliniskt relevant exponering. Data på fotomutagenicitet/fotokarcinogenicitet visar en svag fotomutagen eller fototumorigen effekt för ciprofloxacin i *in-vitro* och i djurexperiment. Denna effekt var jämförbar med den för andra gyrashämmare.

Artikulära tolerabilitetsstudier.

Som beskrivits för andra gyrashämmare, orsakar ciprofloxacin skada på större vikt bärande leder på växande djur. Omfattningen av broskskadan varierar beroende på ålder, djurart och dos. Skadan kan minska genom minskad belastning på lederna. Studier på vuxna djur (råtta och hund) visar inga bevis på broskskador. I en studie på unga beaglehundar orsakade ciprofloxacin allvarliga ledförändringar vid terapeutiska doser efter 2 veckors behandling vilka fortfarande kvarstod efter 5 månader.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

[Kompletteras nationellt]

### **6.2 Inkompatibiliteter**

[Kompletteras nationellt]

### **6.3 Hållbarhet**

[Kompletteras nationellt]

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

[Kompletteras nationellt]

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

[Kompletteras nationellt]

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>**

Eftersom infusionslösningen är ljuskänslig skall infusionspåsen tas ut ytterkartongen genast före användning. Vid förvaring i dagsljus garanteras fullgod effekt under 3 dagar.

Överbliven infusionsvätska ska kasseras.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 400 mg/200 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Ciprofloxacin Bayer 400 mg/200 ml är indicerade för behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.4 och 5.1). Speciell hänsyn ska tas till tillgänglig information rörande resistens mot ciprofloxacin innan behandling påbörjas.

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

#### Vuxna

- Nedre luftvägsinfektioner orsakade av gramnegativa bakterier
  - exacerbationer av kronisk obstruktiv lungsjukdom
  - bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros eller vid bronkiektasi
  - pneumoni
- Kronisk suppurativ otitis media
- Akut exacerbation av kronisk sinuit i synnerhet om dessa är orsakade av gramnegativa bakterier
- Urinvägsinfektioner
- Epididymoorkit inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*
- Inflammation i lilla bäckenet inklusive fall orsakade av *Neisseria gonorrhoeae*

Vid ovannämnda infektioner i genitala området och när det kan antas eller att det är fastställt att de är orsakade av *Neisseria gonorrhoeae* är det särskilt viktigt att ta del av lokal information rörande förekomsten av resistens mot ciprofloxacin och att fastställa känsligheten genom laborietester.

- Infektioner i gastrointestinalkanalen (t ex turistdiarré)
- Intraabdominella infektioner
- Infektioner i hud och mjukdelar orsakade av gramnegativa bakterier



- Malign extern otit
- Infektioner i skelett och leder
- Behandling av infektioner hos patienter med neutropeni
- Profylax mot infektioner hos patienter med neutropeni
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

### Barn och ungdomar

- Bronko-pulmonella infektioner vid cystisk fibros orsakade av *Pseudomonas aeruginosa*
- Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit
- Inhalationsantrax (post-expositionsprofylax och kurativ behandling)

Ciprofloxacin kan även användas för att behandla allvarliga infektioner på barn och ungdomar när detta anses nödvändigt.

Behandlingen ska endast initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4 och 5.1).

## **4.2 Dosering och administreringsätt**

Dosen är beroende av indikationen, infektionens svårighetsgrad och var den sitter, den orsakande organismens känslighet för ciprofloxacin, patientens njurfunktion samt för barn och ungdomar patientens kroppsvikt.

Behandlingens längd beror på sjukdomens svårighetsgrad och på den kliniska och bakteriologiska förloppet.

Efter initial intravenös behandling kan den övergå till oral behandling med tabletter eller suspension om det är kliniskt möjligt efter beslut av läkare. Intravenös behandling ska övergå till oral behandling så snart som möjligt. I allvarliga fall eller om patienten inte kan ta tabletter (t ex vid enteral nutrition) rekommenderas det att börja behandlingen med intravenöst ciprofloxacin tills det är möjligt att övergå till oral administrering.

Behandling av infektioner orsakade av vissa bakterier (t ex *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* eller *Staphylococci*) kan kräva högre ciprofloxacindoser och samtidigt administrering med andra lämpliga antibakteriella medel.

Behandling av vissa infektioner (t ex inflammation i lilla bäckenet, intraabdominella infektioner, infektioner hos patienter med neutropeni och infektioner i skelett och leder) kan kräva tillägg av andra antibakteriella medel beroende på vilka patogener som är involverade.

### Vuxna

Indikationer	Daglig dos i mg	Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)
Infektioner i nedre luftvägarna	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger	7 till 14 dagar

Indikationer		Daglig dos i mg	Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)
		dagligen	
Infektioner i övre luftvägarna	Akut exacerbation av kronisk sinuit	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Kronisk suppurativ otitis media	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Malign extern otit	400 mg 3 gånger dagligen	28 dagar till 3 månader
Urinvägsinfektioner	Komplicerad och okomplicerad pyelonefrit	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 21 dagar, kan fortsätta för längre tid än 21 dagar vid vissa speciella tillstånd (såsom abcesser)
	Prostatit	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	2 till 4 veckor (akut).
Infektioner i genitala området	Epididymoorkit och inflammation i lilla bäckenet	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	Minst 14 dagar
Infektioner i gastrointestinalka- nalen och intraabdominella infektioner	Diarré orsakad av bakteriella patogener inklusive <i>Shigella</i> spp. andra än <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> typ 1 och empirisk behandling av svår turistdiarré	400 mg 2 gånger dagligen	1 dag
	Diarré orsakad av <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1	400 mg 2 gånger dagligen	5 dagar
	Diarré orsakad av <i>Vibrio cholerae</i>	200 mg 2 gånger dagligen	3 dagar
	Tyfoid feber	400 mg 2 gånger dagligen	7 dagar
	Intraabdominella infektioner orsakade av gramnegativa bakterier	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	5 till 14 dagar
Infektioner i hud- och mjukdelar		400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	7 till 14 dagar
Skelett- och ledinfektioner		400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	Max. 3 månader

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)</b>
Infektioner eller profylax för patienter med svår neutropeni. Ciprofloxacin ska ges samtidigt med lämpligt antibakteriellt medel i enlighet med officiella riktlinjer.	400 mg 2 gånger dagligen till 400 mg 3 gånger dagligen	Behandlingen ska pågå under hela neutropeniperioden.
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och behandling	400 mg 2 gånger dagligen	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>

### Barn och ungdomar

<b>Indikationer</b>	<b>Daglig dos i mg</b>	<b>Total behandlingstid (inclusive övergång till oral behandling så snart som möjligt)</b>
Cystisk fibros	10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen men högst 400 mg per dos.	10 till 14 dagar
Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit	6 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen upp till 10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen men högst 400 mg per dos.	10 till 21 dagar
Post-expositionsprofylax vid misstänkt pulmonell antrax och behandling till personer som kräver parenteral behandling. Läkemedelsbehandling ska starta så snart som möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	10 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen upp till 15 mg/kg kroppsvikt 2 gånger dagligen men högst 400 mg per dos.	60 dagar från bekräftad exponering för <i>Bacillus anthracis</i>
Andra allvarliga infektioner	10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger dagligen men högst 400 mg per dos	Ska anpassas till typen av infektion

### Äldre patienter

Äldre patienter ska erhålla en dos som är anpassad till sjukdomens svårighetsgrad och patientens kreatininclearance.

### Nedsatt njur- och leverfunktion

Rekommenderad start- och underhållsdos för patienter med nedsatt njurfunktion:

<b>Kreatininclearance (mL/min/ 1.73m<sup>2</sup>)</b>	<b>Serumkreatinin (µmol/L)</b>	<b>Intravenös dos (mg)</b>
> 60	< 124	Se vanlig dosering.
30–60	124 till 168	200-400 mg var 12:e timme
<30	> 169	200-400 mg var 24:e timme
Patienter med hemodialys	> 169	200-400 mg var 24:e timme (efter dialys)
Patienter med peritonealdialys	> 169	200-400 mg var 24:e timme

För patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen dosjustering.

Dosering till barn med nedsatt njur och/eller leverfunktion har inte studerats.

#### Administreringssätt

Ciprofloxacin Bayer skall kontrolleras visuellt innan användning. Får ej användas om lösningen är grumlig.

Ciprofloxacin skall ges som intravenös infusion. Till barn skall infusionen ges under 60 minuter. Till vuxna patienter är infusionstiden 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Bayer och 30 minuter för 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Långsam infusion i stor ven minskar patientens obehag och venös irritation. Infusionslösningen kan ges antingen direkt eller tillsammans med andra kompatibla infusionslösningar (se avsnitt 6.2).

#### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra kinoloner eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).
- Samtidig administrering av ciprofloxacin och tizanidine (se avsnitt 4.5).

#### **4.4 Varningar och försiktighet**

##### Svåra infektioner och blandade infektioner med grampositiva och anaeroba patogener

Ciprofloxacin som monoterapi är inte lämpligt för behandling av svåra infektioner eller infektioner som kan vara orsakade av grampositiva eller anaeroba patogener. Vid sådana infektioner skall ciprofloxacin kombineras med andra lämpliga läkemedel.

##### Streptokockinfektioner (inklusive *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin rekommenderas inte för behandling av streptokockinfektioner i luftvägarna beroende på otillräcklig effekt.

##### Infektioner i genitala området

Epididymoorkit och inflammationer i lilla bäckenet kan ha orsakats av fluorokinolon-resistenta *Neisseria gonorrhoeae*. Ciprofloxacin skall ges tillsammans med ett annat lämpligt antibakteriellt medel om inte ciprofloxacin-resistenta *Neisseria gonorrhoeae* kan uteslutas. Om inte klinisk förbättring uppnås efter 3 dagar skall behandlingen omprövas.

### Intraabdominella infektioner

Det finns begränsade data avseende effekten av ciprofloxacin vid behandling av post-kirurgiska intraabdominella infektioner.

### Turistdiarré

Inför valet av ciprofloxacin ska hänsyn tas till information rörande resistens mot ciprofloxacin för relevanta patogener i de länder som resan gäller.

### Infektioner i skelett och leder

Ciprofloxacin ska användas i kombination med andra antibakteriella läkemedel beroende på resultaten av mikrobiologisk dokumentation.

### Inhalational anthrax

Användningen på människa är baserad på *in-vitro* känslighetsdata och på experimentell djurdata tillsammans med begränsad humandata. Behandlande läkare ska ta del av nationella och/eller internationella koncensusdokument med avseende på behandling av anthrax.

### Barn och ungdomar

Användningen av ciprofloxacin på barn och ungdomar ska följa officiella riktlinjer. Ciprofloxacinbehandling skall bara initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller svåra infektioner hos barn och ungdomar.

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka artropati i vikt bärande leder under tillväxtfasen på djur. Säkerhetsdata från en randomiserad dubbel-blind studie rörande användning av ciprofloxacin på barn (ciprofloxacin: n = 335, medelålder = 6,3 år; jämförande läkemedel: n = 349, medelålder = 6,2 år; åldersfördelning = 1 till 17 år) visar att förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati (bedömd från led-relaterade kliniska tecken och symtom) efter behandlingsdag 42 var 7,2 % respektive 4,6 %. Likaså var förekomsten av läkemedelsrelaterad artropati 9,0% respektive 5,7 % vid ettårsuppföljningen. Skillnaderna i förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati mellan de olika grupperna mätt över tiden var inte statistiskt signifikanta. Behandling skall bara initieras efter noggrann risk/nytta-bedömning, på grund av risk för biverkningar relaterade till leder och kringliggande vävnader.

### Bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 5–17 år. Mer begränsad erfarenhet från behandling av barn mellan 1 och 5 års ålder föreligger.

### Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit

Ciprofloxacinbehandling vid urinvägsinfektioner kan övervägas när annan behandling inte kan användas, och ska baseras på resultat från mikrobiologisk dokumentation.

Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 1–17 år.

### Andra specifika svåra infektioner

Andra svåra infektioner som stämmer överens med officiella riktlinjer eller efter noggrann risk/nytta-bedömning när annan behandling inte kan användas eller efter bristande effekt av konventionell behandling samt när mikrobiologisk dokumentation kan motivera användning av ciprofloxacin. Användningen av ciprofloxacin för specifika svåra infektioner andra än de ovan nämnda har inte värderats i kliniska studier och den kliniska erfarenheten är begränsad. Av denna anledning rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med dessa infektioner.

### Överkänslighet

Överkänslighet och allergisk reaktion, inklusive anafylaxi och anafylaktoida reaktioner, kan uppkomma efter en engångsdos (se avsnitt 4.8) och kan vara livshotande. Om sådan reaktion uppkommer, skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas och adekvat medicinsk behandling initieras.

### Muskuloskelettala systemet

Generellt sett skall ciprofloxacin inte användas på patienter som tidigare haft problem med senorna i samband med kinolonbehandling. Efter mikrobiologisk dokumentering av orsakande organismer och risk/nytta-bedömning, kan dock ciprofloxacin, i mycket sällsynta fall, förskrivas till dessa patienter för behandling av vissa svåra infektioner, särskilt vid tillfällen där standardterapi misslyckats eller bakterieresistens, när mikrobiologiska data motiverar användningen av ciprofloxacin. Tendinit och senruptur (speciellt hälsenan), ibland bilateralt, kan uppträda med ciprofloxacin så tidigt som inom behandlingens första 48 timmar. Risken för tendinopati kan öka för äldre patienter eller för patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

Vid något tecken på tendinit (t ex smärtande svullnad, inflammation), skall behandlingen med ciprofloxacin avslutas. Det skadade området ska hållas i vila.

Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med myastenia gravis (se avsnitt 4.8)

### Fotosensitivitet

Det har visats att ciprofloxacin kan orsaka ljuskänslighetsreaktioner. Patienter som tar ciprofloxacin skall rådas att undvika exponering för antingen direkt starkt solljus eller UV-ljus under behandlingen (se avsnitt 4.8).

### Centrala nervsystemet

Kinoloner är kända för att kunna utlösa kramper och sänka kramptröskeln. Ciprofloxacin skall användas med försiktighet till patienter med CNS-störning vilket kan orsaka ökad risk för kramper. Om kramper uppträder skall behandlingen med ciprofloxacin avbrytas (se avsnitt 4.8). Psykiatriska reaktioner kan uppkomma redan efter första dosen av ciprofloxacin. I sällsynta fall kan depression eller psykos leda till ett självskadande beteende. I dessa fall skall ciprofloxacin-behandlingen avslutas. Fall med polyneuropati (baserad på neurologiska symtom såsom smärta, brännande känsla, känselstörning eller muskelsvaghet, ensamt eller i kombination) har rapporterats hos patienter som behandlats med ciprofloxacin. Ciprofloxacin skall sättas ut hos patienter som upplever symtom på neuropati, inklusive smärta, brännande känsla, stickningar, känselbortfall och/eller svaghet för att förhindra utveckling av ett irreversibelt tillstånd (se avsnitt 4.8).

### Hjärtsjukdomar

Eftersom ciprofloxacin förknippats med fall av QT-förlängning (se avsnitt 4.8) skall försiktighet iaktas vid behandling av patienter som löper risk för Torsades de Pointes-arytmi.

### Gastrointestinalsystemet

Förekomsten av allvarlig och ihållande diarré under och efter behandling (inklusive flera veckor efter behandlingen), kan indikera en antibiotikaassocierad kolit (livshotande med möjlig dödlig utgång) och kräver en omedelbar behandling (se avsnitt 4.8). I sådana fall skall behandlingen med ciprofloxacin omedelbart avslutas, en läkare konsulteras och lämplig behandling initieras. I denna situation är läkemedel som hämmar peristaltiken kontraindicerade.

### Njurar och urinvägar

Kristalluri relaterat till användningen av ciprofloxacin har rapporterats (se avsnitt 4.8). Patienter som får ciprofloxacin skall hydreras väl och kraftig alkalisering av urinen ska undvikas.

### Lever och gallvägar

Fall av levernekros och livshotande leversvikt har rapporterats med ciprofloxacin (se avsnitt 4.8). Vid tecken eller symtom på leversjukdom (såsom anorexi, gulsot, mörk urin, klåda eller spänd buk) skall behandlingen avslutas.

### Glukos-6-fosfat dehydrogenas-brist

Hemolytiska reaktioner rapporterats för ciprofloxacin hos patienter med glukos-6-fosfat dehydrogenasbrist. Dessa patienter ska undvika ciprofloxacinanvändning om inte nyttan är större än den möjliga risken. I denna situation ska potentiell uppkomst av hemolys kontrolleras..

### Resistens

Under eller efter en behandlingskur med ciprofloxacin kan bakterier som visar resistens mot ciprofloxacin isoleras med eller utan klinisk uppenbar superinfektion. Det kan finnas en risk för uppkomst av ciprofloxacin-resistenta bakterier under förlängd behandlingstid, vid behandling av nosokomiala infektioner och/eller infektioner orsakade av *Staphylococcus*- och *Pseudomonas*-stammar.

### Cytokrom P450

Ciprofloxacin hämmar CYP1A2 och kan därför orsaka ökad serumkoncentration av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras genom detta enzym (t ex teofyllin, klozapin, ropinirole, tizanidin). Samtidig behandling med ciprofloxacin och tizanidin är kontraindicerat. Patienter som tar dessa substanser samtidigt med ciprofloxacin skall därför noga följas för att upptäcka kliniska tecken på överdos, och bestämning av serumkoncentrationer (t ex teofyllin) kan bli nödvändigt (se avsnitt 4.5).

### Methotrexat

Samtidig användning av ciprofloxacin och metotrexat rekommenderas inte (se avsnitt 4.5)

### Interaktion med laborietester

Ciprofloxacins *in-vitro*-aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis* kan ge falskt negativa bakteriologiska testresultat på prover från patienter som behandlas med ciprofloxacin.

### Reaktion vid injektionsstället

Lokala reaktioner efter intravenös administrering av ciprofloxacin har rapporterats. Dessa reaktioner förekommer mer frekvent då infusionstiden är 30 minuter eller kortare. Reaktionerna kan uppträda i form av lokala hudreaktioner som snabbt försvinner efter avslutad infusion. Fortsatt intravenös administrering är ej kontraindicerad såvida inte reaktionerna återuppträder eller förvärras.

### Natriumkloridinhåll

För patienter för vilka natriumintag har medicinsk betydelse (patienter med hjärtsvikt, njursvikt, nefrotiskt syndrom etc), bör natriuminnehållet tas i beaktande (för natriuminnehåll se avsnitt 2)

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Effekter av andra produkter på ciprofloxacin.

#### Probenecid

Probenecid påverkar den renala sekretionen av ciprofloxacin. Samtidig administrering av probenecid och ciprofloxacin ökar serumkoncentrationerna av ciprofloxacin.

### Effekter av ciprofloxacin på andra läkemedel:

#### Tizanidin

Tizanidin skall inte ges samtidigt med ciprofloxacin (se avsnitt 4.3). I en klinisk studie med friska individer sågs en ökning av tizanidines serumkoncentrationer ( $C_{max}$ -ökning: 7-faldig, intervall: 4- till 21-faldig; AUC-ökning: 10-faldig, intervall: 6- till 24-faldig) när ciprofloxacin gavs samtidigt. Förhöjda tizanidinkoncentrationer associeras med ökad hypotensiv och sedativ effekt.

#### Methotrexat

Renal tubulär transport av methotrexat kan hämmas vid samtidig administrering av ciprofloxacin, vilket kan medföra ökade plasmanivåer av methotrexat och ökad risk för methotrexat-relaterade toxiska reaktioner. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4).

#### Teofyllin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och teofyllin kan orsaka en oönskad ökning av serumkoncentrationen av teofyllin. Detta kan leda till teofyllin-framkallade biverkningar, som i sällsynta

fall kan vara livshotande eller fatala. Vid samtidig användning av dessa två läkemedel skall teofyllins serumkoncentrationerna kontrolleras och teofyllindosen reduceras efter behov (se avsnitt 4.4)

#### Andra xantinderivat

Vid samtidig administrering av ciprofloxacin och koffein eller pentoxifyllin (oxpentifyllin) har ökade serumkoncentrationer för dessa xantinderivat rapporterats.

#### Fenytoin

Samtidig administrering av ciprofloxacin och fenytoin kan resultera i ökade eller minskade serumnivåer av fenytoin varför monitorering av läkemedelsnivåerna rekommenderas.

#### Orala antikoagulantia

Samtidig administrering av ciprofloxacin och warfarin kan förstärka warfarins anti-koagulerings effekt. Ett stort antal fall visar en ökning av oral antikoagulationsaktivitet hos patienter som fått antibakteriella medel, inklusive fluorokinoloner. Risken kan variera beroende på den bakomliggande infektionen, åldern och allmäntillståndet hos patienten vilket gör att fluorokinolonets roll till förhöjningen av INR (International Normalised Ratio) är svår att bedöma..

Det rekommenderas att INR kontrolleras ofta under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin och orala antikoagulantia.

#### Ropinirol

Det har visats i en klinisk studie att samtidig användning av ropinirol och ciprofloxacin, en medelstark hämmare av CYP450 1A2-isoenzymet, resulterade i en ökning  $C_{max}$  och AUC för ropinirol med 60 % respektive 84 %. Kontroll av ropinirol-relaterade biverkningar och lämplig dosjustering rekommenderas under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin (se avsnitt 4.4).

#### Klozapin

Efter samtidig administrering av 250 mg ciprofloxacin och klozapin under 7 dagar ökade serumkoncentrationen av klozapin och N-desmetylklozapin med 29 % respektive 31 %. Klinisk övervakning och lämplig justering av klozapindosen under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin rekommenderas (se avsnitt 4.4).

### **4.6 Graviditet och amning**

#### Graviditet

Tillgängliga data för administrering av ciprofloxacin till gravida kvinnor indikerar inte uppkomst av några missbildningar eller fetoneonatal toxicitet av ciprofloxacin. Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta oönskade effekter med avseende på reproduktionstoxicitet. På unga eller prenatala djur exponerade för kinoloner har effekter på omoget brosk observerats. Det kan emellertid inte uteslutas att läkemedlet kan orsaka skada på ledbrosket på humana omogna organismer/foster (se avsnitt 5.3).

Som en säkerhetsåtgärd är det att föredra att undvika användningen av ciprofloxacin under graviditet.

#### Amning

Ciprofloxacin utsöndras i bröstmjölk. På grund av den potentiella risken för skada på ledbrosket skall ciprofloxacin inte användas under amningsperioden.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Beroende på neurologiska effekter kan ciprofloxacin påverka reaktionstiden. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan därför bli försämrade.

### **4.8 Biverkningar**

De vanligast rapporterade biverkningarna är illamående, diarré, kräkning, övergående förhöjning av transaminaser, utslag och reaktioner vid injektion och infusionstället.



Biverkningar erhållna från kliniska studier och säkerhetsstudier efter marknadsföring med Ciprofloxacin Bayer (oral, intravenös och sekventiell terapi) är sorterade efter kategori och frekvens i listan nedan. Frekvensanalysen inkluderar sammanlagda data från oral och intravenös administrering.

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Infektioner och infestationer</b>		Mykotiska superinfektioner	Antibiotika associerad kolit (i mycket sällsynta fall möjligen med dödlig utgång)		
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		Eosinofili	Leukopeni Anemi Neutropeni Leukocytos Trombocytopenia Trombocyaemi	Hemolytisk anemi Agranulocytos Pancytopeni (livshotande) Benmärgsdepression (livshotande)	
<b>Immunsystemet</b>			Allergisk reaktion Allergiskt ödem / angioödem	Anafylaktisk reaktion Anafylaktisk chock (livshotande) (se avsnitt 4.4) Reaktion liknande serumsjuka	
<b>Metabolism och nutrition</b>		Anorexi	Hyperglykemi		
<b>Psykiatriska störningar</b>		Psykomotorisk hyperaktivitet /agitation	Förvirring och desorientering Oro Onormala drömmar Depression Hallucination	Psykisk reaktion (se avsnitt 4.4)	
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		Huvudvärk Yrsel Sömnstörningar Smakförändringar	Par- och dysestesi Hypoestesi Tremor Kramper (se avsnitt 4.4) Yrsel	Migrän Försämrad koordinationsförmåga Gånggrubbning Förändrat luktsinne Intrakraniell hypertension	Perifer neuropati (se avsnitt 4.4)
<b>Ögon</b>			Synrubbning	Förvrängt färgseende	
<b>Öron och balansorgan</b>			Tinnitus Hörsselförlust / Nedsatt hörsel		
<b>Hjärtat</b>			Takykardi		Ventrikulär arytm, QT-förlängning, Torsades-de-Pointes*

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b> ≥1/100 till < 1/10	<b>Mindre vanliga</b> ≥1/1000 till < 1/100	<b>Sällsynta</b> ≥1/10 000 till <1/1000	<b>Mycket sällsynta</b> <1/10 000	<b>Frekvens okänd</b> (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Blodkärl</b>			Vasodilatation Hypotension Svimning	Vaskulit	
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>			Dyspné (inklusive astmatiskt tillstånd)		
<b>Mag- tarmkanalen</b>	Illamående Diarré	Kräkning Smärta i mag- tarmkanalen och buken Dyspepsi Flatulens		Pankreatit	
<b>Lever och gallvägar</b>		Förhöjt transaminas Förhöjt bilirubin	Nedsatt leverfunktion Kolestatisk ikterus Hepatit	Levernekros (i mycket sällsynta fall övergång till livshotande leversvikt)	
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		Hudutslag Pruritus Urtikaria	Ljuskänslighets- reaktioner (se avsnitt 4.4) Ospecifik sveda	Petekier Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens-Johnson syndrom (kan vara livshotande) Toxisk epidermal nekrolys (kan vara livshotande)	
<b>Muskuloskele- tala systemet och bindväv</b>		Muskuloskeletal smärta (t ex smärta i extremiterna, ryggsmärta, bröstsmärta) Artralgi	Myalgi Artrit Ökad muskeltonus och kramper	Muskelsvaghet Tendinit Senruptur (främst hälsenan) (se avsnitt 4.4) Exacerbation av symtomen av myasthenia gravis (se avsnitt 4.4)	
<b>Njurar och urinvägar</b>		Nedsatt njurfunktion	Njursvikt Hematuri Krystalluri (se avsnitt 4.4) Tubulointerstitial nefrit		

Organsystem	Vanliga ≥1/100 till < 1/10	Mindre vanliga ≥1/1000 till < 1/100	Sällsynta ≥1/10 000 till <1/1000	Mycket sällsynta <1/10 000	Frekvens okänd (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	Reaktioner vid injektions- och infusionsstället (endast vid intravenös administrering)	Asteni Feber	Ödem Svettning (hyperhidros)		
<b>Undersökningar</b>		Förhöjning av alkaliska fosfatvärdet	Onormal protrombinnivå Förhöjt amylas		

\* Dessa fall rapporterades under perioden efter marknadsföring och observerades huvudsakligen bland patienter med ytterligare riskfaktorer för QT-förlängning (se avsnitt 4.4).

Följande biverkningar har en högre frekvens i den subgrupp med patienter som fick intravenös eller sekventiell (intravenös och oral) behandling:

Vanliga	Kräkning, Övergående förhöjt alkaliskt fosfatvärde, hudutslag
Mindre vanliga	Trombocytopeni, trombocytemi, förvirring och desorientering, hallucinationer, par- och dysestesi, kramper, yrsel, synstörningar, förlorad hörsel, takykari, vasodilatation, hypotension, övergående nedsatt leverfunktion, gulsot, njursvikt, ödem
Sällsynta	Pancytopeni, benmärgsdepression, anafylaktisk chock, psykotisk reaktion, migrän, förändrad smak, nedsatt hörsel, vaskulit, pankreatit, levernekros, petekier, senruptur.

#### Pediatrika patienter

Förekomsten av artropati vilket nämns ovan hänvisar till data från studier på vuxna. Hos barn är artropati rapporterat som vanligt förekommande (se avsnitt 4.4).

## 4.9 Överdoser

En överdos på 12 g har rapporterats ge lindriga symtom på toxicitet. En akut överdos på 16 g har rapporterats orsaka akut njursvikt.

Symtom på överdos: yrsel, tremor, huvudvärk, trötthet, kramper, hallucinationer, förvirring, abdominellt obehag, nedsatt njur- och leverfunktion liksom kristalluri och hematuri. Reversibel njurtoxicitet har rapporterats.

Utöver bedömning av nödsituationen enligt rutin rekommenderas att följa njurfunktionen, inklusive urinens pH och surgöra urinen, om så krävs, för att förhindra kristalluri. Patienterna skall hållas väl hydrerade. Endast en liten mängd av ciprofloxacin (<10 %) elimineras genom hemodialys eller peritoneal dialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella kinolonderivat, fluorokinoloner , ATC-kod J01 MA 02.

#### Verkningsmekanism:

Som ett fluorokinolon-antibiotikum ger ciprofloxacin baktericid effekt genom hämning av både typ II-isomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription och rekombination.

#### PK/PD-relationer:

Effekten beror huvudsakligen på relationen mellan högsta koncentrationen i serum ( $C_{max}$ ) och den minsta hämmande effekten (MIC) av ciprofloxacin för en bakteriell patogen samt relationen mellan ytan under kurvan (AUC) och MIC.

#### Resistensmekanism:

*In vitro*-resistens mot ciprofloxacin kan erhållas genom process av stegvisa mutationer på målställen i både topoisomeras II (DNA-gyras) och topoisomeras IV. Graden av kors-resistens mellan ciprofloxacin och andra fluorokinoloner kan variera. Enstaka mutationer behöver inte resultera i klinisk resistens, men multipla mutationer oftast resulterar i klinisk resistens mot många eller alla aktiva substanser i klassen. Impermeabilitet och/eller resistens-påverkande effluxpumpmekanismer för en aktiv substans kan ha olika effekter på känsligheten för fluorokinoloner, beroende på fysiokemiska egenskaper hos olika aktiva substanser inom klassen och affiniteten till transportsystemet hos varje aktiv substans. Alla *in-vitro*-mekanismer är ofta observerade i kliniska isolat. Resistensmekanismer som inaktiverar andra antibiotika såsom permeationsbarriärer (vanligt för *Pseudomonas Aeurogenosa*) och effluxmekanismer kan påverka känsligheten för ciprofloxacin. Plasmidmedierad resistens kodad via qnr-gener har rapporterats

#### Spektrum för antibakteriell aktivitet.

Brytpunkter separerar känsliga stammar från stammar med intermediär känslighet och de senare från resistent stammar.

#### EUCAST Rekommendationer

Mikroorganism	Känsliga	Resistent
<i>Enterobacteria</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Staphylococcus</i> spp. <sup>1</sup>	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> och <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>	$S \leq 0,03 \text{ mg/l}$	$R > 0,06 \text{ mg/l}$
Ej artrelaterade brytpunkter*	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R > 1 \text{ mg/l}$

1. *Staphylococcus* spp.- brytpunkter för ciprofloxacin relateras till högdosterapi..

\* Ej artrelaterade brytpunkter har fastställts huvudsakligen genom PK/PD-data och är oberoende av MIC-fördelningen för specifika arter. De skall endast användas för arter som inte har fått en artspezifisk brytpunkt och för de arter där känslighetstester inte rekommenderas.

Förekomsten av förvärd resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter. Lokal information avseende resistenssituationen är önskvärd, framför allt vid behandling av allvarliga infektioner. Expertråd bör inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid vissa infektioner kan ifrågasättas.

Indelning av relevanta arter efter ciprofloxacin känslighet (för *Streptococcus*-arter se avsnitt 4.4).

<b>VANLIGEN KÄNSLIGA ARTER</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
<b>ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN VARA ETT PROBLEM</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</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>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
<b>ORGANISMER MED NEDÄRVD RESISTENS</b>
<u>Aeroba grampositiva mikroorganismer</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enteroccus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Aeroba gramnegativa mikroorganismer</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Anaeroba mikroorganismer</u> <i>Undantagna de ovan listade</i>
<u>Andra mikroorganismer</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealitycum</i>
* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat för godkända kliniska indikationer. + Resistensgrad $\geq 50\%$ i de flesta EU-länder. (\$): Naturlig inermediär känslighet i avsaknad av erhållen resistensmekanism. (1): Studier har utförts i experimentella infektioner på djur orsakade av inhalering av <i>Bacillus anthracis</i> -sporer; dessa studier visar att tidig påbörjan med antibiotikabehandling efter exposition, gör att sjukdomen kan undvikas om behandlingen anpassas till att minska antalet sporer i organismen med den infektiösa dosen. Den rekommenderade dosen till människa är baserad först på <i>in vitro</i> känslighet och på djurexperimentell data tillsammans med begränsad humandata. Två månaders behandlingstid för vuxna med oralt ciprofloxacin givet med dosen 500 mg 2 gånger dagligen, är dock att betrakta som effektivt för att förhindra antraxinfektion hos människa. Den behandlande läkaren hänvisas till nationella och/eller internationella konsensusdokument rörande behandling av antrax. (2): Methicillin-resistenta <i>S.aureus</i> visar oftast samma resistens mot fluorokinoloner. Graden av resistens mot methicillin är omkring 20 till 50 % bland alla stafylokock-stammar, resistens är vanligtvis högre i isolat från sjukhusmiljö..

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter en intravenös infusion av ciprofloxacin uppnåddes en genomsnittlig maximal serumkoncentration vid slutet av infusionen. Ciprofloxacins farmakokinetik var linjär vid intravenösa doser upp till 400 mg.

Jämförelse av farmakokinetiska parametrar för en doseringsregim med 2 gånger dagligen och en med 3 gånger dagligen visade inga tecken på ackumulering av ciprofloxacin och dess metaboliter.

En intravenös infusion med 200 mg under 60 minuter eller oral administrering av 250 mg, båda givna var 12:e timme, gav ekvivalent yta under kurvan för serumkoncentrationen över tiden (AUC).

En 400 mg infusion givet under 60 minuter var 12:e timme var bioekvivalent med 500 mg oral dos givet var 12:e timme med avseende på AUC.

400 mg intravenös dos givet under 60 minuter var 12:e timme visade ett C<sub>max</sub> som liknade den som sågs efter 750 mg oral dos.

En intravenös infusion under 60-minuter med 400 mg ciprofloxacin var 8:e timme är ekvivalent med avseende på AUC med 750 mg oral dos givet var 12:e timme.

### Distribution

Proteinbindningen för ciprofloxacin är låg (20-30 %). Ciprofloxacin som finns i plasma är i stor utsträckning i en ojoniserad form och har en omfattande steady-state-distributionsvolym på 2-3 l/kg kroppsvikt. Ciprofloxacin uppnår höga koncentrationer i de flesta vävnader såsom lungor (epitelvätska, alveolära makrofager, biopsivävnad), bihålorna och inflammerade skador (vätskande kantaridinblåsor) och i urogenitala området (urin, prostata, endometriet) där total koncentration överstiger de koncentrationer som uppnås i plasma.

### Metabolism

Låga koncentrationer av fyra metaboliter har iakttagits vilka har identifierats som: Desetylciprofloxacin (M 1), sulfociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) och formylciprofloxacin (M 4). Metaboliterna visar *in-vitro* antimikrobiell aktivitet men i lägre grad än modersubstansen.

Det är känt att ciprofloxacin är en måttlig hämmare av CYP 450 1A2 iso-enzymen.

### Eliminering

Ciprofloxacin utsöndras så gott som oförändrat både renalt och i mindre utsträckning via feces. Halveringstiden för eliminering i serum för patienter med normal njurfunktion är mellan 4-7 timmar.

	Utsöndring av ciprofloxacin (% av dosen)	
	Intravenös administrering	
	Urin	Feces
Ciprofloxacin	61,5	15,2
Metaboliter (M <sub>1</sub> -M <sub>4</sub> )	9,5	2,6

Renal clearance är mellan 180–300 ml/kg/timme och total kroppsclearance är mellan 480–600 ml/kg/timme. Ciprofloxacin genomgår både glomerulär filtration och tubulär sekretion. Kraftigt nedsatt njurfunktion leder till ökad halveringstid för ciprofloxacin med upp till 12 timmar.

Icke renal clearance av ciprofloxacin är huvudsakligen beroende på aktiv transintestinal sekretion och metabolisering. 1 % av dosen utsöndras via gallan. Höga koncentrationer av ciprofloxacin förekommer i gallan.

### Barn:

Farmakokinetiska data för barn är begränsad.

I en studie på barn var  $C_{max}$  och AUC inte åldersberoende (över 1 års ålder). Ingen märkbar ökning för  $C_{max}$  och AUC iaktogs vid upprepad dosering (10 mg/kg 3 gånger dagligen).

Vid behandling av 10 barn med allvarlig sepsis var  $C_{max}$  6,1 mg/l (intervall 4,6–8,3 mg/l) efter en timmes intravenös infusion med doser på 10 mg/kg hos barn yngre än 1 år jämfört med 7,2 mg/l (intervall 4,7–11,8 mg/l) hos barn mellan 1 och 5 år. AUC-värdet var 17,4 mg\*tim/l (intervall 11,8–32,0 mg\*tim/l) och 16,5 mg\*tim/l (intervall 11,0–23,8 mg\*tim/l) i respektive grupp.

Dessa värden är inom de gränser som redovisats för vuxna vid terapeutiska doser. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser av pediatrika patienter med olika infektioner är den förväntade genomsnittliga halveringstiden hos barn ungefär 4-5 timmar och biotillgängligheten för den orala suspensionen varierar från 50 till 80 %.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gägnse studier avseende toxicitet vid singeldos och upprepad dosering, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Liksom ett antal andra kinoloner är dock ciprofloxacin fototoxiskt hos djur vid en kliniskt relevant exponering. Data på fotomutagenicitet/fotokarcinogenicitet visar en svag fotomutagen eller fototumorigen effekt för ciprofloxacin i *in-vitro* och i djurexperiment. Denna effekt var jämförbar med den för andra gyrashämmare.

Artikulära tolerabilitetsstudier.

Som beskrivits för andra gyrashämmare, orsakar ciprofloxacin skada på större vikt bärande leder på växande djur. Omfattningen av broskskadan varierar beroende på ålder, djurart och dos. Skadan kan minska genom minskad belastning på lederna. Studier på vuxna djur (råtta och hund) visar inga bevis på broskskador. I en studie på unga beaglehundar orsakade ciprofloxacin allvarliga ledförändringar vid terapeutiska doser efter 2 veckors behandling vilka fortfarande kvarstod efter 5 månader.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

[Kompletteras nationellt]

### **6.2 Inkompatibiliteter**

[Kompletteras nationellt]

### **6.3 Hållbarhet**

[Kompletteras nationellt]

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

[Kompletteras nationellt]

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

[Kompletteras nationellt]

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>**

Eftersom infusionslösningen är ljuskänslig skall infusionspåsen tas ut ytterkartongen genast före användning. Vid förvaring i dagsljus garanteras fullgod effekt under 3 dagar.

Överbliven infusionsvätska ska kasseras.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**



[Kompletteras nationellt]

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

## **MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**OUTER CARTON**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 100 mg filmdragerade tabletter  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]  
Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

{FÖRPACKNINGSTYP}

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 100 mg filmdragerade tabletter  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]  
Ciprofloxacin

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

{Namn}

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**OUTER CARTON**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 250 mg filmdragerade tabletter  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]  
Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

{FÖRPACKNINGSTYP}

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 250 mg filmdragerade tabletter  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]  
Ciprofloxacin

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

{Namn}

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**



**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**OUTER CARTON**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 500 mg filmdragerade tabletter  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]  
Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

{FÖRPACKNINGSTYP}

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 500 mg filmdragerade tabletter  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]  
Ciprofloxacin

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

{Namn}

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**OUTER CARTON**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 750 mg filmdragerade tabletter  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]  
Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

{FÖRPACKNINGSTYP}

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 750 mg filmdragerade tabletter  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]  
Ciprofloxacin

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

{Namn}

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 250 mg oral suspension i endospåsar  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]  
Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Skaka dospåsen med ett lätt tryck mot påsens vägg. Öppna sedan dospåsen som anvisat och ta innehållet omedelbart.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP: {MM-ÅÅÅÅ}

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]



**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN****Endospåsar 250 mg****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 250 mg oral suspension i endospåsar

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

Oral användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Skaka dospåsen med ett lätt tryck mot påsens vägg. Öppna sedan dospåsen som anvisat och ta innehållet omedelbart.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

[Kompletteras nationellt]

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 500 mg oral suspension i endospåsar  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]  
Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Skaka dospåsen med ett lätt tryck mot påsens vägg. Öppna sedan dospåsen som anvisat och ta innehållet omedelbart.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP: {MM-ÅÅÅÅ}

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN****Endospåsar 250 mg****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 500 mg oral suspension i endospåsar

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

Oral användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Skaka dospåsen med ett lätt tryck mot påsens vägg. Öppna sedan dospåsen som anvisat och ta innehållet omedelbart.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

[Kompletteras nationellt]

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG****50 mg/ml ORAL SUSPENSION (innehållande flaska (flaskor) med granulat och flaska (flaskor) med lösning****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 50 mg/ml, granulat och lösning till oral suspension

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning

Endast efter beredning

Omskakas noga innan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**GLASFLASKA 50 mg/ml**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 50 mg/ml, granulat till oral suspension  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]  
Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning  
Endast efter beredning  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**



**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN****HDPE FLASKA 50 mg/ml****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 50 mg/ml, lösning till oral suspension  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]  
Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Endast efter beredning  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG**

**100 mg/ml ORAL SUSPENSION (innehållande flaska (flaskor) med granulat och flaska (flaskor) med lösning**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 100 mg/ml, granulat och lösning till oral suspension

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning

Endast efter beredning

Omskakas noga innan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**GLASFLASKA 100 mg/ml**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 100 mg/ml, granulat till oral suspension  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]  
Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning  
Endast efter beredning  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN****HDPE FLASKA 100 mg/ml****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 100 mg/ml, lösning till oral suspension  
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]  
Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Endast efter beredning  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]



**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**OUTER CARTON (skyddspåsar innehållande påsar med 100 ml infusionsvätska, lösning)**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 200 mg/100 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

Skyddspåse (innehållande 1 infusionspåse med 200 mg / 100 ml infusionsvätska, lösning)

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 200 mg/100 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös infusion

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****Flexibel PO/PVC PÅSE (200 mg / 100 ml infusionsvätska, lösning)****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 200 mg/100 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös infusion

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**OUTER CARTON (skyddspåsar innehållande påsar med 200 ml infusionsvätska, lösning)**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 400 mg/200 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]



**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

Skyddspåse (innehållande 1 infusionspåse med 400 mg /200 ml infusionsvätska, lösning)

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 400 mg/200 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös infusion

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMIDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****Flexibel PO/PVC PÅSE (400 mg / 200 ml infusionsvätska, lösning)****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 400 mg/200 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös infusion

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**OUTER CARTON (innehållande 5 kartonger med 50 ml flaskor infusionsvätska, lösning)**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 100 mg/50 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

Ytterkartong innehållande 1 flaska med 100 mg/50 ml infusionsvätska, lösning)

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 100 mg/50 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös infusion

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]



**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INRE FÖRPACKNINGEN**

**Färglös typ-2 glas-flaska med grå silikonbehandlas bromobutylpropp eller klorbutylpropp**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 100 mg/50 ml infusionsvästka, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös infusion

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**OUTER CARTON (innehållande 5 eller 40 kartonger med 100 ml flaskor infusionsvätska, lösning)**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 200 mg/100 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös användning

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****Ytterkartong innehållande 1 flaska med 200 mg/100 ml infusionsvätska, lösning)****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 200 mg/100 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös infusion

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INRE FÖRPACKNINGEN**

**Färglös typ-2 glas-flaska med grå silikonbehandlas bromobutylpropp eller klorbutylpropp**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 200 mg/100 ml infusionsvästka, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös infusion

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]



**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**OUTER CARTON (innehållande 5 kartonger med 200 ml flaskor infusionsvätska, lösning)**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 400 mg/200 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös användning  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**Ytterkartong innehållande 1 flaska med 400 mg/200 ml infusionsvätska, lösning)**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 400 mg/200 ml infusionsvätska, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös infusion

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INRE FÖRPACKNINGEN**

**Färglös typ-2 glas-flaska med grå silikonbehandlas bromobutylpropp eller klorbutylpropp**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 400 g/200 ml infusionsvästka, lösning

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

[Kompletteras nationellt]

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För intravenös infusion

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

[Kompletteras nationellt]

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]

## **BIPACKSEDEL**

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 100 mg filmdragerade tabletter [Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

#### Ciprofloxacin

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ciprofloxacin Bayer är och vad det används för
2. Innan du tar Ciprofloxacin Bayer
3. Hur du tar Ciprofloxacin Bayer
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ciprofloxacin Bayer ska förvaras
6. Övriga upplysningar

### 1. VAD CIPROFLOXACIN BAYER ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Ciprofloxacin Bayer är ett antibiotikum inom gruppen fluoroquinoloner. Det aktiva substansen är ciprofloxacin. Ciprofloxacin verkar genom att döda bakterier som orsakar infektioner. Den verkar bara på specifika stammar av bakterier.

#### Vuxna

Ciprofloxacin Bayer används till vuxna för att behandla följande bakterieinfektioner:

- luftvägsinfektioner
- långdragna eller återkommande öron-eller bihåleinfektioner
- urinvägsinfektioner
- infektioner i testiklarna
- infektioner i underlivet på kvinnor
- infektioner i mag-tarmkanalen och infektioner i buken
- hud- och mjukdelsinfektioner
- infektioner i skelett och leder
- för att behandla infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna

Om du har en allvarlig infektion eller en som är orsakad av mer än en typ av bakterie kan du ordinerats ytterligare antibiotikabehandling som tillägg till Ciprofloxacin Bayer.



## Barn och ungdomar

Ciprofloxacin Bayer används till barn och ungdomar, under uppsikt av medicinsk specialist, för att behandla följande bakterieinfektioner:

- akuta lunginfektioner hos barn och ungdomar som lider av cystisk fibros
- komplicerade urinvägsinfektioner, inklusive infektioner som har nått njurarna (pyelonefrit)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna (misstänkt eller bekräftad)

Ciprofloxacin Bayer kan också användas för att behandla andra speciellt allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när din läkare anser det nödvändigt.

## 2. INNAN DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER

### Ta inte Ciprofloxacin Bayer

- om du är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen eller mot andra kinolonläkemedel eller något av övriga innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer (se avsnitt 6)
- om du behandlas med tizanidin (se avsnitt 2 Intag av andra läkemedel)

### Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer

### Före behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala om för din läkare om du

- någon gång har haft njurbesvär eftersom din behandling kan behöva anpassas
- lider av epilepsi eller annan neurologisk sjukdom
- har upplevt senproblem under tidigare behandling med ett antibiotikum liknande Ciprofloxacin Bayer
- har myastenia gravis (en typ av muskelsvaghet)
- tidigare har haft onormal hjärtrytm (arytmi)

### Under behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala genast om för din läkare om något av följande uppkommer **under behandling med Ciprofloxacin Bayer**. Din läkare kommer att besluta om behandlingen med Ciprofloxacin Bayer behöver avslutas.

- **Svår, plötslig allergisk reaktion** (en anafylaktisk reaktion/chock, angioödem). Även efter den första dosen, finns det en liten risk att du upplever en allvarlig allergisk reaktion med följande symtom: täthet i bröstet, svindel eller svimning eller upplever yrselkänsla när du står upp. **Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.**
- **Smärta och svullnad i lederna och seninflammation** kan ibland uppkomma, särskilt om du är äldre och dessutom behandlas med kortikosteroider. Vid första tecken på någon smärta eller inflammation, sluta ta Ciprofloxacin Bayer och vila det smärtande området. Undvik onödiga rörelser, eftersom det kan öka risken för senbristning.
- Om du lider av **epilepsi** eller **annan neurologisk sjukdom** såsom minskat blodflöde i hjärnan eller slaganfall, kan du uppleva biverkningar relaterade till centrala nervsystemet. Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.

- Du kan uppleva **psykiatriska reaktioner** första gången du tar Ciprofloxacin Bayer. Om du lider av **depression** eller **psykos** kan dina symtom bli värre under behandling med Ciprofloxacin Bayer. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- Du kan känna symtom av neuropati såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- **Diarré** kan uppkomma under tiden du tar antibiotika, inklusive Ciprofloxacin Bayer, eller till och med flera veckor efter det att du slutat ta dem. Om detta blir allvarligt eller ihållande eller om du upptäcker blod eller slem i din avföring, sluta då genast att ta Ciprofloxacin Bayer eftersom det kan vara livshotande. Ta inga läkemedel som stoppar eller minskar tarmens rörelser, och kontakta din läkare.
- Tala om för läkaren eller laboratoriepersonalen att du tar Ciprofloxacin Bayer om du ska lämna **blod-eller urinprov**.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka **leverskada**. Om du märker några symtom såsom förlorad aptit, gulsot (gulaktig hud), mörk urin, klåda eller spändhet i magen, ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och kontakta din läkare omedelbart.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka nedgång i antalet vita blodkroppar och din **motståndskraft mot infektioner kan bli nedsatt**. Om du upplever en infektion med symtom som feber och allvarlig försämring av ditt allmäntillstånd, eller feber med lokalt infektionssymtom såsom ömhet i halsen/svalget/munnen eller besvär med urinen skall du kontakta din läkare omedelbart. Ett blodprov kommer att tas för att kontrollera möjlig nedgång av vita blodkroppar (agranulocytosis). Det är viktigt att informera läkaren om ditt läkemedel.
- Tala om för din läkare om du eller någon familjemedlem har en glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (G6PD), eftersom det finns en risk för dig att få anemi av ciprofloxacin.
- Din hud blir **känsligare för solljus eller ultraviolett ljus (UV)** när du tar Ciprofloxacin Bayer. Undvik exponering för starkt solljus och konstgjort UV-ljus såsom solarier.

### **Intag av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även sådana som du fått utan recept.

**Ta inte Ciprofloxacin Bayer tillsammans med tizanidin** eftersom det kan orsaka biverkningar som lågt blodtryck och trötthet (se avsnitt 2: ”Ta inte Ciprofloxacin Bayer”).

Det är känt att följande läkemedel interagerar med Ciprofloxacin Bayer i din kropp. Att ta Ciprofloxacin Bayer tillsammans med dessa mediciner kan påverka den terapeutiska effekten av dessa mediciner. Det kan även öka risken för att uppleva biverkningar.

### **Tala om för din läkare om du tar:**

- warfarin eller andra antikoagulantia (förtunnar blodet)
- probenecid (mot gikt)
- methotrexat (mot vissa typer av cancer, psoriasis, reumatoid artrit)
- teofyllin (mot andningsproblem)
- tizanidin (mot muskelpasticitet vid multipel skleros)
- klozapin (ett antipsykotikum)
- ropinirol (mot Parkinsons sjukdom)

- fenytoin (mot epilepsi)

Ciprofloxacin Bayer kan **öka** nivåerna av följande substanser i ditt blod:

- pentoxifyllin (för cirkulationsstörningar)
- koffein

Vissa läkemedel kan **minska** effekten av Ciprofloxacin Bayer. Tala om för din läkare om du tar eller vill ta:

- antacida
- mineraltillskott
- sukralfat
- fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer)
- mediciner eller tillskott innehållande kalcium, magnesium, aluminium eller järn.

Om dessa preparat är viktiga för dig, ta Ciprofloxacin Bayer omkring 2 timmar före eller inte tidigare än 4 timmar efter dem.

### **Intag av Ciprofloxacin Bayer med mat och dryck**

Såvida du inte tar Ciprofloxacin Bayer under måltid, ät eller drick inte någon mejeriprodukt (såsom mjölk eller yoghurt) eller drycker med kalciumtillskott när du tar tablettarna eftersom det kan påverka upptaget av den aktiva substansen.

### **Graviditet och amning**

Det är bäst att undvika att ta Ciprofloxacin Bayer under graviditet. Tala om för din läkare om du planerar att bli gravid.

Ta inte Ciprofloxacin Bayer under tiden du ammar eftersom ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk och kan vara skadligt för ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ciprofloxacin Bayer kan göra så att du känner dig mindre uppmärksam. Vissa neurologiska biverkningar kan förekomma. Framför inte fordon eller använd maskiner förrän du vet hur du reagerar på Ciprofloxacin Bayer. Om du är osäker, tala med din doktor.

## **3. HUR DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER**

Din läkare kommer att förklara för dig exakt hur mycket Ciprofloxacin Bayer du ska ta likaväl som hur ofta och hur länge. Detta är beroende på vilken typ av infektion du har och hur allvarlig den är.

Tala om för din läkare om du lider av njurproblem eftersom din dos kan behöva justeras.

Behandlingen pågår vanligen under 5 till 21 dagar, men kan ta längre tid för allvarliga infektioner. Ta tablettarna precis så som din läkare har sagt. Fråga din doktor eller apotekspersonal om du inte är säker på hur många tabletter du ska ta eller hur du ska ta Ciprofloxacin Bayer.

- a. Svälj tablettarna tillsammans med rikligt mängd vätska. Tugga inte tablettarna eftersom de inte smakar gott.
- b. Försök att ta tablettarna vid samma tid varje dag.
- c. Du kan ta tablettarna vid måltiden eller mellan måltider. Om du tar kalcium som en del av en måltid påverkas inte upptaget. Däremot **ska inte** Ciprofloxacin Bayer tabletter tas med

mejeriprodukter som mjölk eller yoghurt eller med berikad frukt-juice (t ex kalciumberikad apelsinjuice).

Kom ihåg att dricka rikligt med vätska när du tar Ciprofloxacin Bayer.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Ciprofloxacin Bayer**

- Om du tagit mer än förskrivna dos, sök medicinsk hjälp omedelbart. Ta om möjligt med dina tabletter eller förpackningen och visa doktorn.

#### **Om du har glömt att ta Ciprofloxacin Bayer**

- Ta den vanliga dosen så snart som möjligt och fortsätt sedan som ordinerat. Om det däremot snart är dags för din nästa dos, ta inte den glömda dosen utan fortsätt som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Se till att fullfölja din kur.

#### **Om du slutar att ta Ciprofloxacin Bayer.**

- Det är viktigt att du **fullföljer behandlingskuren** även om du börjar känna dig bättre efter några dagar. Om du slutar ta denna medicin för tidigt kan din infektion vara otillräckligt behandlad och symtomen på infektionen kan komma tillbaka eller bli värre. Du kan också utveckla resistens mot antibiotikan.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan Ciprofloxacin Bayer orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

**Vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 100 personer förväntas få dem)

- illamående, diarré
- ledsmärtor hos barn

**Mindre vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 1 000 personer förväntas få dem):

- svampinfektioner
- en hög koncentration av eosinofiler, en typ av vita blodkroppar
- aptitlöshet (anorexi)
- hyperaktivitet eller agitation
- huvudvärk, svindel, sömnproblem eller smakförändringar
- kräkningar, buksmärter, matsmältningsproblem såsom orolig mage (matsmältningsbesvär/halsbränna) eller gaser i magen
- ökade mängder av vissa ämnen i blodet (transaminaser och/eller bilirubin)
- utslag, klåda eller nässelutslag
- ledsmärta hos vuxna
- dålig njurfunktion
- smärta i muskler och i skelett, sjukdomskänsla (asteni) eller feber
- ökning av alkaliska fosfataser i blodet (ett speciellt ämne i blodet)

**Sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- inflammation i tarmen (kolit) förknippat med antibiotikaanvändning (kan vara dödligt i mycket sällsynta fall) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- förändringar av blodvärdet (leukopeni, leukocytos, neutropeni, anemi), ökad eller minskad mängd av blodkoagulationsfaktor (trombocyter)
- allergisk reaktion, svullnad (ödem) eller snabb svullnad i huden och slemhinnor (angioödem)
- förhöjt blodsocker (hyperglykemi)
- förvirring, desorientering, oroskänsla, konstiga drömmar, depression eller hallucinationer
- myrkrypningar, ovanlig känsel, nedsatt känslighet i huden, darrningar, kramper (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), yrsel
- problem med synen
- öronsusningar, förlorad hörsel, försämrad hörsel
- hjärklappning, (takykardi)
- vidgade blodkärl (vasodilatation), lågt blodtryck eller svimning
- andfåddhet inklusive astmatiska symtom
- leverpåverkan, gulsot (kolestatisk ikterus) eller hepatit
- ljuskänslighet (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- muskelsmärta, inflammation i lederna, ökad muskelspänning eller kramp
- njursvikt, blod eller kristaller i urinen (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), inflammation i urinvägarna
- vätskeretention eller uttalad svettning
- onormala nivåer av koagulationsfaktor (protrombin) eller förhöjda nivåer av enzymet amylas

**Mycket sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- minskat antal av en speciell typ av röda blodkroppar (hemolytisk anemi); en allvarlig nedgång av en typ av vita blodkroppar (agranulocytos); nedgång i antalet röda och vita blodkroppar och blodplättar (pancytopeni), vilket kan vara dödligt, och benmärgsdepression vilken också kan vara dödlig (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion eller anafylaktisk chock, vilket kan vara dödligt – serumsjuka) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- mental störning (psykotisk reaktion) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- migrän, förändrad koordination, ostadig gång, förändrat luktsinne (olfaktorisk rubbning), tryck på hjärnan (intrakraniellt tryck)
- förvanskning av färgseendet
- inflammation i blodkärlens väggar (vaskulit)
- pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)
- levercellsdöd (levernekros) kan i mycket sällsynta fall leda till livshotande leversvikt
- små punktformiga blödningar under huden (petekier); olika hudåkommor eller hudutslag (till exempel, den potentiellt dödliga Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolis)
- muskelsvaghet, seninflammation, senruptur – speciellt den stora senan på baksidan av hälen (Arkilllessenan) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), försämring av symtomen av myastenia gravis (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)

**Okänd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- problem relaterade till nervsystemet såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet i extremiteterna
- allvarliga hjärtrymsavvikelser, oregelbunden hjärtrytm (Torsades de Pointes)

## **5. HUR CIPROFLOXACIN BAYER SKA FÖRVARAS**

[Kompletteras nationellt]

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blistret eller kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

### **Innehållsdeklaration**

[Kompletteras nationellt]

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Filmdragerade tabletter

[Kompletteras nationellt]

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:>

Belgien:	Ciproxine
Tjeckien:	Ciprobay Uro
Tyskland:	Ciprobay Uro
Irland:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Nederländerna:	Ciproxin
Polen:	Ciprobay Uro
Storbritannien:	Ciproxin

**Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}**

[Kompletteras nationellt]

### **Råd/medicinsk information**

Antibiotika används för att bota bakteriella infektioner. De har ingen effekt mot virusinfektioner.

Om din läkare har förskrivit antibiotika så behöver du dem för just denna sjukdomen.

Trots antibiotika kan vissa bakterier överleva eller växa. Detta kallas resistens; vissa antibiotikabehandlingar blir inte effektiva.

Felaktig användning av antibiotika ökar resistensen. Du kan till och med hjälpa bakterien att bli resistent och därmed försena förbättringen eller minska antibiotikans effekt om du inte tar hänsyn till följande:

- dos
- doseringsintervall
- behandlingstidens längd

**Följaktligen, för att bevara effekten av detta läkemedel:**

- 1- Använd endast förskrivna antibiotika
- 2- Följ förskrivningen noga
- 3- Använd inte antibiotika igen utan medicinsk förskrivning, även om du önskar behandla liknande sjukdom
- 4- Ge aldrig din antibiotika till en annan person; den kanske inte är lämplig för hennes/hans sjukdom
- 5- Efter avslutad behandling lämna överblivet läkemedel till apoteket för att vara säker på att det destrueras riktigt.

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 250 mg filmdragerade tabletter [Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

#### Ciprofloxacin

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ciprofloxacin Bayer är och vad det används för
2. Innan du tar Ciprofloxacin Bayer
3. Hur du tar Ciprofloxacin Bayer
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ciprofloxacin Bayer ska förvaras
6. Övriga upplysningar

#### 1. VAD CIPROFLOXACIN BAYER ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Ciprofloxacin Bayer är ett antibiotikum inom gruppen fluoroquinoloner. Det aktiva substansen är ciprofloxacin. Ciprofloxacin verkar genom att döda bakterier som orsakar infektioner. Den verkar bara på specifika stammar av bakterier.

#### Vuxna

Ciprofloxacin Bayer används till vuxna för att behandla följande bakterieinfektioner:

- luftvägsinfektioner
- långdragna eller återkommande öron- eller bihåleinfektioner
- urinvägsinfektioner
- infektioner i testiklarna
- infektioner i underlivet på kvinnor
- infektioner i mag-tarmkanalen och infektioner i buken
- hud- och mjukdelsinfektioner
- infektioner i skelett och leder
- för att behandla infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna

Om du har en allvarlig infektion eller en som är orsakad av mer än en typ av bakterie kan du ordinerats ytterligare antibiotikabehandling som tillägg till Ciprofloxacin Bayer.



## Barn och ungdomar

Ciprofloxacin Bayer används till barn och ungdomar, under uppsikt av medicinsk specialist, för att behandla följande bakterieinfektioner:

- akuta lunginfektioner hos barn och ungdomar som lider av cystisk fibros
- komplicerade urinvägsinfektioner, inklusive infektioner som har nått njurarna (pyelonefrit)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna (misstänkt eller bekräftad)

Ciprofloxacin Bayer kan också användas för att behandla andra speciellt allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när din läkare anser det nödvändigt.

## 2. INNAN DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER

### Ta inte Ciprofloxacin Bayer

- om du är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen eller andra kinolonläkemedel eller något av övriga innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer 250 mg tabletter (se avsnitt 6)
- om du behandlas med tizanidin (se avsnitt 2 Intag av andra läkemedel)

### Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer

#### Före behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala om för din läkare om du

- någon gång har haft njurbesvär eftersom din behandling kan behöva anpassas
- lider av epilepsi eller annan neurologisk sjukdom
- har upplevt senproblem under tidigare behandling med ett antibiotikum liknande Ciprofloxacin Bayer
- har myastenia gravis (en typ av muskelsvaghet)
- tidigare har haft onormal hjärtrytm (arytmi)

#### Under behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala genast om för din läkare om något av följande uppkommer **under behandling med Ciprofloxacin Bayer**. Din läkare kommer att besluta om behandlingen med Ciprofloxacin Bayer behöver avslutas.

- **Svår, plötslig allergisk reaktion** (en anafylaktisk reaktion/chock, angioödem). Även efter den första dosen, finns det en liten risk att du upplever en allvarlig allergisk reaktion med följande symtom: täthet i bröstet, svindel eller svimning eller upplever yrselkänsla när du står upp. **Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.**
- **Smärta och svullnad i lederna och seninflammation** kan ibland uppkomma, särskilt om du är äldre och dessutom behandlas med kortikosteroider. Vid första tecken på någon smärta eller inflammation, sluta ta Ciprofloxacin Bayer och vila det smärtande området. Undvik onödiga rörelser, eftersom det kan öka risken för senbristning.
- Om du lider av **epilepsi** eller **annan neurologisk sjukdom** såsom minskat blodflöde i hjärnan eller slaganfall, kan du uppleva biverkningar relaterade till centrala nervsystemet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.

- Du kan uppleva **psykiatriska reaktioner** första gången du tar Ciprofloxacin Bayer. Om du lider av **depression** eller **psykos** kan dina symtom bli värre under behandling med Ciprofloxacin Bayer. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- Du kan känna symtom av neuropati såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- **Diarré** kan uppkomma under tiden du tar antibiotika, inklusive Ciprofloxacin Bayer, eller till och med flera veckor efter det att du slutat ta dem. Om detta blir allvarligt eller ihållande eller om du upptäcker blod eller slem i din avföring innehåller, sluta då genast att ta Ciprofloxacin Bayer eftersom detta kan vara livshotande. Ta intga läkemedel som stoppar eller minskar tarmens rörelser, och kontakta din läkare.
- Tala om för läkaren eller laboratoriepersonalen att du tar Ciprofloxacin Bayer om du ska lämna **blod-eller urinprov**.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka **leverskada**. Om du märker några symtom såsom förlorad aptit, gulsot (gulaktig hud), mörk urin, klåda eller spändhet i magen, ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och kontakta din läkare omedelbart.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka nedgång i antalet vita blodkroppar och din **motståndskraft mot infektioner kan bli nedsatt**. Om du upplever en infektion med symtom som feber och allvarlig försämring av ditt allmäntillstånd, eller feber med lokalt infektionssymtom såsom ömhet i halsen/svalget/munnen eller besvär med urinen skall du kontakta din läkare omedelbart. Ett blodprov kommer att tas för att kontrollera möjlig nedgång av vita blodkroppar (agranulocytosis). Det är viktigt att informera läkaren om ditt läkemedel.
- Tala om för din läkare om du eller någon familjemedlem har en glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (G6PD), eftersom det finns en risk för dig att få anemi av ciprofloxacin.
- Din hud blir **känsligare för solljus eller ultraviolett ljus (UV)** när du tar Ciprofloxacin Bayer. Undvik exponering för starkt solljus och konstgjort UV-ljus såsom solarier.

### **Intag av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även sådana som du fått utan recept.

**Ta inte Ciprofloxacin Bayer tillsammans med tizanidin** eftersom det kan orsaka biverkningar som lågt blodtryck och trötthet (se avsnitt 2: ”Ta inte Ciprofloxacin Bayer”).

Det är känt att följande läkemedel interagerar med Ciprofloxacin Bayer i din kropp. Att ta Ciprofloxacin Bayer tillsammans med dessa mediciner kan påverka den terapeutiska effekten av dessa mediciner. Det kan även öka risken för att uppleva biverkningar.

### **Tala om för din läkare om du tar:**

- warfarin eller andra antikoagulantia (förtunnar blodet)
- probenecid (mot gikt)
- methotrexat (mot vissa typer av cancer, psoriasis, reumatoid artrit)
- teofyllin (mot andningsproblem)
- tizanidin (mot muskelpasticitet vid multiple skleros)
- klozapin (ett antipsykotikum)
- ropinirol (mot Parkinsons sjukdom)

- fenytoin (mot epilepsi)

Ciprofloxacin Bayer kan **öka** nivåerna av följande substanser i ditt blod:

- pentoxifyllin (för cirkulationsstörningar)
- koffein

Vissa läkemedel kan **minska** effekten av Ciprofloxacin Bayer. Tala om för din läkare om du tar eller vill ta:

- antacida
- mineraltillskott
- sukralfat
- fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer)
- mediciner eller tillskott innehållande kalcium, magnesium, aluminium eller järn.

Om dessa preparat är viktiga för dig, ta Ciprofloxacin Bayer omkring 2 timmar före eller inte tidigare än 4 timmar efter dem.

### **Intag av Ciprofloxacin Bayer med mat och dryck**

Såvida du inte tar Ciprofloxacin Bayer under måltid, ät eller drick inte någon mejeriprodukt (såsom mjölk eller yoghurt) eller drycker med kalciumtillskott när du tar tablettarna eftersom det kan påverka upptaget av den aktiva substansen.

### **Graviditet och amning**

Det är bäst att undvika att ta Ciprofloxacin Bayer under graviditet. Tala om för din läkare om du planerar att bli gravid.

Ta inte Ciprofloxacin Bayer under tiden du ammar eftersom Ciprofloxacin Bayer utsöndras i bröstmjolk och kan vara skadligt för ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ciprofloxacin Bayer kan göra så att du känner dig mindre uppmärksam. Vissa neurologiska biverkningar kan förekomma. Framför inte fordon eller använd maskiner förrän du vet hur du reagerar på Ciprofloxacin Bayer. Om du är osäker, tala med din doktor.

## **3. HUR DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER**

Din läkare kommer att förklara för dig exakt hur mycket Ciprofloxacin Bayer du ska ta likaväl som hur ofta och hur länge. Detta är beroende på vilken typ av infektion du har och hur allvarlig den är.

Tala om för din läkare om du lider av njurproblem eftersom din dos kan behöva justeras.

Behandlingen pågår vanligen under 5 till 21 dagar, men kan ta längre tid för allvarliga infektioner. Ta tablettarna precis så som din läkare har sagt. Fråga din doktor eller apotekspersonal om du inte är säker på hur många tabletter du ska ta eller hur du ska ta Ciprofloxacin Bayer.

- a. Svälj tablettarna tillsammans med rikligt mängd vätska. Tugga inte tablettarna eftersom de inte smakar gott.
- b. Försök att ta tablettarna vid samma tid varje dag.

- c. Du kan ta tabletterna vid måltiden eller mellan måltider. Om du tar kalcium som en del av en måltid påverkas inte upptaget. Däremot **ska inte** Ciprofloxacin Bayer tabletter tas med mejeriprodukter som mjölk eller yoghurt eller med berikad frukt-juice (t ex kalciumberikad apelsinjuice).

Kom ihåg att dricka rikligt med vätska när du tar Ciprofloxacin Bayer.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Ciprofloxacin Bayer**

- Om du tagit mer än förskrivna dos, sök medicinsk hjälp omedelbart. Ta om möjligt med dina tabletter eller förpackningen och visa doktorn.

#### **Om du har glömt att ta Ciprofloxacin Bayer**

- Ta den normala dosen så snart som möjligt och fortsätt sedan som ordinerat. Om det däremot nästan är dags för din nästa dos ta inte den glömda dosen utan fortsätt som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Se till att fullfölja din kur.

#### **Om du slutar att ta Ciprofloxacin Bayer.**

- Det är viktigt att du **fullföljer behandlingskuren** även om du börjar känna dig bättre efter några dagar. Om du slutar ta denna medicin för tidigt kan din infektion vara otillräckligt behandlad och symtomen på infektionen kan komma tillbaka eller bli värre. Du kan också utveckla resistens mot antibiotikan.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan Ciprofloxacin Bayer orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

**Vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 100 personer förväntas få dem)

- illamående, diarré
- ledsmärtor hos barn

**Mindre vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 1 000 personer förväntas få dem):

- svampinfektioner
- en hög koncentration av eosinofiler, en typ av vita blodkroppar
- aptitlöshet (anorexi)
- hyperaktivitet eller agitation
- huvudvärk, svindel, sömnproblem eller smakerändringar
- kräkningar, buksmärter, matsmältningsproblem såsom orolig mage (matsmältningsbesvär/halsbränna) eller gaser i magen
- ökade mängder av vissa ämnen i blodet (transaminaser och/eller bilirubin)
- utslag, klåda eller nässelutslag
- ledsmärta hos vuxna
- dålig njurfunktion
- smärta i muskler och i skelett, sjukdomskänsla (asteni) eller feber
- ökning av alkaliska fosfataser i blodet (ett speciellt ämne i blodet)

**Sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- inflammation i tarmen (kolit) förknippat med antibiotikaanvändning (kan vara dödligt i mycket sällsynta fall) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- förändringar av blodvärdet (leukopeni, leukocytos, neutropeni, anemi), ökad eller minskad mängd av blodkoagulationsfaktor (trombocyter)
- allergisk reaktion, svullnad (ödem) eller snabb svullnad i huden och slemhinnor (angioödem)
- förhöjt blodsocker (hyperglykemi)
- förvirring, desorientering, oroskänsla, konstiga drömmar, depression eller hallucinationer
- myrkrypningar, ovanlig känselörnimmelse, nedsatt känslighet i huden, darrningar, kramper (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), yrsel
- problem med synen
- öronsusningar, förlorad hörsel, försämrad hörsel
- hjärtklappning, (takykardi)
- vidgade blodkärl (vasodilatation), lågt blodtryck eller svimning
- andfåddhet inklusive astmatiska symtom
- leverpåverkan, gulsot (kolestatisk ikterus) eller hepatit
- ljuskänslighet (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- muskelsmärta, inflammation i lederna, ökad muskelspänning eller kramp
- njursvikt, blod eller kristaller i urinen (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), inflammation i urinvägarna
- vätskeretention eller uttalad svettning
- onormala nivåer av koagulationsfaktor (protrombin) eller förhöjda nivåer av enzymet amylas

**Mycket sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- minskat antal av en speciell typ av röda blodkroppar (hemolytisk anemi); en allvarlig nedgång av en typ av vita blodkroppar (agranulocytos); nedgång i antalet röda och vita blodkroppar och blodplättar (pancytopeni), vilket kan vara dödligt, och benmärgsdepression vilken också kan vara dödlig (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion eller anafylaktisk chock, vilket kan vara dödligt – serumsjuka) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- mental störning (psykotisk reaktion) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- migrän, förändrad koordination, ostadig gång, förändrat luktsinne (olfaktorisk rubbning), tryck på hjärnan (intrakraniellt tryck)
- förvanskning av färgseendet
- inflammation i blodkärlens väggar (vaskulit)
- pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)
- levercellsdöd (levernekros) kan i mycket sällsynta fall leda till livshotande leversvikt
- små punktformiga blödningar under huden (petekier); olika hudåkommor eller hudutslag (till exempel, den potentiellt dödliga Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolys)
- muskelsvaghet, seninflammation, senruptur – speciellt den stora senan på baksidan av hälen (Arkillessenan) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), försämring av symtomen av myastenia gravis (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)

**Okänd** frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- problem relaterade till nervsystemet såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet i extremiteterna
- allvarliga hjärtrytmsavvikelser, oregelbunden hjärtrytm (Torsades de Pointes)

## **5. HUR CIPROFLOXACIN BAYER SKA FÖRVARAS**

[Kompletteras nationellt]

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blistret eller kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

### Innehållsdeklaration

[Kompletteras nationellt]

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Filmdragerade tabletter

[Kompletteras nationellt]

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:>

Österrike:	Ciproxin
Belgien:	Ciproxine
Bulgarien:	Ciprobay
Cypern:	Ciproxin
Tjeckien:	Ciprobay
Danmark:	Ciproxin
Estland:	Ciproxin
Finland:	Ciproxin
Frankrike:	Ciflox; Uniflox
Tyskland:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Grekland:	CIPROXIN
Ungern:	Ciprobay
Island:	Ciproxin
Irland:	Ciproxin
Italien:	CIFLOX; CIPROXIN
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Nederländerna:	Ciproxin
Norge:	Ciproxin
Polen:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Slovakien:	Ciprobay
Slovenien:	Ciprobay
Spanien:	BAYCIP
Sverige:	Ciproxin

Storbritannien: Ciproxin

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

### **Råd/medicinsk information**

Antibiotika används för att bota bakteriella infektioner. De har ingen effekt mot virusinfektioner.

Om din läkare har förskrivit antibiotika så behöver du dem för just denna sjukdomen.

Trots antibiotika kan vissa bakterier överleva eller växa. Detta kallas resistens: vissa antibiotikabehandlingar blir inte effektiva.

Felaktig användning av antibiotika ökar resistensen. Du kan till och med hjälpa bakterien att bli resistent och därmed försena förbättringen eller minska antibiotikans effekt om du inte tar hänsyn till följande:

- dos
- doseringsintervall
- behandlingstidens längd

### **Följaktligen, för att bevara effekten av detta läkemedel:**

- 1 Använd endast förskrivna antibiotika
- 2 Följ förskrivningen noga
- 3 Använd inte antibiotika igen utan medicinsk förskrivning, även om du önskar behandla liknande sjukdom
- 4 Ge aldrig din antibiotika till en annan person; den kanske inte är lämplig för hennes/hans sjukdom
- 5 Efter avslutad behandling lämna överblivet läkemedel till apoteket för att vara säker på att den destrueras riktigt

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 500 mg filmdragerade tabletter [Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

#### Ciprofloxacin

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ciprofloxacin Bayer är och vad det används för
2. Innan du tar Ciprofloxacin Bayer
3. Hur du tar Ciprofloxacin Bayer
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ciprofloxacin Bayer ska förvaras
6. Övriga upplysningar

### 1. VAD CIPROFLOXACIN BAYER ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Ciprofloxacin Bayer är ett antibiotikum inom gruppen fluoroquinoloner. Det aktiva substansen är ciprofloxacin. Ciprofloxacin verkar genom att döda bakterier som orsakar infektioner. Den verkar bara på specifika stammar av bakterier.

#### Vuxna

Ciprofloxacin Bayer används till vuxna för att behandla följande bakterieinfektioner:

- luftvägsinfektioner
- långdragna eller återkommande öron- eller bihåleinfektioner
- urinvägsinfektioner
- infektioner i testiklarna
- infektioner i underlivet på kvinnor
- infektioner i mag-tarmkanalen och infektioner i buken
- hud- och mjukdelsinfektioner
- infektioner i skelett och leder
- för att behandla infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- exponering för för mjältbrandsbakterier via luftvägarna

Om du har en allvarlig infektion eller en som är orsakad av mer än en typ av bakterie kan du ordinerats ytterligare antibiotikabehandling som tillägg till Ciprofloxacin Bayer.



## Barn och ungdomar

Ciprofloxacin Bayer används till barn och ungdomar, under uppsikt av medicinsk specialist, för att behandla följande bakterieinfektioner:

- akuta lunginfektioner hos barn och ungdomar som lider av cystisk fibros
- komplicerade urinvägsinfektioner, inklusive infektioner som har nått njurarna (pyelonefrit)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna (misstänkt eller bekräftad)

Ciprofloxacin Bayer kan också användas för att behandla andra speciellt allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när din läkare anser det nödvändigt.

## 2. INNAN DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER

### Ta inte Ciprofloxacin Bayer

- om du är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen eller mot andra kinolonläkemedel eller något av övriga innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer (se avsnitt 6)
- om du behandlas med tizanidin (se avsnitt 2 Intag av andra läkemedel)

### Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer

#### Före behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala om för din läkare om du

- någon gång har haft njurbesvär eftersom din behandling kan behöva anpassas
- lider av epilepsi eller annan neurologisk sjukdom
- har upplevt senproblem under tidigare behandling med ett antibiotikum liknande Ciprofloxacin Bayer
- har myastenia gravis (en typ av muskelsvaghet)
- tidigare har haft onormal hjärtrytm (arytmi)

#### Under behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala genast om för din läkare om något av följande uppkommer **under behandling med Ciprofloxacin Bayer**. Din läkare kommer att besluta om behandlingen med Ciprofloxacin Bayer behöver avslutas.

- **Svår, plötslig allergisk reaktion** (en anafylaktisk reaktion/chock, angioödem). Även efter den första dosen, finns det en liten risk att du upplever en allvarlig allergisk reaktion med följande symtom: täthet i bröstet, svindel eller svimning eller upplever yrselkänsla när du står upp. **Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.**
- **Smärta och svullnad i lederna och seninflammation** kan ibland uppkomma, särskilt om du är äldre och dessutom behandlas med kortikosteroider. Vid första tecken på någon smärta eller inflammation, sluta ta Ciprofloxacin Bayer och vila det smärtande området. Undvik onödiga rörelser, eftersom det kan öka risken för senbristning.
- Om du lider av **epilepsi** eller **annan neurologisk sjukdom** såsom minskat blodflöde i hjärnan eller slaganfall, kan du uppleva biverkningar relaterade till centrala nervsystemet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.

- Du kan uppleva **psykiatriska reaktioner** första gången du tar Ciprofloxacin Bayer. Om du lider av **depression** eller **psykoser** kan dina symtom bli värre under behandling med Ciprofloxacin Bayer. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- Du kan känna symtom av neuropati såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- **Diarré** kan uppkomma under tiden du tar antibiotika, inklusive Ciprofloxacin Bayer, eller till och med flera veckor efter det att du slutat ta dem. Om detta blir allvarligt eller ihållande eller om du upptäcker blod eller slem i din avföring, sluta då genast att ta Ciprofloxacin Bayer eftersom detta kan vara livshotande. Ta inga läkemedel som stoppar eller minskar tarmens rörelser, och kontakta din läkare.
- Tala om för läkaren eller laboratoriepersonalen att du tar Ciprofloxacin Bayer om du ska lämna **blod-eller urinprov**.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka **leverskada**. Om du märker några symtom såsom förlorad aptit, gulsot (gulaktig hud), mörk urin, klåda eller spändhet i magen, ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka nedgång i antalet vita blodkroppar och din **motståndskraft mot infektioner kan bli nedsatt**. Om du upplever en infektion med symtom som feber och allvarlig försämring av ditt allmäntillstånd, eller feber med lokalt infektionssymtom såsom ömhet i halsen/svalget/munnen eller besvär med urinen skall du kontakta din läkare omedelbart. Ett blodprov kommer att tas för att kontrollera möjlig nedgång av vita blodkroppar (agranulocytosis). Det är viktigt att informera läkaren om ditt läkemedel.
- Tala om för din läkare om du eller någon familjemedlem har en glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (G6PD), eftersom det finns en risk för dig att få anemi av ciprofloxacin.

Din hud blir **känsligare för solljus eller ultraviolett ljus (UV)** när du tar Ciprofloxacin Bayer. Undvik exponering för starkt solljus och konstgjort UV-ljus såsom solarier.

### **Intag av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även sådana som du fått utan recept.

**Ta inte Ciprofloxacin Bayer tillsammans med tizanidin** eftersom det kan orsaka biverkningar som lågt blodtryck och trötthet (se avsnitt 2: ”Ta inte Ciprofloxacin Bayer”).

Det är känt att följande läkemedel interagerar med Ciprofloxacin Bayer i din kropp. Att ta Ciprofloxacin Bayer tillsammans med dessa mediciner kan påverka den terapeutiska effekten av dessa mediciner. Det kan även öka risken för att uppleva biverkningar.

### **Tala om för din läkare om du tar:**

- warfarin eller andra antikoagulantia (förtunnar blodet)
- probenecid (mot gikt)
- methotrexat (mot vissa typer av cancer, psoriasis, reumatoid artrit)
- teofyllin (mot andningsproblem)
- tizanidin (mot muskelpasticitet vid multipel skleros)
- klozapin (ett antipsykotikum)
- ropinirol (mot Parkinsons sjukdom)

- fenytoin (mot epilepsi)

Ciprofloxacin Bayer kan **öka** nivåerna av följande substanser i ditt blod:

- pentoxifyllin (för cirkulationsstörningar)
- koffein

Vissa läkemedel kan **minska** effekten av Ciprofloxacin Bayer. Tala om för din läkare om du tar eller vill ta:

- antacida
- mineraltillskott
- sukralfat
- fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer)
- mediciner eller tillskott innehållande kalcium, magnesium, aluminium eller järn.

Om dessa preparat är viktiga för dig, ta Ciprofloxacin Bayer omkring 2 timmar före eller inte tidigare än 4 timmar efter dem.

### **Intag av Ciprofloxacin Bayer med mat och dryck**

Såvida du inte tar Ciprofloxacin Bayer under måltid, ät eller drick inte någon mejeriprodukt (såsom mjölk eller yoghurt) eller drycker med kalciumtillskott när du tar tablettorna eftersom det kan påverka upptaget av den aktiva substansen.

### **Graviditet och amning**

Det är bäst att undvika att ta Ciprofloxacin Bayer under graviditet. Tala om för din läkare om du planerar att bli gravid.

Ta inte Ciprofloxacin Bayer under tiden du ammar eftersom ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk och kan vara skadligt för ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ciprofloxacin Bayer kan göra så att du känner dig mindre uppmärksam. Vissa neurologiska biverkningar kan förekomma. Framför inte fordon eller använd maskiner förrän du vet hur du reagerar på Ciprofloxacin Bayer. Om du är osäker, tala med din doktor.

## **3. HUR DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER**

Din läkare kommer att förklara för dig exakt hur mycket Ciprofloxacin Bayer du ska ta likaväl som hur ofta och hur länge. Detta är beroende på vilken typ av infektion du har och hur allvarlig den är.

Tala om för din läkare om du lider av njurproblem eftersom din dos kan behöva justeras.

Behandlingen pågår vanligen under 5 till 21 dagar, men kan ta längre tid för allvarliga infektioner. Ta tablettorna precis så som din läkare har sagt. Fråga din doktor eller apotekspersonal om du inte är säker på hur många tabletter du ska ta eller hur du ska ta Ciprofloxacin Bayer.

- a. Svälj tablettorna tillsammans med rikligt mängd vätska. Tugga inte tablettorna eftersom de inte smakar gott.
- b. Försök att ta tablettorna vid samma tid varje dag.

- c. Du kan ta tablettarna vid måltiden eller mellan måltider. Om du tar kalcium som en del av en måltid påverkas inte upptaget. Däremot **ska inte** Ciprofloxacin Bayer tabletter tas med mejeriprodukter som mjölk eller yoghurt eller med berikad frukt-juice (t ex kalciumberikad apelsinjuice).
- d.

Kom ihåg att dricka rikligt med vätska när du tar Ciprofloxacin Bayer.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Ciprofloxacin Bayer**

- Om du tagit mer än förskrivna dos, sök medicinsk hjälp omedelbart. Ta om möjligt med dina tabletter eller förpackningen och visa doktorn.

#### **Om du har glömt att ta Ciprofloxacin Bayer**

- Ta den vanliga dosen så snart som möjligt och fortsätt sedan som ordinerat. Om det däremot snart är dags för din nästa dos, ta inte den glömda dosen utan fortsätt som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Se till att fullfölja din kur.

#### **Om du slutar att ta Ciprofloxacin Bayer.**

- Det är viktigt att du **fullföljer behandlingskuren** även om du börjar känna dig bättre efter några dagar. Om du slutar ta denna medicin för tidigt kan din infektion vara otillräckligt behandlad och symtomen på infektionen kan komma tillbaka eller bli värre. Du kan också utveckla resistens mot antibiotikan.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan Ciprofloxacin Bayer orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

**Vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 100 personer förväntas få dem)

- illamående, diarré
- ledsmärtor hos barn

**Mindre vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 1 000 personer förväntas få dem):

- svampinfektioner
- en hög koncentration av eosinofiler, en typ av vita blodkroppar
- aptitlöshet (anorexi)
- hyperaktivitet eller agitation
- huvudvärk, svindel, sömnproblem eller smakerändringar
- kräkningar, buksmärter, matsmältningsproblem såsom orolig mage (matsmältningsbesvär/halsbränna) eller gaser i magen
- ökade mängder av vissa ämnen i blodet (transaminaser och/eller bilirubin)
- utslag, klåda eller nässelutslag
- ledsmärta hos vuxna
- dålig njurfunktion
- smärta i muskler och i skelett, sjukdomskänsla (asteni) eller feber
- ökning av alkaliska fosfataser i blodet (ett speciellt ämne i blodet)

**Sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- inflammation i tarmen (kolit) förknippat med antibiotikaanvändning (kan vara dödligt i mycket sällsynta fall) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- förändringar av blodvärdet (leukopeni, leukocytos, neutropeni, anemi), ökad eller minskad mängd av blodkoagulationsfaktor (trombocyter)
- allergisk reaktion, svullnad (ödem) eller snabb svullnad i huden och slemhinnor (angioödem)
- förhöjt blodsocker (hyperglykemi)
- förvirring, desorientering, oroskänsla, konstiga drömmar, depression eller hallucinationer
- myrkrypningar, ovanlig känselörnimmelse, nedsatt känslighet i huden, darrningar, kramper (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), yrsel
- problem med synen
- öronsusningar, förlorad hörsel, försämrad hörsel
- hjärtklappning, (takykardi)
- vidgade blodkärl (vasodilatation), lågt blodtryck eller svimning
- andfåddhet inklusive astmatiska symtom
- leverpåverkan, gulsot (kolestatisk ikterus) eller hepatit
- ljuskänslighet (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- muskelsmärta, inflammation i lederna, ökad muskelspänning eller kramp
- njursvikt, blod eller kristaller i urinen (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), inflammation i urinvägarna
- vätskeretention eller uttalad svettning
- onormala nivåer av koagulationsfaktor (protrombin) eller förhöjda nivåer av enzymet amylas

**Mycket sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- minskat antal av en speciell typ av röda blodkroppar (hemolytisk anemi); en allvarlig nedgång av en typ av vita blodkroppar (agranulocytos); nedgång i antalet röda och vita blodkroppar och blodplättar (pancytopeni), vilket kan vara dödligt, och benmärgsdepression vilken också kan vara dödlig (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion eller anafylaktisk chock, vilket kan vara dödligt – serumsjuka) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- mental störning (psykotisk reaktion) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- migrän, förändrad koordination, ostadig gång (gångstörning), förändrat luktsinne (olfactorisk rubbning), tryck på hjärnan (intrakraniellt tryck)
- förvanskning av färgseendet
- inflammation i blodkärlens vägg (vaskulit)
- pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)
- levercellsdöd (levernekros) kan i mycket sällsynta fall leda till livshotande leversvikt
- små punktformiga blödningar under huden (petekier); olika hudåkommor eller hudutslag (till exempel, den potentiellt dödliga Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolys)
- muskelsvaghet, seninflammation, senruptur – speciellt den stora senan på baksidan av hälen (Arkillesenan) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), försämring av symtomen av myastenia gravis (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)

**Okänd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- problem relaterade till nervsystemet såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet i extremiteterna
- allvarliga hjärtrytmavvikelser, oregelbunden hjärtrytm (Torsades de Pointes)

## **5. HUR CIPROFLOXACIN BAYER SKA FÖRVARAS**

[Kompletteras nationellt]

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blistret eller kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

### Innehållsdeklaration

[Kompletteras nationellt]

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Filmdragerade tabletter

[Kompletteras nationellt]

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:>

Österrike:	Ciproxin
Belgien:	Ciproxine
Bulgarien:	Ciprobay
Cypern:	Ciproxin
Tjeckien:	Ciprobay
Danmark:	Ciproxin
Estland:	Ciproxin
Finland:	Ciproxin
Frankrike:	Ciflox; Uniflox
Tyskland:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Grekland:	Ciproxin
Ungern:	Ciprobay
Island:	Ciproxin
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Nederländerna:	Ciproxin
Norge:	Ciproxin
Polen:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Rumänien:	Ciprobay
Slovakien:	Ciprobay
Slovenien:	Ciprobay

Spanien: Baycip  
Sverige: Ciproxin  
Storbritannien: Ciproxin

**Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}**

[Kompletteras nationellt]

### **Råd/medicinsk information**

Antibiotika används för att bota bakteriella infektioner. De har ingen effekt mot virusinfektioner. Om din läkare har förskrivit antibiotika så behöver du dem för just denna sjukdomen. Trots antibiotika kan vissa bakterier överleva eller växa. Detta kallas resistens, vissa antibiotikabehandlingar blir inte effektiva.

Felaktig användning av antibiotika ökar resistensen. Du kan till och med hjälpa bakterien att bli resistent och därmed försena förbättringen eller minska antibiotikans effekt om du inte tar hänsyn till följande:

- dos
- doseringsintervall
- behandlingstidens längd

### **Följaktligen, för att bevara effekten av detta läkemedel:**

- 1 Använd endast förskrivna antibiotika
- 2 Följ förskrivningen noga
- 3 Använd inte antibiotika igen utan medicinsk förskrivning, även om du önskar behandla liknande sjukdom
- 4 Ge aldrig din antibiotika till en annan person; den kanske inte är lämplig för hennes/hans sjukdom
- 5 Efter avslutad behandling lämna överblivet läkemedel till apoteket för att vara säker på att det destrueras riktigt.

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 750 mg filmdragerade tabletter [Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

#### Ciprofloxacin

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ciprofloxacin Bayer är och vad det används för
2. Innan du tar Ciprofloxacin Bayer
3. Hur du tar Ciprofloxacin Bayer
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ciprofloxacin Bayer ska förvaras
6. Övriga upplysningar

### 1. VAD CIPROFLOXACIN BAYER ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Ciprofloxacin Bayer är ett antibiotikum inom gruppen fluoroquinoloner. Det aktiva substansen är ciprofloxacin. Ciprofloxacin verkar genom att döda bakterier som orsakar infektioner. Den verkar bara på specifika stammar av bakterier.

#### Vuxna

Ciprofloxacin Bayer används till vuxna för att behandla följande bakterieinfektioner:

- luftvägsinfektioner
- långdragna eller återkommande öron-eller bihåleinfektioner
- urinvägsinfektioner
- infektioner i testiklarna
- infektioner i underlivet på kvinnor
- infektioner i mag-tarmkanalen och infektioner i buken
- hud- och mjukdelsinfektioner
- infektioner i skelett och leder
- för att behandla infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna

Om du har en allvarlig infektion eller en som är orsakad av mer än en typ av bakterie kan du ordinerats ytterligare antibiotikabehandling som tillägg till Ciprofloxacin Bayer.



## Barn och ungdomar

Ciprofloxacin Bayer används till barn och ungdomar, under uppsikt av medicinsk specialist, för att behandla följande bakterieinfektioner:

- akuta lunginfektioner hos barn och ungdomar som lider av cystisk fibros
- komplicerade urinvägsinfektioner, inklusive infektioner som har nått njurarna (pyelonefrit)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna (misstänkt eller bekräftad)

Ciprofloxacin Bayer kan också användas för att behandla andra speciellt allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när din läkare anser det nödvändigt.

## 2. INNAN DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER

### Ta inte Ciprofloxacin Bayer

- om du är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen eller mot andra kinolonläkemedel eller något av övriga innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer (se avsnitt 6)
- om du behandlas med tizanidin (se avsnitt 2 Intag av andra läkemedel)

### Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer

#### Före behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala om för din läkare om du

- någon gång har haft njurbesvär eftersom din behandling kan behöva anpassas
- lider av epilepsi eller annan neurologisk sjukdom
- har upplevt senproblem under tidigare behandling med ett antibiotikum liknande Ciprofloxacin Bayer
- har myastenia gravis (en typ av muskelsvaghet)
- tidigare har haft onormal hjärtrytm (arytmi)

#### Under behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala genast om för din läkare om något av följande uppkommer **under behandling med Ciprofloxacin Bayer**. Din läkare kommer att besluta om behandlingen med Ciprofloxacin Bayer behöver avslutas.

- **Svår, plötslig allergisk reaktion** (en anafylaktisk reaktion/chock, angioödem). Även efter den första dosen, finns det en liten risk att du upplever en allvarlig allergisk reaktion med följande symtom: täthet i bröstet, svindel eller svimning eller upplever yrselkänsla när du står upp. **Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.**
- **Smärta och svullnad i lederna och seninflammation** kan ibland uppkomma, särskilt om du är äldre och dessutom behandlas med kortikosteroider. Vid första tecken på någon smärta eller inflammation, sluta ta Ciprofloxacin Bayer och vila det smärtande området. Undvik onödiga rörelser, eftersom det kan öka risken för senbristning.
- Om du lider av **epilepsi** eller **annan neurologisk sjukdom** såsom minskat blodflöde i hjärnan eller slaganfall, kan du uppleva biverkningar relaterade till centrala nervsystemet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.

- Du kan uppleva **psykiatriska reaktioner** första gången du tar Ciprofloxacin Bayer. Om du lider av **depression** eller **psykos** kan dina symtom bli värre under behandling med Ciprofloxacin Bayer. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- Du kan känna symtom av neuropati såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- **Diarré** kan uppkomma under tiden du tar antibiotika, inklusive Ciprofloxacin Bayer, eller till och med flera veckor efter det att du slutat ta dem. Om detta blir allvarligt eller ihållande eller om du upptäcker blod och slem i din avföring, sluta då genast att ta Ciprofloxacin Bayer eftersom det kan vara livshotande. Ta inga läkemedel som stoppar eller minskar tarmens rörelser och kontakta din läkare.
- Tala om för läkaren eller laboratoriepersonalen att du tar Ciprofloxacin Bayer om du ska lämna **blod-eller urinprov**.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka **leverskada**. Om du märker några symtom såsom förlorad aptit, gulsot (gulaktig hud), mörk urin, klåda eller spändhet i magen, ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka nedgång i antalet vita blodkroppar och din **motståndskraft mot infektioner kan bli nedsatt**. Om du upplever en infektion med symtom som feber och allvarlig försämring av ditt allmäntillstånd, eller feber med lokalt infektionssymtom såsom ömhet i halsen/svalget/munnen eller besvär med urinen skall du kontakta din läkare omedelbart. Ett blodprov kommer att tas för att kontrollera möjlig nedgång av vita blodkroppar (agranulocytosis). Det är viktigt att informera läkaren om ditt läkemedel.
- Tala om för din läkare om du eller någon familjemedlem har en glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (G6PD), eftersom det finns en risk för dig att få anemi av ciprofloxacin.
- Din hud blir **känsligare för solljus eller ultraviolett ljus (UV)** när du tar Ciprofloxacin Bayer. Undvik exponering för starkt solljus och konstgjort UV-ljus såsom solarier.

### **Intag av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även sådana som du fått utan recept.

**Ta inte Ciprofloxacin Bayer tillsammans med tizanidin** eftersom det kan orsaka biverkningar som lågt blodtryck och trötthet (se avsnitt 2: ”Ta inte Ciprofloxacin Bayer”).

Det är känt att följande läkemedel interagerar med Ciprofloxacin Bayer i din kropp. Att ta Ciprofloxacin Bayer tillsammans med dessa mediciner kan påverka den terapeutiska effekten av dessa mediciner. Det kan även öka risken för att uppleva biverkningar.

### **Tala om för din läkare om du tar:**

- warfarin eller andra antikoagulantia (förtunnar blodet)
- probenecid (mot gikt)
- methotrexat (mot vissa typer av cancer, psoriasis, reumatoid artrit)
- teofyllin (mot andningsproblem)
- tizanidin (mot muskelpasticitet vid multipel skleros)
- klozapin (ett antipsykotikum)
- ropinirol (mot Parkinsons sjukdom)

- fenytoin (mot epilepsi)

Ciprofloxacin Bayer kan **öka** nivåerna av följande substanser i ditt blod:

- pentoxifyllin (för cirkulationsstörningar)
- koffein

Vissa läkemedel kan **minska** effekten av Ciprofloxacin Bayer. Tala om för din läkare om du tar eller vill ta:

- antacida
- mineraltillskott
- sukralfat
- fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer)
- mediciner eller tillskott innehållande kalcium, magnesium, aluminium eller järn.

Om dessa preparat är viktiga för dig, ta Ciprofloxacin Bayer omkring 2 timmar före eller inte tidigare än 4 timmar efter dem.

### **Intag av Ciprofloxacin Bayer med mat och dryck**

Såvida du inte tar Ciprofloxacin Bayer under måltid, ät eller drick inte någon mejeriprodukt (såsom mjölk eller yoghurt) eller drycker med kalciumtillskott när du tar tablettorna eftersom det kan påverka upptaget av den aktiva substansen.

### **Graviditet och amning**

Det är bäst att undvika att ta Ciprofloxacin Bayer under graviditet. Tala om för din läkare om du planerar att bli gravid.

Ta inte Ciprofloxacin Bayer under tiden du ammar eftersom ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk och kan vara skadligt för ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ciprofloxacin Bayer kan göra så att du känner dig mindre alert. Vissa neurologiska biverkningar kan förekomma. Framför inte fordon eller använd maskiner förrän du vet hur du reagerar på Ciprofloxacin Bayer. Om du är osäker, tala med din doktor.

## **3. HUR DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER**

Din läkare kommer att förklara för dig exakt hur mycket Ciprofloxacin Bayer du ska ta likaväl som hur ofta och hur länge. Detta är beroende på vilken typ av infektion du har och hur allvarlig den är.

Tala om för din läkare om du lider av njurproblem eftersom din dos kan behöva justeras.

Behandlingen pågår vanligen under 5 till 21 dagar, men kan ta längre tid för allvarliga infektioner. Ta tablettorna precis så som din läkare har sagt. Fråga din doktor eller apotekspersonal om du inte är säker på hur många tabletter du ska ta eller hur du ska ta Ciprofloxacin Bayer.

- a. Svälj tablettorna tillsammans med rikligt mängd vätska. Tugga inte tablettorna eftersom de inte smakar gott.
- b. Försök att ta tablettorna vid samma tid varje dag.

- c. Du kan ta tabletterna vid måltiden eller mellan måltider. Om du tar kalcium som en del av en måltid påverkas inte upptaget. Däremot **ska inte** Ciprofloxacin Bayer tabletter tas med mejeriprodukter som mjölk eller yoghurt eller med berikad frukt-juice (t ex kalciumberikad apelsinjuice).

Kom ihåg att dricka rikligt med vätska när du tar Ciprofloxacin Bayer.

### **Om du har tagit för stor mängd av Ciprofloxacin Bayer**

- Om du tagit mer än förskrivnen dos, sök medicinsk hjälp omedelbart. Ta om möjligt med dina tabletter eller förpackningen och visa doktorn.

### **Om du har glömt att ta Ciprofloxacin Bayer**

- Ta den vanliga dosen så snart som möjligt och fortsätt sedan som ordinerat. Om det däremot nästan är dags för din snart dos ta inte den glömda dosen utan fortsätt som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Se till att fullfölja din kur.

### **Om du slutar att ta Ciprofloxacin Bayer.**

- Det är viktigt att du **fullföljer behandlingskuren** även om du börjar känna dig bättre efter några dagar. Om du slutar ta denna medicin för tidigt kan din infektion vara otillräckligt behandlad och symtomen på infektionen kan komma tillbaka eller bli värre. Du kan också utveckla resistens mot antibiotikan.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan Ciprofloxacin Bayer orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

**Vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 100 personer förväntas få dem)

- illamående, diarré
- ledsmärtor hos barn

**Mindre vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 1 000 personer förväntas få dem):

- svampinfektioner
- en hög koncentration av eosinofiler, en typ av vita blodkroppar
- aptitlöshet (anorexi)
- hyperaktivitet eller agitation
- huvudvärk, svindel, sömnproblem eller smakförändringar
- kräkningar, buksmärtor, matsmältningsproblem såsom orolig mage (matsmältningsbesvär/halsbränna) eller gaser i magen
- ökade mängder av vissa ämnen i blodet (transaminaser och/eller bilirubin)
- utslag, klåda eller nässelutslag
- ledsmärta hos vuxna
- dålig njurfunktion
- smärtor i muskler och i skelett, sjukdomskänsla (asteni) eller feber

- ökning av alkaliska fosfataser i blodet (ett speciell ämne i blodet)

**Sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- inflammation i tarmen (kolit) förknippat med antibiotikaanvändning (kan vara dödligt i mycket sällsynta fall) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- förändringar av blodvärdet (leukopeni, leukocytos, neutropeni, anemi), ökad eller minskad mängd av blodkoagulationsfaktor (trombocyter)
- allergisk reaktion, svullnad (ödem) eller snabb svullnad i huden och slemhinnor (angioödem)
- förhöjt blodsocker (hyperglykemi)
- förvirring, desorientering, oroskänsla, konstiga drömmar, depression eller hallucinationer
- myrkrypningar, ovanlig känsel förnimmelse, nedsatt känslighet i huden, darrningar, kramper (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), yrsel
- problem med synen
- öronsusningar, förlorad hörsel, försämrad hörsel
- hjärtklappning, (takykardi)
- vidgade blodkärl (vasodilatation), lågt blodtryck eller svimning
- andfåddhet inklusive astmatiska symtom
- leverpåverkan, gulsot (kolestatisk ikterus) eller hepatit
- ljuskänslighet (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- muskelsmärta, inflammation i lederna, ökad muskelspänning eller kramp
- njursvikt, blod eller kristaller i urinen (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), inflammation i urinvägarna
- vätskeretention eller uttalad svettning
- onormala nivåer av koagulationsfaktor (protrombin) eller förhöjda nivåer av enzymet amylas

**Mycket sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- minskat antal av en speciell typ av röda blodkroppar (hemolytisk anemi); en allvarlig nedgång av en typ av vita blodkroppar (agranulocytos); nedgång i antalet röda och vita blodkroppar och blodplättar (pancytopeni), vilket kan vara dödligt, och benmärgsdepression vilken också kan vara dödlig (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion eller anafylaktisk chock, vilket kan vara dödligt – serumsjuka) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- mental störning (psykotisk reaktion) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- migrän, förändrad koordination, ostadig gång (gångstörning), förändrat luktsinne (olfactorisk rubbning), tryck på hjärnan (intrakraniellt tryck)
- förvanskning av färgseendet
- inflammation i blodkärlens väggar (vaskulit)
- pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)
- levercellsdöd (levernekros) kan i mycket sällsynta fall leda till livshotande leversvikt
- små punktformiga blödningar under huden (petekier); olika hudåkommor eller hudutslag (till exempel, den potentiellt dödliga Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolys)
- muskelsvaghet, seninflammation, senruptur – speciellt den stora senan på baksidan av hälen (Arkillessenan) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), försämring av symtomen av myastenia gravis (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)

**Okänd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- problem relaterade till nervsystemet såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet i extremiteterna
- allvarliga hjärtrymsavvikelser, oregelbunden hjärtrytm (Torsades de Pointes)

## 5. HUR CIPROFLOXACIN BAYER SKA FÖRVARAS

[Kompletteras nationellt]

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blistern eller kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

### Innehållsdeklaration

[Kompletteras nationellt]

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Filmdragerade tabletter

[Kompletteras nationellt]

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:>

Österrike:	Ciproxin
Belgien:	Ciproxine
Bulgarien:	Ciprobay
Cypern:	Ciproxin
Tjeckien:	Ciprobay
Danmark:	Ciproxin
Estland:	Ciproxin
Finland:	Ciproxin
Frankrike:	Ciflox; Uniflox
Tyskland:	Ciprobay; Ciprofloxacin ANTIBAC
Grekland:	Ciproxin
Ungern:	Ciprobay
Island:	Ciproxin
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Nederländerna:	Ciproxin
Norge:	Ciproxin
Polen:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Rumänien:	Ciprobay
Slovakien:	Ciprobay
Slovenien:	Ciprobay

Spanien: Baycip  
Sverige: Ciproxin  
Storbritannien: Ciproxin

**Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}**

[Kompletteras nationellt]

### **Råd/medicinsk information**

Antibiotika används för att bota bakteriella infektioner. De har ingen effekt mot virusinfektioner. Om din läkare har förskrivit antibiotika så behöver du dem för just denna sjukdomen. Trots antibiotika kan vissa bakterier överleva eller växa. Detta kallas resistens, vissa antibiotikabehandlingar blir inte effektiva.

Felaktig användning av antibiotika ökar resistensen. Du kan till och med hjälpa bakterien att bli resistent och därmed försena förbättringen eller minska antibiotikans effekt om du inte tar hänsyn till följande:

- dos
- doseringsintervall
- behandlingstidens längd

### **Följaktligen, för att bevara effekten av detta läkemedel:**

- 1 Använd endast förskrivna antibiotika
- 2 Följ förskrivningen noga
- 3 Använd inte antibiotika igen utan medicinsk förskrivning, även om du önskar behandla liknande sjukdom
- 4 Ge aldrig din antibiotika till en annan person; den kanske inte är lämplig för hennes/hans sjukdom
- 5 Efter avslutad behandling lämna överblivet läkemedel till apoteket för att vara säker på att den destrueras riktigt

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 250 mg oral suspension i endospåsar

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ciprofloxacin Bayer är och vad det används för
2. Innan du tar Ciprofloxacin Bayer
3. Hur du tar Ciprofloxacin Bayer
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ciprofloxacin Bayer ska förvaras
6. Övriga upplysningar

### 1. VAD CIPROFLOXACIN BAYER ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Ciprofloxacin Bayer är ett antibiotikum inom gruppen fluorokinoloner. Det aktiva substansen är ciprofloxacin. Ciprofloxacin verkar genom att döda bakterier som orsakar infektioner. Den verkar bara på specifika stammar av bakterier.

#### Vuxna

Ciprofloxacin Bayer används till vuxna för att behandla följande bakterieinfektioner:

- luftvägsinfektioner
- långdragna eller återkommande öron- eller bihåleinfektioner
- urinvägsinfektioner
- infektioner i testiklarna
- infektioner i underlivet på kvinnor
- infektioner i mag-tarmkanalen och infektioner i buken
- hud- och mjukdelsinfektioner
- infektioner i skelett och leder
- för att behandla infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna

Om du har en allvarlig infektion eller en som är orsakad av mer än en typ av bakterie kan du ordinerats ytterligare antibiotikabehandling som tillägg till Ciprofloxacin Bayer.



## Barn och ungdomar

Ciprofloxacin Bayer används till barn och ungdomar, efter bedömning av medicinsk specialist, för att behandla följande bakterieinfektioner:

- akuta lunginfektioner hos barn och ungdomar som lider av cystisk fibros
- komplicerade urinvägsinfektioner, inklusive infektioner som har nått njurarna (pyelonefrit)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna (misstänkt eller bekräftad)

Ciprofloxacin Bayer kan också användas för att behandla andra speciellt allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när din läkare anser det nödvändigt.

## 2. INNAN DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER

### Ta inte Ciprofloxacin Bayer om du

- är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen eller mot andra kinolonläkemedel eller något av övriga innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer (se avsnitt 6)
- behandlas med tizanidin (se avsnitt 2 Intag av andra läkemedel)

### Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer

#### Före behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala om för din läkare om du

- någon gång har haft njurbesvär eftersom din behandling kan behöva anpassas
- lider av epilepsi eller annan neurologisk sjukdom
- har upplevt senproblem under tidigare behandling med ett antibiotikum liknande Ciprofloxacin Bayer
- har myastenia gravis (en typ av muskelsvaghet)
- tidigare haft onormal hjärtrytm (arytmi)

#### Under behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala genast om för din läkare om något av följande uppkommer **under behandling med Ciprofloxacin Bayer**. Din läkare kommer att besluta om behandlingen med Ciprofloxacin Bayer behöver avslutas.

- **Svår, plötslig allergisk reaktion** (en anafylaktisk reaktion/chock, angioödem) Även efter den första dosen, finns en liten risk att du upplever en allvarlig allergisk reaktion med följande symtom: täthet i bröstet, svindel eller svimning eller upplever yrselkänsla när du står upp. **Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.**
- **Smärta och svullnad i lederna och seninflammation** kan ibland uppkomma, särskilt om du är äldre och dessutom behandlas med kortikosteroider. Vid första tecken på någon smärta eller inflammation, sluta ta Ciprofloxacin Bayer och vila det smärtande området. Undvik onödiga rörelser, eftersom det kan öka risken för senbristning.
- Om du lider av **epilepsi** eller **annan neurologisk sjukdom** såsom minskat blodflöde i hjärnan eller slaganfall, kan du uppleva biverkningar relaterade till centrala nervsystemet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.

- Du kan uppleva **psykiatriska reaktioner** första gången du tar Ciprofloxacin Bayer. Om du lider av **depression** eller **psykos** kan dina symtom bli värre under behandling med Ciprofloxacin Bayer. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- Du kan känna symtom av neuropati såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- **Diarré** kan uppkomma under tiden du tar antibiotika, inklusive Ciprofloxacin Bayer, eller till och med flera veckor efter det att du slutat ta dem. Om detta blir allvarligt eller ihållande eller om du upptäcker blod eller slem i din avföring, sluta då genast att ta Ciprofloxacin Bayer eftersom detta kan vara livshotande. Ta inga läkemedel som stoppar eller minskar tarmens rörelser och kontakta din läkare.
- Tala om för läkaren eller laboratoriepersonalen att du tar Ciprofloxacin Bayer om du ska lämna **blod-eller urinprov**.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka **leverskada**. Om du märker några symtom såsom förlorad aptit, gulst (gulaktig hud), mörk urin, klåda eller spändhet i magen, ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka nedgång i antalet vita blodkroppar och din **motståndskraft mot infektioner kan bli nedsatt**. Om du upplever en infektion med symtom som feber och allvarlig försämring av ditt allmäntillstånd, eller feber med lokalt infektionssymtom såsom ömhet i halsen/svalget/munnen eller besvär med urinen skall du kontakta din läkare omedelbart. Ett blodprov kommer att tas för att kontrollera möjlig nedgång av vita blodkroppar (agranulocytosis). Det är viktigt att informera läkaren om ditt läkemedel.
- Tala om för din läkare om du eller någon familjemedlem har en glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (G6PD), eftersom det finns en risk för dig att få anemi av ciprofloxacin.
- Din hud blir **känsligare för solljus eller ultraviolett ljus (UV)** när du tar Ciprofloxacin Bayer. Undvik exponering för starkt solljus och konstgjort UV-ljus såsom solarier.

### **Intag av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även sådana som du har fått utan recept.

**Ta inte Ciprofloxacin Bayer tillsammans med tizanidin** eftersom det kan orsaka biverkningar som lågt blodtryck och trötthet (se avsnitt 2: ”Ta inte Ciprofloxacin Bayer”).

Det är känt att följande läkemedel interagerar med Ciprofloxacin Bayer i din kropp. Att ta Ciprofloxacin Bayer tillsammans med dessa mediciner kan påverka den terapeutiska effekten av dessa mediciner. Det kan även öka risken för att uppleva biverkningar.

### **Tala om för din läkare om du tar:**

- warfarin eller andra antikoagulantia (förtunnar blodet)
- probenecid (mot gikt)
- metotrexat (mot vissa typer av cancer, psoriasis, reumatoid artrit)
- teofyllin (mot andningsproblem)
- tizanidin (mot muskelpasticitet vid multipel skleros)
- klozapin (ett antipsykotikum)
- ropinirol (mot Parkinsons sjukdom)

- fenytoin (mot epilepsi)

Ciprofloxacin Bayer kan **öka** nivåerna av följande substanser i ditt blod:

- pentoxifyllin (för cirkulationsstörningar)
- koffein

Vissa läkemedel kan **minska** effekten av Ciprofloxacin Bayer. Tala om för din läkare om du tar eller vill ta:

- antacida
- mineraltillskott
- sukralfat
- fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer)
- mediciner eller tillskott innehållande kalcium, magnesium, aluminium eller järn.

Om dessa preparat är viktiga för dig, ta Ciprofloxacin Bayer omkring 2 timmar före eller inte tidigare än 4 timmar efter dem..

### **Intag av Ciprofloxacin Bayer med mat och dryck**

Såvida du inte tar Ciprofloxacin Bayer under måltid, ät eller drick inte någon mejeriprodukt (såsom mjölk eller yoghurt) eller drycker med kalciumtillskott när du tar suspensionen eftersom det kan påverka upptaget av den aktiva substansen.

### **Graviditet och amning**

Det är bäst att undvika att ta Ciprofloxacin Bayer under graviditet. Tala om för din läkare om du planerar att bli gravid.

Ta inte Ciprofloxacin Bayer under tiden du ammar eftersom ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk och kan vara skadligt för ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ciprofloxacin Bayer kan göra så att du känner dig mindre alert. Vissa neurologiska biverkningar kan förekomma. Framför inte fordon eller använd maskine förrän du vet hur du reagerar på Ciprofloxacin Bayer. Om du är osäker, tala med din doktor.

## **3. HUR DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER**

Din läkare kommer att förklara för dig exakt hur mycket Ciprofloxacin Bayer du ska ta likaväl som hur ofta och hur länge. Detta är beroende på vilken typ av infektion du har och hur allvarlig den är.

Tala om för din läkare om du lider av njurproblem eftersom din dos kan behöva justeras.

Behandlingen pågår vanligen under 5 till 21 dagar, men kan pågå under längre tid vid allvarliga infektioner. Ta suspensionen precis så som din läkare eller apotekspersonal har sagt. Fråga din doktor eller apotekspersonal om du inte är säker på hur många dospåsar och hur Ciprofloxacin Bayer ska tas.

### **Hur du ska ta suspensionen**

Skaka dospåsen med ett lätt tryck mot påsens vägg. Öppna sedan dospåsen som anvisat och ta innehållet omedelbart.

Du kan ta suspensionen vid måltiden eller mellan måltider. Om du tar kalcium som en del av en måltid påverkas inte upptaget. Däremot **ska inte** Ciprofloxacin Bayer suspensionen tas med mejeriprodukter som mjölk eller yoghurt eller med berikad frukt-juice (t ex kalciumberikad apelsinjuice).

Kom ihåg att dricka rikligt med vätska när du tar Ciprofloxacin Bayer.

Försök att ta endospåsen ungefär vid samma tid varje dag.

### **Om du har tagit för stor mängd av Ciprofloxacin Bayer**

- Om du tagit mer än förskrivna dos, sök medicinsk hjälp omedelbart. Ta om möjligt med dina endospåsar eller förpackningen och visa doktorn.

### **Om du har glömt att ta Ciprofloxacin Bayer**

- Ta den vanliga dosen så snart som möjligt och fortsätt sedan som ordinerat. Om det däremot snart är dags för din nästa dos, ta inte den glömda dosen utan fortsätt som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Se till att fullfölja din kur.

### **Om du slutar att ta Ciprofloxacin Bayer.**

- Det är viktigt att du **fullföljer behandlingskuren** även om du börjar känna dig bättre efter några dagar. Om du slutar ta denna medicin för tidigt kan din infektion vara otillräckligt behandlad och symtomen på infektionen kan komma tillbaka eller bli värre. Du kan också utveckla resistens mot antibiotikan.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan Ciprofloxacin Bayer orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

**Vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 100 personer förväntas få dem)

- illamående, diarré
- ledsmärtor hos barn

**Mindre vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 1 000 personer förväntas få dem):

- svampinfektioner
- en hög koncentration av eosinofiler, en typ av vita blodkroppar
- aptitlöshet (anorexi)
- hyperaktivitet eller agitation
- huvudvärk, svindel, sömnproblem eller smakförändringar
- kräkningar, buksmärter, matsmältningsproblem såsom orolig mage (matsmältningsbesvär/halsbränna) eller gaser i magen
- ökade mängder av vissa ämnen i blodet (transaminaser och/eller bilirubin)
- utslag, klåda eller nässelutslag
- ledsmärta hos vuxna
- dålig njurfunktion

- smärtor i muskler och i skelett, sjukdomskänsla (asteni) eller feber
- ökning av alkaliska fosfataser i blodet (ett speciellt ämne i blodet)

**Sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- inflammation i tarmen (kolit) förknippat med antibiotikaanvändning (kan vara dödligt i mycket sällsynta fall) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- förändringar av blodvärdet (leukopeni, leukocytos, neutropeni, anemi), ökad eller minskad mängd av blodkoagulationsfaktor (trombocyter)
- allergisk reaktion, svullnad (ödem) eller snabb svullnad i huden och slemhinnor (angioödem)
- förhöjt blodsocker (hyperglykemi)
- förvirring, desorientering, oroskänsla, konstiga drömmar, depression eller hallucinationer
- myrkrypningar, ovanlig känselörnimmelse, nedsatt känslighet i huden, darrningar, kramper (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), yrsel
- problem med synen
- öronsusningar, förlorad hörsel, försämrad hörsel
- hjärtklappning, (takykardi)
- vidgade blodkärl (vasodilatation), lågt blodtryck eller svimning
- andfäddhet inklusive astmatiska symtom
- leverpåverkan, gulsot (kolestatisk ikterus) eller hepatit
- ljuskänslighet (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- muskelsmärta, inflammation i lederna, ökad muskelspänning eller kramp
- njursvikt, blod eller kristaller i urinen (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), inflammation i urinvägarna
- vätskeretention eller uttalad svettning
- onormala nivåer av koagulationsfaktor (protrombin) eller förhöjda nivåer av enzymet amylas

**Mycket sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- minskat antal av en speciell typ av röda blodkroppar (hemolytisk anemi); en allvarlig nedgång av en typ av vita blodkroppar (agranulocytos); nedgång i antalet röda och vita blodkroppar och blodplättar (pancytopeni), vilket kan vara dödligt, och benmärgsdepression vilken också kan vara dödlig (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion eller anafylaktisk chock, vilket kan vara dödligt – serumsjuka) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- mental störning (psykotisk reaktion) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- migrän, förändrad koordination, ostadig gång (gångstörning), förändrat luktsinne (olfactorisk rubbning), tryck på hjärnan (intrakraniellt tryck)
- förvanskning av färgseendet
- inflammation i blodkärlens väggar (vaskulit)
- pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)
- levercellsöd (levernekros) kan i mycket sällsynta fall leda till livshotande leversvikt
- små punktformiga blödningar under huden (petekier); olika hudåkommor eller hudutslag (till exempel, den potentiellt dödliga Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolis)
- muskelsvaghet, seninflammation, senruptur – speciellt den stora senan på baksidan av hälen (Arkillessenan) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), försämring av symtomen av myastenia gravis (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)

**Okänd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- problem relaterade till nervsystemet såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet i extremiteterna
- allvarliga hjärtrytmsavvikelser, oregelbunden hjärtrytm (Torsades de Pointes)

## 5. HUR CIPROFLOXACIN BAYER SKA FÖRVARAS

[Kompletteras nationellt]

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte Ciproxin Bayer efter utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

### Innehållsdeklaration

[Kompletteras nationellt]

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Oral suspension (i endospåsar)

[Kompletteras nationellt]

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:>**

Spanien: Baycip

**Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}**

[Kompletteras nationellt]

### Råd/medicinsk information

Antibiotika används för att bota bakteriella infektioner. De har ingen effekt mot virusinfektioner.

Om din läkare har förskrivit antibiotika så behöver du dem för just denna sjukdomen.

Trots antibiotika kan vissa bakterier överleva eller växa. Detta kallas resistens, vissa antibiotikabehandlingar blir inte effektiva.

Felaktig användning av antibiotika ökar resistensen. Du kan till och med hjälpa bakterien att bli resistent och därmed försena förbättringen eller minska antibiotikans effekt om du inte tar hänsyn till följande:

- dos
- doseringsintervall
- behandlingstidens längd

**Följaktligen, för att bevara effekten av detta läkemedel:**

- 1 Använd endast förskrivna antibiotika
- 2 Följ förskrivningen noga
- 3 Använd inte antibiotika igen utan medicinsk förskrivning, även om du önskar behandla liknande sjukdom
- 4 Ge aldrig din antibiotika till en annan person; den kanske inte är lämplig för hennes/hans sjukdom
- 5 Efter avslutad behandling lämna överblivet läkemedel till apoteket för att vara säker på att det destrueras riktigt

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 500 mg oral suspension i endospåsar

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ciprofloxacin Bayer är och vad det används för
2. Innan du tar Ciprofloxacin Bayer
3. Hur du tar Ciprofloxacin Bayer
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ciprofloxacin Bayer ska förvaras
6. Övriga upplysningar

### 1. VAD CIPROFLOXACIN BAYER ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Ciprofloxacin Bayer är ett antibiotikum inom gruppen fluorokinoloner. Det aktiva substansen är ciprofloxacin. Ciprofloxacin verkar genom att döda bakterier som orsakar infektioner. Den verkar bara på specifika stammar av bakterier.

#### Vuxna

Ciprofloxacin Bayer används till vuxna för att behandla följande bakterieinfektioner:

- luftvägsinfektioner
- långdragna eller återkommande öron- eller bihåleinfektioner
- urinvägsinfektioner
- infektioner i testiklarna
- infektioner i underlivet på kvinnor
- infektioner i mag-tarmkanalen och infektioner i buken
- hud- och mjukdelsinfektioner
- infektioner i skelett och leder
- för att behandla infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna

Om du har en allvarlig infektion eller en som är orsakad av mer än en typ av bakterie kan du ordinerats ytterligare antibiotikabehandling som tillägg till Ciprofloxacin Bayer.



## Barn och ungdomar

Ciprofloxacin Bayer används till barn och ungdomar, efter bedömning av medicinsk specialist, för att behandla följande bakterieinfektioner:

- akuta lunginfektioner hos barn och ungdomar som lider av cystisk fibros
- komplicerade urinvägsinfektioner, inklusive infektioner som har nått njurarna (pyelonefrit)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna (misstänkt eller bekräftad)

Ciprofloxacin Bayer kan också användas för att behandla andra speciellt allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när din läkare anser det nödvändigt.

## 2. INNAN DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER

### Ta inte Ciprofloxacin Bayer om du

- är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen eller mot andra kinolonläkemedel eller något av övriga innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer (se avsnitt 6)
- behandlas med tizanidin (se avsnitt 2 Intag av andra läkemedel)

### Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer

#### Före behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala om för din läkare om du

- någon gång har haft njurbesvär eftersom din behandling kan behöva anpassas
- lider av epilepsi eller annan neurologisk sjukdom
- har upplevt senproblem under tidigare behandling med ett antibiotikum liknande Ciprofloxacin Bayer
- har myastenia gravis (en typ av muskelsvaghet)
- tidigare haft onormal hjärtrytm (arytmi)

#### Under behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala genast om för din läkare om något av följande uppkommer **under behandling med Ciprofloxacin Bayer**. Din läkare kommer att besluta om behandlingen med Ciprofloxacin Bayer behöver avslutas.

- **Svår, plötslig allergisk reaktion** (en anafylaktisk reaktion/chock, angioödem) Även efter den första dosen, finns en liten risk att du upplever en allvarlig allergisk reaktion med följande symtom: täthet i bröstet, svindel eller svimning eller upplever yrselkänsla när du står upp. **Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.**
- **Smärta och svullnad i lederna och seninflammation** kan ibland uppkomma, särskilt om du är äldre och dessutom behandlas med kortikosteroider. Vid första tecken på någon smärta eller inflammation, sluta ta Ciprofloxacin Bayer och vila det smärtande området. Undvik onödiga rörelser, eftersom det kan öka risken för senbristning.
- Om du lider av **epilepsi** eller **annan neurologisk sjukdom** såsom minskat blodflöde i hjärnan eller slaganfall, kan du uppleva biverkningar relaterade till centrala nervsystemet. Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.

- Du kan uppleva **psykiatriska reaktioner** första gången du tar Ciprofloxacin Bayer. Om du lider av **depression** eller **psykos** kan dina symtom bli värre under behandling med Ciprofloxacin Bayer. Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- Du kan känna symtom av neuropati såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- **Diarré** kan uppkomma under tiden du tar antibiotika, inklusive Ciprofloxacin Bayer, eller till och med flera veckor efter det att du slutat ta dem. Om detta blir allvarligt eller ihållande eller om du upptäcker blod eller slem i din avföring, sluta då genast att ta Ciprofloxacin Bayer eftersom detta kan vara livshotande. Ta inga läkemedel som stoppar eller minskar tarmens rörelser och kontakta din läkare.
- Tala om för läkaren eller laboratoriepersonalen att du tar Ciprofloxacin Bayer om du ska lämna **blod-eller urinprov**.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka **leverskada**. Om du märker några symtom såsom förlorad aptit, gulsot (gulaktig hud), mörk urin, klåda eller spändhet i magen, ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka nedgång i antalet vita blodkroppar och din **motståndskraft mot infektioner kan bli nedsatt**. Om du upplever en infektion med symtom som feber och allvarlig försämring av ditt allmäntillstånd, eller feber med lokalt infektionssymtom såsom ömhet i halsen/svalget/munnen eller besvär med urinen skall du kontakta din läkare omedelbart. Ett blodprov kommer att tas för att kontrollera möjlig nedgång av vita blodkroppar (agranulocytosis). Det är viktigt att informera läkaren om ditt läkemedel.
- Tala om för din läkare om du eller någon familjemedlem har en glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (G6PD), eftersom det finns en risk för dig att få anemi av ciprofloxacin.
- Din hud blir **känsligare för solljus** eller **ultraviolett ljus (UV)** när du tar Ciprofloxacin Bayer. Undvik exponering för starkt solljus och konstgjort UV-ljus såsom solarier.

### **Intag av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även sådana som du har fått utan recept.

**Ta inte Ciprofloxacin Bayer tillsammans med tizanidin** eftersom det kan orsaka biverkningar som lågt blodtryck och trötthet (se avsnitt 2: ”Ta inte Ciprofloxacin Bayer”).

Det är känt att följande läkemedel interagerar med Ciprofloxacin Bayer i din kropp. Att ta Ciprofloxacin Bayer tillsammans med dessa mediciner kan påverka den terapeutiska effekten av dessa mediciner. Det kan även öka risken för att uppleva biverkningar.

### **Tala om för din läkare om du tar:**

- warfarin eller andra antikoagulantia (förtunnar blodet)
- probenecid (mot gikt)
- metotrexat (mot vissa typer av cancer, psoriasis, reumatoid artrit)
- teofyllin (mot andningsproblem)
- tizanidin (mot muskelpasticitet vid multipel skleros)
- klozapin (ett antipsykotikum)
- ropinirol (mot Parkinsons sjukdom)

- fenytoin (mot epilepsi)

Ciprofloxacin Bayer kan **öka** nivåerna av följande substanser i ditt blod:

- pentoxifyllin (för cirkulationsstörningar)
- koffein

Vissa läkemedel kan **minska** effekten av Ciprofloxacin Bayer. Tala om för din läkare om du tar eller vill ta:

- antacida
- mineraltillskott
- sukralfat
- fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer)
- mediciner eller tillskott innehållande kalcium, magnesium, aluminium eller järn.

Om dessa preparat är viktiga för dig, ta Ciprofloxacin Bayer omkring 2 timmar före eller inte tidigare än 4 timmar efter dem..

### **Intag av Ciprofloxacin Bayer med mat och dryck**

Såvida du inte tar Ciprofloxacin Bayer under måltid, ät eller drick inte någon mejeriprodukt (såsom mjölk eller yoghurt) eller drycker med kalciumtillskott när du tar suspensionen eftersom det kan påverka upptaget av den aktiva substansen.

### **Graviditet och amning**

Det är bäst att undvika att ta Ciprofloxacin Bayer under graviditet. Tala om för din läkare om du planerar att bli gravid.

Ta inte Ciprofloxacin Bayer under tiden du ammar eftersom ciprofloxacin utsöndras i bröstmjölks och kan vara skadligt för ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ciprofloxacin Bayer kan göra så att du känner dig mindre alert. Vissa neurologiska biverkningar kan förekomma. Framför inte fordon eller använd maskiner förrän du vet hur du reagerar på Ciprofloxacin Bayer. Om du är osäker, tala med din doktor.

## **3. HUR DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER**

Din läkare kommer att förklara för dig exakt hur mycket Ciprofloxacin Bayer du ska ta likaväl som hur ofta och hur länge. Detta är beroende på vilken typ av infektion du har och hur allvarlig den är.

Tala om för din läkare om du lider av njurproblem eftersom din dos kan behöva justeras.

Behandlingen pågår vanligen under 5 till 21 dagar, men kan pågå under längre tid vid allvarliga infektioner. Ta suspensionen precis så som din läkare har sagt. Fråga din doktor eller apotekspersonal om du inte är säker på hur många dospåsar och hur Ciprofloxacin Bayer ska tas.

### **Hur du ska ta suspensionen**

Skaka dospåsen med ett lätt tryck mot påsens vägg. Öppna sedan dospåsen som anvisat och ta innehållet omedelbart.

Du kan ta suspensionen vid måltiden eller mellan måltider. Om du tar kalcium som en del av en måltid påverkas inte upptaget. Däremot **ska inte** Ciprofloxacin Bayer tabletter tas med mejeriprodukter som mjölk eller yoghurt eller med berikad frukt-juice (t ex kalciumberikad apelsinjuice).

Kom ihåg att dricka rikligt med vätska när du tar Ciprofloxacin Bayer.

Försök att ta endospåsen ungeför vid samma tid varje dag.

### **Om du har tagit för stor mängd av Ciprofloxacin Bayer**

- Om du tagit mer än förskrivna dos, sök medicinsk hjälp omedelbart. Ta om möjligt med dina endospåsar eller förpackningen och visa doktorn.

### **Om du har glömt att ta Ciprofloxacin Bayer**

- Ta den vanliga dosen så snart som möjligt och fortsätt sedan som ordinerat. Om det däremot snart är dags för din nästa dos, ta inte den glömda dosen utan fortsätt som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Se till att fullfölja din kur.

### **Om du slutar att ta Ciprofloxacin Bayer.**

- Det är viktigt att du **fullföljer behandlingskuren** även om du börjar känna dig bättre efter några dagar. Om du slutar ta denna medicin för tidigt kan din infektion vara otillräckligt behandlad och symtomen på infektionen kan komma tillbaka eller bli värre. Du kan också utveckla resistens mot antibiotikan.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan Ciprofloxacin Bayer orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

**Vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 100 personer förväntas få dem)

- illamående, diarré
- ledsmärtor hos barn

**Mindre vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 1 000 personer förväntas få dem):

- svampinfektioner
- en hög koncentration av eosinofiler, en typ av vita blodkroppar
- aptitlöshet (anorexi)
- hyperaktivitet eller agitation
- huvudvärk, svindel, sömnproblem eller smakförändringar
- kräkningar, buksmärter, matsmältningsproblem såsom orolig mage (matsmältningsbesvär/halsbränna) eller gaser i magen
- ökade mängder av vissa ämnen i blodet (transaminaser och/eller bilirubin)
- utslag, klåda eller nässelutslag
- ledsmärta hos vuxna
- dålig njurfunktion
- smärta i muskler och i skelett, sjukdomskänsla (asteni) eller feber

- ökning av alkaliska fosfataser i blodet (ett speciellt ämne i blodet)

**Sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- inflammation i tarmen (kolit) förknippat med antibiotikaanvändning (kan vara dödligt i mycket sällsynta fall) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- förändringar av blodvärdet (leukopeni, leukocytos, neutropeni, anemi), ökad eller minskad mängd av blodkoagulationsfaktor (trombocyter)
- allergisk reaktion, svullnad (ödem) eller snabb svullnad i huden och slemhinnor (angioödem)
- förhöjt blodsocker (hyperglykemi)
- förvirring, desorientering, oroskänsla, konstiga drömmar, depression eller hallucinationer
- myrkrypningar, ovanlig känsel förnimmelse, nedsatt känslighet i huden, darrningar, kramper (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), yrsel
- problem med synen
- öronsusningar, förlorad hörsel, försämrad hörsel
- hjärtklappning, (takykardi)
- vidgade blodkärl (vasodilatation), lågt blodtryck eller svimning
- andfåddhet inklusive astmatiska symtom
- leverpåverkan, gulsot (kolestatisk ikterus) eller hepatit
- ljuskänslighet (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- muskelsmärta, inflammation i lederna, ökad muskelspänning eller kramp
- njursvikt, blod eller kristaller i urinen (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), inflammation i urinvägarna
- vätskeretention eller uttalad svettning
- onormala nivåer av koagulationsfaktor (protrombin) eller förhöjda nivåer av enzymet amylas

**Mycket sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- minskat antal av en speciell typ av röda blodkroppar (hemolytisk anemi); en allvarlig nedgång av en typ av vita blodkroppar (agranulocytos); nedgång i antalet röda och vita blodkroppar och blodplättar (pancytopeni), vilket kan vara dödligt, och benmärgsdepression vilken också kan vara dödlig (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion eller anafylaktisk chock, vilket kan vara dödligt – serumsjuka) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- mental störning (psykotisk reaktion) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- migrän, förändrad koordination, ostadig gång (gångstörning), förändrat luktsinne (olfactorisk rubbning), tryck på hjärnan (intrakraniellt tryck)
- förvanskning av färgseendet
- inflammation i blodkärlens väggar (vaskulit)
- pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)
- levercellsdöd (levernekros) kan i mycket sällsynta fall leda till livshotande leversvikt
- små punktformiga blödningar under huden (petekier); olika hudåkommor eller hudutslag (till exempel, den potentiellt dödliga Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolys)
- muskelsvaghet, seninflammation, senruptur – speciellt den stora senan på baksidan av hälen (Arkillessenan) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), försämring av symtomen av myastenia gravis (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)

**Okänd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- problem relaterade till nervsystemet såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet i extremiteterna
- allvarliga hjärtrymsavvikelser, oregelbunden hjärtrytm (Torsades de Pointes)

## 5. HUR CIPROFLOXACIN BAYER SKA FÖRVARAS

[Kompletteras nationellt]

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte Ciproxin Bayer efter utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR**

### **Innehållsdeklaration**

[Kompletteras nationellt]

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Oral suspension (i endospåsar)

[Kompletteras nationellt]

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:>**

Spanien: Baycip

**Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}**

[Kompletteras nationellt]

### **Råd/medicinsk information**

Antibiotika används för att bota bakteriella infektioner. De har ingen effekt mot virusinfektioner.

Om din läkare har förskrivit antibiotika så behöver du dem för just denna sjukdomen.

Trots antibiotika kan vissa bakterier överleva eller växa. Detta kallas resistens, vissa antibiotikabehandlingar blir inte effektiva.

Felaktig användning av antibiotika ökar resistensen. Du kan till och med hjälpa bakterien att bli resistent och därmed försena förbättringen eller minska antibiotikans effekt om du inte tar hänsyn till följande:

- dos
- doseringsintervall
- behandlingstidens längd

**Följaktligen, för att bevara effekten av detta läkemedel:**

- 1 Använd endast förskrivna antibiotika
- 2 Följ förskrivningen noga
- 3 Använd inte antibiotika igen utan medicinsk förskrivning, även om du önskar behandla liknande sjukdom
- 4 Ge aldrig din antibiotika till en annan person; den kanske inte är lämplig för hennes/hans sjukdom
- 5 Efter avslutad behandling lämna överblivet läkemedel till apoteket för att vara säker på att det destrueras riktigt

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 50 mg/ml, granulat och lösning till oral suspension

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ciprofloxacin Bayer är och vad den används för
2. Innan du tar Ciprofloxacin Bayer
3. Hur du tar Ciprofloxacin Bayer
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ciprofloxacin Bayer
6. Övriga upplysningar

### 1. VAD CIPROFLOXACIN BAYER ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Ciprofloxacin Bayer är ett antibiotikum inom gruppen fluorokinoloner. Det aktiva substansen är ciprofloxacin. Ciprofloxacin verkar genom att döda bakterier som orsakar infektioner. Den verkar bara på specifika stammar av bakterier.

#### Vuxna

Ciprofloxacin Bayer används till vuxna för att behandla följande bakterieinfektioner:

- luftvägsinfektioner
- långdragna eller återkommande öron- eller bihåleinfektioner
- urinvägsinfektioner
- infektioner i testiklarna
- infektioner i underlivet på kvinnor
- infektioner i mag-tarmkanalen och infektioner i buken
- hud- och mjukdelsinfektioner
- infektioner i skelett och leder
- för att behandla infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna

Om du har en allvarlig infektion eller en som är orsakad av mer än en typ av bakterie kan du ordinerats ytterligare antibiotikabehandling som tillägg till Ciprofloxacin Bayer.



## Barn och ungdomar

Ciprofloxacin Bayer används till barn och ungdomar, efter bedömning av medicinsk specialist, för att behandla följande bakterieinfektioner:

- lung- och bronkialinfektioner hos barn och ungdomar som lider av cystisk fibros
- komplicerade urinvägsinfektioner, inklusive infektioner som har nått njurarna (pyelonefrit)
- exponering för mjälbrandsbakterier via luftvägarna (misstänkt eller konfirmerad)

Ciprofloxacin Bayer kan också användas för att behandla andra speciellt allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när din läkare anser det nödvändigt.

## 2. INNAN DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER

### Ta inte Ciprofloxacin Bayer om du

- är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen eller mot andra kinolonläkemedel eller något av övriga innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer (se avsnitt 6)
- behandlas med tizanidin (se avsnitt 2 Intag av andra läkemedel)

### Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer

#### Före behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala om för din läkare om du

- någon gång har haft njurbesvär eftersom din behandling kan behöva anpassas
- lider av epilepsi eller annan neurologisk sjukdom
- har upplevt senproblem under tidigare behandling med ett antibiotikum liknande Ciprofloxacin Bayer
- har myastenia gravis (en typ av muskelsvaghet)
- tidigare har haft onormal hjärtrytm (arytmi)

#### Under behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala genast om för din läkare om något av följande uppkommer **under behandling med Ciprofloxacin Bayer**. Din läkare kommer att besluta om behandlingen med Ciprofloxacin Bayer behöver avslutas.

- **Svår, plötslig allergisk reaktion** (en anafylaktisk reaktion/chock, angioödem). Även vid första dosen, är det en liten risk att du upplever en allvarlig allergisk reaktion med följande symtom: täthet i bröstet, svindel eller svimning eller upplever yrselkänsla när du står upp. **Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.**
- **Smärta och svullnad i lederna och seninflammation** kan ibland uppkomma, särskilt om du är äldre och dessutom behandlats med kortikosteroider. Vid första tecken på någon smärta eller inflammation, sluta ta Ciprofloxacin Bayer och vila det smärtande området. Undvik onödiga rörelser, eftersom det kan öka risken för senbristning.
- Om du lider av **epilepsi** eller **annan neurologisk sjukdom** såsom minskat blodflöde i hjärnan eller slaganfall, kan du uppleva biverkningar relaterade till centrala nervsystemet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.

- Du kan uppleva **psykiatriska reaktioner** första gången du tar Ciprofloxacin Bayer. Om du lider av **depression** eller **psykos** kan dina symtom bli värre under behandling med Ciprofloxacin Bayer. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- Du kan känna symtom av neuropati såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- **Diarré** kan uppkomma under tiden du tar antibiotika, inklusive Ciprofloxacin Bayer, eller till och med flera veckor efter det att du slutat ta dem. Om detta blir allvarligt eller ihållande eller om du upptäcker blod eller slem i din avföring, sluta då genast att ta Ciprofloxacin Bayer eftersom detta kan vara livshotande. Ta inga läkemedel som stoppar eller minskar tarmens rörelser, och kontakta din läkare.
- Tala om för läkaren eller laboratoriepersonalen att du tar Ciprofloxacin Bayer om du ska lämna **blod-eller urinprov**.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka **leverskada**. Om du märker några symtom såsom förlorad aptit, gulsot (gulaktig hud), mörk urin, klåda eller spändhet i magen, ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka nedgång i antalet vita blodkroppar och din **motståndskraft mot infektioner kan bli nedsatt**. Om du upplever en infektion med symtom som feber och allvarlig försämring av ditt allmäntillstånd, eller feber med lokalt infektionssymtom såsom ömhet i halsen/svalget/munnen eller besvär med urinen skall du kontakta din läkare omedelbart. Ett blodprov kommer att tas för att kontrollera möjlig nedgång av vita blodkroppar (agranulocytosis). Det är viktigt att informera läkaren om ditt läkemedel.
- Tala om för din läkare om du eller någon familjemedlem har en glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (G6PD), eftersom det finns en risk för dig att få anemi av ciprofloxacin.
- Din hud blir **känsligare för solljus eller ultraviolett ljus (UV)** när du tar Ciprofloxacin Bayer. Undvik exponering för starkt solljus och konstgjort UV-ljus såsom solarier.

### **Intag av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även sådana som du fått utan recept..

**Ta inte Ciprofloxacin Bayer tillsammans med tizanidin** eftersom det kan orsaka biverkningar som lågt blodtryck och trötthet (se avsnitt 2: ”Ta inte Ciprofloxacin Bayer”).

Det är känt att följande läkemedel interagerar med Ciprofloxacin Bayer i din kropp. Att ta Ciprofloxacin Bayer tillsammans med dessa mediciner kan påverka den terapeutiska effekten av dessa mediciner. Det kan även öka risken för att uppleva biverkningar.

### **Tala om för din läkare om du tar:**

- warfarin eller andra antikoagulantia (förtunnar blodet)
- probenecid (mot gikt)
- methotrexat (mot speciella typer av cancer, psoriasis, reumatoid artrit)
- teofyllin (mot andningsproblem)
- tizanidin (mot muskelpasticitet vid multiple skleros)
- klozapin (att antipsykotikum)
- ropinirol (mot Parkinsons sjukdom)

- fenytoin (mot epilepsi)

Vissa läkemedel kan **minska** effekten av Ciprofloxacin Bayer. Tala om för din läkare om du tar eller vill ta:

- pentoxifyllin (för cirkulationsstörningar)
- koffein

Ciprofloxacin Bayer kan **sänka** nivåerna av följande substanser i ditt blod:

- antacida
- mineraltillskott
- sukralfat
- fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer)
- mediciner eller tillskott innehållande kalcium, magnesium, aluminium eller järn.

Om dessa preparat är viktiga för dig, ta Ciprofloxacin Bayer omkring 2 timmar före eller inte tidigare än 4 timmar efter dem.

### **Intag av Ciprofloxacin Bayer med mat och dryck**

Såvida du inte tar Ciprofloxacin Bayer under måltid, ät eller drick inte någon mejeriprodukt (såsom mjölk eller yoghurt) eller drycker med kalciumtillskott när du tar suspensionen eftersom det kan påverka upptaget av den aktiva substansen.

### **Graviditet och amning**

Det är bäst att undvika att ta Ciprofloxacin Bayer under graviditet. Tala om för din läkare om du planerar att bli gravid.

Ta inte Ciprofloxacin Bayer under tiden du ammar eftersom Ciprofloxacin Bayer utsöndras i bröstmjölk och kan vara skadligt för ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ciprofloxacin Bayer kan göra så att du känner dig mindre uppmärksam. Vissa neurologiska biverkningar kan uppträda. Framför inte fordon eller använd maskiner förrän du vet hur du reagerar på Ciprofloxacin Bayer. Om du är osäker, tala med din doktor.

### **Viktig information om några innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer**

Eftersom Ciprofloxacin Bayer innehåller 1,4 g sackaros per doseringssked å 5 ml, bör detta tas med vid beräkning av dagligt intag.

## **3. HUR DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER**

Din läkare kommer att förklara för dig exakt hur mycket Ciprofloxacin Bayer du ska ta likaväl som hur ofta och hur länge.

Tala om för din läkare om du lider av njurproblem eftersom din dos kan behöva justeras.

Behandlingen pågår vanligen under 5 till 21 dagar, men kan pågå under längre tid vid allvarliga infektioner. Ta suspensionen precis så som din läkare har sagt. Fråga din doktor eller apotekspersonal om du inte är säker på hur du ska ta Ciprofloxacin Bayer.

## **Beredning och behandling med suspensionen**

Läkemedlet kommer i 2 flaskor. Den lilla flaskan innehåller granulat vilket ska sättas till lösningen i den större flaskan.

1. Öppna båda flaskorna. Tryck ner den barnsäkra kapsylen och vrid åt vänster.
2. Töm den flaskan som innehåller granulatet till oral suspension i öppningen på den flaskan som innehåller lösning. Sätt inte till något vatten till lösningen.
3. Förslut flaskan med lösningen med det tillsatta granulatet, vänd den åt sidan och skaka noggrant i ungefär 15 sekunder.
4. Skaka den noggrant i ungefär 15 sekunder innan varje dos. Den beredda suspensionen är inte hållbart längre än 14 dagar även om den förvaras i kylskåp.
5. Försök att ta suspensionen ungefär vid samma tid varje dag.
6. Använd alltid den doseringssked som följer med. Den fulla skeden ger dig en dos på 250 mg Ciprofloxacin Bayer.
7. Det går bra att ta ett glas vatten efter intagen dos.
8. Du kan ta suspensionen vid måltiderna eller mellan måltider. Om du tar kalcium som en del av en måltid påverkas inte upptaget. Däremot **ska inte** Ciprofloxacin Bayer suspension tas med mejeriprodukter som mjölk eller yoghurt eller med berikad frukt-juice (t ex kalciumberikad apelsinjuice).

Kom ihåg att dricka rikligt med vätska när du tar Ciprofloxacin Bayer.

### **Om du har tagit för stor mängd av Ciprofloxacin Bayer**

- Om du tagit mer än förskrivna dos, sök medicinsk hjälp omedelbart. Ta om möjligt med dig flaskan med den orala suspensionen eller förpackningen och visa doktorn.

### **Om du har glömt att ta Ciprofloxacin Bayer**

- Ta den vanliga dosen så snart som möjligt och fortsätt sedan som ordinerat. Om det däremot snart är dags för din nästa dos ta inte den glömda dosen utan fortsätt som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Se till att fullfölja din kur.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

### **Om du slutar att ta Ciprofloxacin Bayer.**

- Det är viktigt att du **fullföljer behandlingskuren** även om du börjar känna dig bättre efter några dagar. Om du slutar ta denna medicin för tidigt kan din infektion vara otillräckligt behandlad och symtomen på infektionen kan komma tillbaka eller bli värre. Du kan också utveckla resistens mot antibiotikan.

Om du har några fler frågor rörande användningen av denna produkt, fråga din läkare eller apotekspersonal.

## **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan Ciprofloxacin Bayer orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

**Vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 100 personer förväntas få dem)

- illamående, diarré
- ledsmärtor hos barn

**Mindre vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 1 000 personer förväntas få dem):

- svampinfektioner
- en hög koncentration av eosinofiler, en typ av vita blodkroppar
- aptitlöshet (anorexi)
- hyperaktivitet eller agitation
- huvudvärk, svindel, sömnproblem eller smakförändringar
- kräkningar, buksmärter, matsmältningsproblem såsom orolig mage (matsmältningsbesvär/halsbränna) eller gaser i magen
- ökade mängder av vissa ämnen i blodet (transaminaser och/eller bilirubin)
- utslag, klåda eller nässelutslag
- ledsmärta hos vuxna
- dålig njurfunktion
- smärtor i muskler och i skelett, sjukdomskänsla (asteni) eller feber
- ökning av alkaliska fosfataser i blodet (ett speciell ämne i blodet)

**Sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- inflammation i tarmen (kolit) förknippat med antibiotikaanvändning (kan vara fatalt i mycket sällsynta fall) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- förändringar av blodvärdet (leukopeni, leukocytos, neutropeni, anemi), ökad eller minskad mängd av blodkoagulationsfaktor (trombocyter)
- allergisk reaktion, svullnad (ödem) eller snabb svullnad i huden och slemhinnor (angioödem)
- förhöjt blodsocker (hyperglykemi)
- förvirring, desorientering, oroskänsla, konstiga drömmar, depression eller hallucinationer
- myrkrypningar, ovanlig känselörnimmelse, nedsatt känslighet i huden, darrningar, kramper (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), yrsel
- problem med synen
- öronsusningar, förlorad hörsel, försämrad hörsel
- hjärtklappning, (takykardi)
- vidgade blodkärl (vasodilatation), lågt blodtryck eller svimning
- andfåddhet inklusive astmatiska symtom
- leverpåverkan, gulsot (kolestatisk ikterus) eller hepatit
- ljuskänslighet (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- muskelsmärta, inflammation i lederna, ökad muskelspänning eller kramp
- njursvikt, blod eller kristaller i urinen (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), inflammation i urinvägarna
- vätskeretention eller uttalad svettning
- onormala nivåer av koagulationsfaktor (protrombin) eller förhöjda nivåer av enzymet amylas

**Mycket sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- minskat antal av speciell typ av röda blodkroppar (hemolytisk anemi); en allvarlig nedgång av en typ av vita blodkroppar (agranulocytos); nedgång i antalet röda och vita blodkroppar och blodplättar (pancytopeni), vilket kan vara dödligt, och benmärgsdepression vilken också kan vara dödlig (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion eller anafylaktisk chock, vilket kan vara dödligt – serumsjuka) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- mental störning (psykotisk reaktion) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- migrän, förändrad koordination, ostadig gång (gångstörning), förändrat luktsinne (olfaktorisk rubbning), tryck på hjärnan (intrakraniellt tryck)

- förvanskning av färgseendet
- inflammation i blodkärlens väggar (vaskulit)
- pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)
- levercellsdöd (levernekros) kan i mycket sällsynta fall leda till livshotande leversvikt
- små punktformiga blödningar under huden (petekier); olika hudåkommor eller hudutslag (till exempel, den potentiellt dödliga Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolys)
- muskelsvaghet, seninflammation, senruptur – speciellt den stora senan på baksidan av hälen (Arkillesenan) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), försämring av symtomen av myastenia gravis (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)

**Okänd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- problem relaterade till nervsystemet såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet i extremiteterna
- allvarliga hjärtrytmsavvikelser, oregelbunden hjärtrytm (Torsades de Pointes)

## 5. HUR CIPROFLOXACIN BAYER SKA FÖRVARAS

[Kompletteras nationellt]

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte Ciproxin Bayer efter utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

### Innehållsdeklaration

[Kompletteras nationellt]

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Granulat och lösning till oral suspension

[Kompletteras nationellt]

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:**

Österrike:	Ciproxin
Belgien:	Ciproxine
Danmark:	Ciproxin
Frankrike:	Ciflox
Tyskland:	Ciprobay

Grekland:	Ciproxin
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Nederländerna:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Rumänien:	Ciproxin
Sverige:	Ciproxin
Storbritannien:	Ciproxin

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

### **Råd/medicinsk information**

Antibiotika används för att bota bakteriella infektioner. De har ingen effekt mot virusinfektioner. Om din läkare har förskrivit antibiotika så behöver du dem för just denna sjukdomen.

Trots antibiotika kan vissa bakterier överleva eller växa. Detta kallas resistens, vissa antibiotikabehandlingar blir inte effektiva.

Felaktig användning av antibiotika ökar resistensen. Du kan till och med hjälpa bakterien att bli resistent och därmed försena förbättringen eller minska antibiotikans effekt om du inte tar hänsyn till följande:

- dos
- doseringsintervall
- behandlingstidens längd

### **Följaktligen, för att bevara effekten av detta läkemedel:**

- 1 Använd endast förskrivna antibiotika
- 2 Följ förskrivningen noga
- 3 Använd inte antibiotika igen utan medicinsk förskrivning, även om du önskar behandla liknande sjukdom
- 4 Ge aldrig din antibiotika till en annan person; den kanske inte är lämplig för hennes/hans sjukdom
- 5 Efter avslutad behandling lämna överblivet läkemedel till apoteket för att vara säker på att det destrueras riktigt

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 100 mg/ml, granulat och lösning till oral suspension

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Ciprofloxacin

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ciprofloxacin Bayer är och vad den används för
2. Innan du tar Ciprofloxacin Bayer
3. Hur du tar Ciprofloxacin Bayer
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ciprofloxacin Bayer
6. Övriga upplysningar

### 1. VAD CIPROFLOXACIN BAYER ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Ciprofloxacin Bayer är ett antibiotikum inom gruppen fluorokinoloner. Det aktiva substansen är ciprofloxacin. Ciprofloxacin verkar genom att döda bakterier som orsakar infektioner. Den verkar bara på specifika stammar av bakterier.

#### Vuxna

Ciprofloxacin Bayer används till vuxna för att behandla följande bakterieinfektioner:

- luftvägsinfektioner
- långdragna eller återkommande öron- eller bihåleinfektioner
- urinvägsinfektioner
- infektioner i testiklarna
- infektioner i underlivet på kvinnor
- infektioner i mag-tarmkanalen och infektioner i buken
- hud- och mjukdelsinfektioner
- infektioner i skelett och leder
- för att behandla infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner orsakade av *Neisseria meningitidis*
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna

Om du har en allvarlig infektion eller en som är orsakad av mer än en typ av bakterie kan du ordinerats ytterligare antibiotikabehandling som tillägg till Ciprofloxacin Bayer.



## Barn och ungdomar

Ciprofloxacin Bayer används till barn och ungdomar, efter bedömning av medicinsk specialist, för att behandla följande bakterieinfektioner:

- lung- och bronkialinfektioner hos barn och ungdomar som lider av cystisk fibros
- komplicerade urinvägsinfektioner, inklusive infektioner som har nått njurarna (pyelonefrit)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna (misstänkt eller konfirmerad)

Ciprofloxacin Bayer kan också användas för att behandla andra speciellt allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när din läkare anser det nödvändigt.

## **2. INNAN DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER**

### **Ta inte Ciprofloxacin Bayer om du**

- är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen eller mot andra kinolonläkemedel eller något av övriga innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer (se avsnitt 6)
- behandlas med tizanidin (se avsnitt 2 Intag av andra läkemedel)

### **Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer**

#### **Före behandling med Ciprofloxacin Bayer**

Tala om för din läkare om du

- någon gång har haft njurbesvär eftersom din behandling kan behöva anpassas
- lider av epilepsi eller annan neurologisk sjukdom
- har upplevt senproblem under tidigare behandling med ett antibiotikum liknande Ciprofloxacin Bayer
- har myastenia gravis (en typ av muskelsvaghet)
- tidigare har haft onormal hjärtrytm (arytmi)

#### **Under behandling med Ciprofloxacin Bayer**

Tala genast om för din läkare om något av följande uppkommer **under behandling med Ciprofloxacin Bayer**. Din läkare kommer att besluta om behandlingen med Ciprofloxacin Bayer behöver avslutas.

- **Svår, plötslig allergisk reaktion** (en anafylaktisk reaktion/chock, angioödem). Även vid första dosen, är det en liten risk att du upplever en allvarlig allergisk reaktion med följande symtom: täthet i bröstet, svindel eller svimning eller upplever yrselkänsla när du står upp. **Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.**
- **Smärta och svullnad i lederna och seninflammation** kan ibland uppkomma, särskilt om du är äldre och dessutom behandlats med kortikosteroider. Vid första tecken på någon smärta eller inflammation, sluta ta Ciprofloxacin Bayer och vila det smärtande området. Undvik onödiga rörelser, eftersom det kan öka risken för senbristning.
- Om du lider av **epilepsi** eller **annan neurologisk sjukdom** såsom minskat blodflöde i hjärnan eller slaganfall, kan du uppleva biverkningar relaterade till centrala nervsystemet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.

- Du kan uppleva **psykiatriska reaktioner** första gången du tar Ciprofloxacin Bayer. Om du lider av **depression** eller **psykos** kan dina symtom bli värre under behandling med Ciprofloxacin Bayer. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- Du kan känna symtom av neuropati såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet. Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- **Diarré** kan uppkomma under tiden du tar antibiotika, inklusive Ciprofloxacin Bayer, eller till och med flera veckor efter det att du slutat ta dem. Om detta blir allvarligt eller ihållande eller om du upptäcker blod eller slem i din avföring, sluta då genast att ta Ciprofloxacin Bayer eftersom detta kan vara livshotande. Ta inga läkemedel som stoppar eller minskar tarmens rörelser och kontakta din läkare.
- Tala om för läkaren eller laboratoriepersonalen att du tar Ciprofloxacin Bayer om du ska lämna **blod-eller urinprov**.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka **leverskada**. Om du märker några symtom såsom förlorad aptit, gulsot (gulaktig hud), mörk urin, klåda eller spändhet i magen, ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka nedgång i antalet vita blodkroppar och din **motståndskraft mot infektioner kan bli nedsatt**. Om du upplever en infektion med symtom som feber och allvarlig försämring av ditt allmäntillstånd, eller feber med lokalt infektionssymtom såsom ömhet i halsen/svalget/munnen eller besvär med urinen skall du kontakta din läkare omedelbart. Ett blodprov kommer att tas för att kontrollera möjlig nedgång av vita blodkroppar (agranulocytosis). Det är viktigt att informera läkaren om ditt läkemedel.
- Tala om för din läkare om du eller någon familjemedlem har en glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (G6PD), eftersom det finns en risk för dig att få anemi av ciprofloxacin.
- Din hud blir **känsligare för solljus eller ultraviolett ljus (UV)** när du tar Ciprofloxacin Bayer. Undvik exponering för starkt solljus och konstgjort UV-ljus såsom solarier.

### **Intag av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även sådana som du fått utan recept..

**Ta inte Ciprofloxacin Bayer tillsammans med tizanidin** eftersom det kan orsaka biverkningar som lågt blodtryck och trötthet (se avsnitt 2: ”Ta inte Ciprofloxacin Bayer”).

Det är känt att följande läkemedel interagerar med Ciprofloxacin Bayer i din kropp. Att ta Ciprofloxacin Bayer tillsammans med dessa mediciner kan påverka den terapeutiska effekten av dessa mediciner. Det kan även öka risken för att uppleva biverkningar.

### **Tala om för din läkare om du tar:**

- warfarin eller andra antikoagulantia (förtunnar blodet)
- probenecid (mot gikt)
- methotrexat (mot speciella typer av cancer, psoriasis, reumatoid artrit)
- teofyllin (mot andningsproblem)
- tizanidin (mot muskelpasticitet vid multiple skleros)
- klozapin (att antipsykotikum)
- ropinirol (mot Parkinsons sjukdom)

- fenytoin (mot epilepsi)

Vissa läkemedel kan **minska** effekten av Ciprofloxacin Bayer. Tala om för din läkare om du tar eller vill ta:

- pentoxifyllin (för cirkulationsstörningar)
- koffein

Ciprofloxacin Bayer kan **sänka** nivåerna av följande substanser i ditt blod:

- antacida
- mineraltillskott
- sukralfat
- fosfatbundna polymerer (t ex sevelamer)
- mediciner eller tillskott innehållande kalcium, magnesium, aluminium eller järn.

Om dessa preparat är viktiga för dig, ta Ciprofloxacin Bayer omkring 2 timmar före eller inte tidigare än 4 timmar efter dem.

### **Intag av Ciprofloxacin Bayer med mat och dryck**

Såvida du inte tar Ciprofloxacin Bayer under måltid, ät eller drick inte någon mejeriprodukt (såsom mjölk eller yoghurt) eller drycker med kalciumtillskott när du tar suspensionen eftersom det kan påverka upptaget av den aktiva substansen.

### **Graviditet och amning**

Det är bäst att undvika att ta Ciprofloxacin Bayer under graviditet. Tala om för din läkare om du planerar att bli gravid.

Ta inte Ciprofloxacin Bayer under tiden du ammar eftersom Ciprofloxacin Bayer utsöndras i bröstmjölk och kan vara skadligt för ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ciprofloxacin Bayer kan göra så att du känner dig mindre uppmärksam. Vissa neurologiska biverkningar kan uppträda. Framför inte fordon eller använd maskiner förrän du vet hur du reagerar på Ciprofloxacin Bayer. Om du är osäker, tala med din doktor.

### **Viktig information om några innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer**

Eftersom Ciprofloxacin Bayer innehåller 1,3 g sackaros per doseringssked å 5 ml, bör detta tas med vid beräkning av dagligt intag.

## **3. HUR DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER**

Din läkare kommer att förklara för dig exakt hur mycket Ciprofloxacin Bayer du ska ta likaväl som hur ofta och hur länge.

Tala om för din läkare om du lider av njurproblem eftersom din dos kan behöva justeras.

Behandlingen pågår vanligen under 5 till 21 dagar, men kan pågå under längre tid vid allvarliga infektioner. Ta suspensionen precis så som din läkare har sagt. Fråga din doktor eller apotekspersonal om du inte är säker på hur du ska ta Ciprofloxacin Bayer.

## **Beredning och behandling med suspensionen**

Läkemedlet kommer i 2 flaskor. Den lilla flaskan innehåller granulat vilket ska sättas till lösningen i den större flaskan.

- 1 Öppna båda flaskorna. Tryck ner den barnsäkra kapsylen och vrid åt vänster.
- 2 Töm den flaskan som innehåller granulatet till oral suspension i öppningen på den flaskan som innehåller lösning. Sätt inte till något vatten till lösningen.
- 3 Förslut flaskan med lösningen med det tillsatta granulatet, vänd den åt sidan och skaka noggrant i ungefär 15 sekunder.
- 4 Skaka den noggrant i ungefär 15 sekunder innan varje dos. Den beredda suspensionen är inte hållbart längre än 14 dagar även om den förvaras i kylskåp.
- 5 Försök att ta suspensionen ungefär vid samma tid varje dag.
- 6 Använd alltid den doseringssked som följer med. Den fulla skeden ger dig en dos på 500 mg Ciprofloxacin Bayer.
- 7 Det går bra att ta ett glas vatten efter intagen dos.
- 8 Du kan ta suspensionen vid måltiderna eller mellan måltider. Om du tar kalcium som en del av en måltid påverkas inte upptaget. Däremot **ska inte** Ciprofloxacin Bayer suspension tas med mejeriprodukter som mjölk eller yoghurt eller med berikad frukt-juice (t ex kalciumberikad apelsinjuice).

Kom ihåg att dricka rikligt med vätska när du tar Ciprofloxacin Bayer.

### **Om du har tagit för stor mängd av Ciprofloxacin Bayer**

- Om du tagit mer än förskrivna dos, sök medicinsk hjälp omedelbart. Ta om möjligt med dig flaskan med den orala suspensionen eller förpackningen och visa doktorn.

### **Om du har glömt att ta Ciprofloxacin Bayer**

- Ta den vanliga dosen så snart som möjligt och fortsätt sedan som ordinerat. Om det däremot snart är dags för din nästa dos ta inte den glömda dosen utan fortsätt som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Se till att fullfölja din kur.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

### **Om du slutar att ta Ciprofloxacin Bayer.**

- Det är viktigt att du **fullföljer behandlingskuren** även om du börjar känna dig bättre efter några dagar. Om du slutar ta denna medicin för tidigt kan din infektion vara otillräckligt behandlad och symtomen på infektionen kan komma tillbaka eller bli värre. Du kan också utveckla resistens mot antibiotikan.

Om du har några fler frågor rörande användningen av denna produkt, fråga din läkare eller apotekspersonal.

## **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan Ciprofloxacin Bayer orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

**Vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 100 personer förväntas få dem)

- illamående, diarré
- ledsmärtor hos barn

**Mindre vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 1 000 personer förväntas få dem):

- svampinfektioner
- en hög koncentration av eosinofiler, en typ av vita blodkroppar
- aptitlöshet (anorexi)
- hyperaktivitet eller agitation
- huvudvärk, svindel, sömnproblem eller smakerändringar
- kräkningar, buksmärter, matsmältningsproblem såsom orolig mage (matsmältningsbesvär/halsbränna) eller gaser i magen
- ökade mängder av vissa ämnen i blodet (transaminaser och/eller bilirubin)
- utslag, klåda eller nässelutslag
- ledsmärta hos vuxna
- dålig njurfunktion
- smärtor i muskler och skelett, sjukdomskänsla (asteni) eller feber
- ökning av alkaliska fosfataser i blodet (ett speciell ämne i blodet)

**Sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- inflammation i tarmen (kolit) förknippat med antibiotikaanvändning (kan vara fatalt i mycket sällsynta fall) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- förändringar av blodvärdet (leukopeni, leukocytos, neutropeni, anemi), ökad eller minskad mängd av blodkoagulationsfaktor (trombocyter)
- allergisk reaktion, svullnad (ödem) eller snabb svullnad i huden och slemhinnor (angioödem)
- förhöjt blodsocker (hyperglykemi)
- förvirring, desorientering, oroskänsla, konstiga drömmar, depression eller hallucinationer
- myrkrypningar, ovanlig känselörnimmelse, nedsatt känslighet i huden, darrningar, kramper (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), yrsel
- problem med synen
- öronsusningar, förlorad hörsel, försämrad hörsel
- hjärtklappning, (takykardi)
- vidgade blodkärl (vasodilatation), lågt blodtryck eller svimning
- andfåddhet inklusive astmatiska symtom
- leverpåverkan, gulsot (kolestatisk ikterus) eller hepatit
- ljuskänslighet (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- muskelsmärta, inflammation i lederna, ökad muskelspänning eller kramp
- njursvikt, blod eller kristaller i urinen (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), inflammation i urinvägarna
- vätskeretention eller uttalad svettning
- onormala nivåer av koagulationsfaktor (protrombin) eller förhöjda nivåer av enzymet amylas

**Mycket sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- minskat antal av en speciell typ av röda blodkroppar (hemolytisk anemi); en allvarlig nedgång av en typ av vita blodkroppar (agranulocytos); nedgång i antalet röda och vita blodkroppar och blodplättar (pancytopeni), vilket kan vara dödligt, och benmärgsdepression vilken också kan vara dödligt (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion eller anafylaktisk chock, vilket kan vara dödligt – serumsjuka) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- mental störning (psykotisk reaktion) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- migrän, förändrad koordination, ostadig gång (gångstörning), förändrat luktsinne (olfaktorisk rubbning), tryck på hjärnan (intrakraniellt tryck)

- förvanskning av färgseendet
- inflammation i blodkärlens väggar (vaskulit)
- pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)
- levercellsöd (levernekros) kan i mycket sällsynta fall leda till livshotande leversvikt
- små punktformiga blödningar under huden (petekier); olika hudåkommor eller hudutslag (till exempel, den potentiellt dödliga Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolys)
- muskelsvaghet, seninflammation, senruptur – speciellt den stora senan på baksidan av hälen (Arkillesenan) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), försämring av symtomen av myastenia gravis (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)

**Okänd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- problem relaterade till nervsystemet såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet i extremiteterna
- allvarliga hjärtrytmsavvikelser, oregelbunden hjärtrytm (Torsades de Pointes)

## 5. HUR CIPROFLOXACIN BAYER SKA FÖRVARAS

[Kompletteras nationellt]

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte Ciproxin Bayer efter utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

### Innehållsdeklaration

[Kompletteras nationellt]

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Granulat och lösning till oral suspension

[Kompletteras nationellt]

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:**

Österrike:	Ciproxin
Danmark:	Ciproxin
Frankrike:	Ciflox
Tyskland:	Ciprobay
Grekland:	Ciproxin
Irland:	Ciproxin

Italien:	Ciproxin
Nederländerna:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Rumänien:	Ciproxin
Spanien:	Baycip
Sverige:	Ciproxin
Storbritannien:	Ciproxin

**Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}**

[Kompletteras nationellt]

### **Råd/medicinsk information**

Antibiotika används för att bota bakteriella infektioner. De har ingen effekt mot virusinfektioner. Om din läkare har förskrivit antibiotika så behöver du dem för just denna sjukdomen.

Trots antibiotika kan vissa bakterier överleva eller växa. Detta kallas resistens, vissa antibiotikabehandlingar blir inte effektiva.

Felaktig användning av antibiotika ökar resistensen. Du kan till och med hjälpa bakterien att bli resistent och därmed försena förbättringen eller minska antibiotikans effekt om du inte tar hänsyn till följande:

- dos
- doseringsintervall
- behandlingstidens längd

### **Följaktligen, för att bevara effekten av detta läkemedel:**

- 1 Använd endast förskrivna antibiotika
- 2 Följ förskrivningen noga
- 3 Använd inte antibiotika igen utan medicinsk förskrivning, även om du önskar behandla liknande sjukdom
- 4 Ge aldrig din antibiotika till en annan person; den kanske inte är lämplig för hennes/hans sjukdom
- 5 Efter avslutad behandling lämna överblivet läkemedel till apoteket för att vara säker på att den destrueras riktigt

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 200 mg/100 ml infusionsvätska, lösning [Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

#### Ciprofloxacin

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.>

#### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ciprofloxacin Bayer är och vad det används för
2. Innan du tar Ciprofloxacin Bayer
3. Hur du tar Ciprofloxacin Bayer
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ciprofloxacin Bayer ska förvaras
6. Övriga upplysningar

### 1. VAD CIPROFLOXACIN BAYER ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Ciprofloxacin Bayer är ett antibiotikum inom gruppen fluoroquinoloner. Det aktiva substansen är ciprofloxacin. Ciprofloxacin verkar genom att döda bakterier som orsakar infektioner. Den verkar bara på specifika stammar av bakterier.

#### Vuxna

Ciprofloxacin Bayer används till vuxna för att behandla följande bakterieinfektioner:

- luftvägsinfektioner
- långdragna eller återkommande öron-eller bihåleinfektioner
- urinvägsinfektioner
- infektioner i testiklarna
- infektioner i underlivet på kvinnor
- infektioner i mag-tarmkanalen och infektioner i buken
- hud- och mjukdelsinfektioner
- infektioner i skelett och leder
- för att behandla infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna

Om du har en allvarlig infektion eller en som är orsakad av mer än en typ av bakterie kan du ordinerats ytterligare antibiotikabehandling som tillägg till Ciprofloxacin Bayer.

#### Barn och ungdomar

Ciprofloxacin Bayer används till barn och ungdomar, under uppsikt av medicinsk specialist, för att behandla följande bakterieinfektioner:

- akuta lunginfektioner hos barn och ungdomar som lider av cystisk fibros



- komplicerade urinvägsinfektioner, inklusive infektioner som har nått njurarna (pyelonefrit)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna (misstänkt eller konfirmerad)

Ciprofloxacin Bayer kan också användas för att behandla andra speciellt allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när din läkare anser det nödvändigt.

## 2. INNAN DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER

### Ta inte Ciprofloxacin Bayer

- om du är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen eller mot andra kinolonläkemedel eller något av övriga innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer (se avsnitt 6)
- om du behandlas med tizanidin (se avsnitt 2 Intag av andra läkemedel)

### Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer

#### Före behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala om för din läkare om du

- någon gång har haft njurbesvär eftersom din behandling kan behöva anpassas
- lider av epilepsi eller annan neurologisk sjukdom
- har upplevt senproblem under tidigare behandling med ett antibiotikum liknande Ciprofloxacin Bayer
- har myastenia gravis (en typ av muskelsvaghet)
- tidigare har haft onormal hjärtrytm (arytmi)

#### Under behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala genast om för din läkare om något av följande uppkommer **under behandling med Ciprofloxacin Bayer**. Din läkare kommer att besluta om behandlingen med Ciprofloxacin Bayer behöver avslutas.

- **Svår, plötslig allergisk reaktion** (en anafylaktisk reaktion/chock, angioödem). Även efter den första dosen, finns det en liten risk att du upplever en allvarlig allergisk reaktion med följande symtom: täthet i bröstet, svindel eller svimning eller upplever yrselkänsla när du står upp. **Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare .**
- **Smärta och svullnad i lederna och seninflammation** kan ibland uppkomma, särskilt om du är äldre och dessutom behandlas med kortikosteroider. Vid första tecken på någon smärta eller inflammation, sluta ta Ciprofloxacin Bayer och vila det smärtande området. Undvik onödiga rörelser, eftersom det kan öka risken för senbristning.
- Om du lider av **epilepsi** eller **annan neurologisk sjukdom** såsom minskat blodflöde i hjärnan eller slaganfall, kan du uppleva biverkningar relaterade till centrala nervsystemet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- Du kan uppleva **psykiatriska reaktioner** första gången du tar Ciprofloxacin Bayer. Om du lider av **depression** eller **psykos** kan dina symtom bli värre under behandling med Ciprofloxacin Bayer. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- Du kan känna symtom av neuropati såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.

- **Diarré** kan uppkomma under tiden du tar antibiotika, inklusive Ciprofloxacin Bayer, eller till och med flera veckor efter det att du slutat ta dem. Om detta blir allvarligt eller ihållande eller om du upptäcker blod eller slem i din avföring, sluta då genast att ta Ciprofloxacin Bayer eftersom detta kan vara livshotande. Ta inga läkemedel som stoppar eller minskar tarmens rörelser och kontakta din läkare.
- Tala om för läkaren eller laboratoriepersonalen att du tar Ciprofloxacin Bayer om du ska lämna **blod-eller urinprov**.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka **leverskada**. Om du märker några symtom såsom förlorad aptit, gulsot (gulaktig hud), mörk urin, klåda eller spändhet i magen, ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka nedgång i antalet vita blodkroppar och din **motståndskraft mot infektioner kan bli nedsatt**. Om du upplever en infektion med symtom som feber och allvarlig försämring av ditt allmäntillstånd, eller feber med lokalt infektionssymtom såsom ömhet i halsen/svalget/munnen eller besvär med urinen skall du kontakta din läkare omedelbart. Ett blodprov kommer att tas för att kontrollera möjlig nedgång av vita blodkroppar (agranulocytosis). Det är viktigt att informera läkaren om ditt läkemedel.
- Tala om för din läkare om du eller någon familjemedlem har en glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (G6PD), eftersom det finns en risk för dig att få anemi av ciprofloxacin.
- Din hud blir **känsligare för solljus eller ultraviolett ljus (UV)** när du tar Ciprofloxacin Bayer. Undvik exponering för starkt solljus och konstgjort UV-ljus såsom solarier.

### **Intag av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även sådana som du fått utan recept.

**Ta inte Ciprofloxacin Bayer tillsammans med tizanidin** eftersom det kan orsaka biverkningar som lågt blodtryck och trötthet (se avsnitt 2: ”Ta inte Ciprofloxacin Bayer”).

Det är känt att följande läkemedel interagerar med Ciprofloxacin Bayer i din kropp. Att ta Ciprofloxacin Bayer tillsammans med dessa mediciner kan påverka den terapeutiska effekten av dessa mediciner. Det kan även öka risken för att uppleva biverkningar.

### **Tala om för din läkare om du tar:**

- warfarin eller andra antikoagulantia (förtunnar blodet)
- probenecid (mot gikt)
- methotrexat (mot speciella typer av cancer, psoriasis, reumatoid artrit)
- teofyllin (mot andningsproblem)
- tizanidin (mot muskelspasticitet vid multiple skleros)
- klozapin (att antipsykotikum)
- ropinirol (mot Parkinsons sjukdom)
- fenytoin (mot epilepsi)

Ciprofloxacin Bayer kan **öka** nivåerna av följande substanser i ditt blod:

- pentoxifyllin (för cirkulationsstörningar)
- koffein

## **Intag av Ciprofloxacin Bayer med mat och dryck**

Mat och dryck påverkar inte din behandling med Ciprofloxacin Bayer.

## **Graviditet och amning**

Det är bäst att undvika att ta Ciprofloxacin Bayer under graviditet. Tala om för din läkare om du planerar att bli gravid.

Ta inte Ciprofloxacin Bayer under tiden du ammar eftersom ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk och kan vara skadligt för ditt barn.

## **Körförmåga och användning av maskiner**

Ciprofloxacin Bayer kan göra så att du känner dig mindre uppmärksam, Vissa neurologiska biverkningar kan förekomma. Framför inte fordon eller använd maskiner förrän du vet hur du reagerar på Ciprofloxacin Bayer. Om du är osäker, tala med din doktor.

## **Viktig information om några innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer**

Glukos

[Kompletteras nationellt]

## **3. HUR DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER**

Din läkare kommer att förklara för dig exakt hur mycket Ciprofloxacin Bayer du ska ta likaväl som hur ofta och hur länge. Detta är beroende på vilken typ av infektion du har och hur allvarlig den är.

Tala om för din läkare om du lider av njurproblem eftersom din dos kan behöva justeras.

Behandlingen pågår vanligen under 5 till 21 dagar, men kan ta längre tid för allvarliga infektioner.

Din läkare kommer att ge varje dos genom långsam infusion via en ven ut i blodomloppet. För barn varar infusionen i 60 minuter. För vuxna patienter är infusionstiden 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Bayer och 30 minuter för 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Långsam administrering av infusionen hjälper till att förhindra att biverkningar uppstår.

Kom ihåg att dricka rikligt med vätska när du tar Ciprofloxacin Bayer.

### **Om du slutar behandlingen med Ciprofloxacin Bayer.**

- Det är viktigt att du **fullföljer behandlingskuren** även om du börjar känna dig bättre efter några dagar. Om du slutar med denna medicin för tidigt kan din infektion vara otillräckligt behandlad och symtomen på infektionen kan komma tillbaka eller bli värre. Du kan också utveckla resistens mot antibiotikan.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### 4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Ciprofloxacin Bayer orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

**Vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 100 personer förväntas få dem)

- illamående, diarré, kräkning
- ledsmärter hos barn
- lokal reaktion vid injektionsstället, utslag
- tillfällig ökning av vissa ämnen i blodet (transaminaser)

**Mindre vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 1 000 personer förväntas få dem):

- svampinfektioner
- en hög koncentration av eosinofiler, en typ av vita blodkroppar
- aptitlöshet (anorexi)
- hyperaktivitet eller agitation
- huvudvärk, svindel, sömnproblem eller smakerändringar
- kräkningar, buksmärter, matsmältningsproblem såsom orolig mage (matsmältningsbesvär/halsbränna) eller gaser i magen
- ökade mängder av speciella ämnen i blodet (transaminaser och/eller bilirubin)
- utslag, klåda eller nässelutslag
- ledsmärta hos vuxna
- dålig njurfunktion
- smärter i muskler och skelett, sjukdomskänsla (asteni) eller feber
- ökning av alkaliska fosfataser i blodet (ett speciell ämne i blodet)

**Sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- inflammation i tarmen (kolit) förknippat med antibiotikaanvändning (kan vara fatalt i mycket sällsynta fall) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- förändringar av blodvärdet (leukopeni, leukocytos, neutropeni, anemi), ökad eller minskad mängd av blodkoagulationsfaktor (trombocyter)
- allergisk reaktion, svullnad (ödem) eller snabb svullnad i huden och slemhinnor (angioödem)
- förhöjt blodsocker (hyperglykemi)
- förvirring, desorientering, oroskänsla, konstiga drömmar, depression eller hallucinationer
- myrkrypningar, ovanlig känselörnimmelse, nedsatt känslighet i huden, darningar, kramper (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), yrsel
- problem med synen
- öronsusningar, förlorad hörsel, försämrad hörsel
- hjärtklappning, (takykardi)
- vidgade blodkärl (vasodilatation), lågt blodtryck eller svimning
- andfåddhet inklusive astmatiska symtom
- leverpåverkan, gulsot (kolestatisk ikterus) eller hepatit
- ljuskänslighet (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- muskelsmärta, inflammation i lederna, ökad muskelspänning eller kramp
- njursvikt, blod eller kristaller i urinen (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), inflammation i urinvägarna
- vätskeretention eller uttalad svettning
- onormala nivåer av koagulationsfaktor (protrombin) eller förhöjda nivåer av enzymet amylas

**Mycket sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- minskat antal av en speciell typ av röda blodkroppar (hemolytisk anemi); en allvarlig nedgång av en typ av vita blodkroppar (agranulocytos); nedgång i antalet röda och vita blodkroppar och blodplättar (pancytopeni), vilket kan vara dödligt, och benmärgsdepression vilken också kan vara dödlig (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion eller anafylaktisk chock, vilket kan vara dödligt – serumsjuka) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- mental störning (psykotisk reaktion) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- migrän, förändrad koordination, ostadig gång (gångstörning), förändrat luktsinne (olfactorisk rubbning), tryck på hjärnan (intrakraniellt tryck)
- förvanskning av färgseendet
- inflammation i blodkärlens väggar (vaskulit)
- pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)
- levercellsdöd (levernekros) kan i mycket sällsynta fall leda till livshotande leversvikt
- små punktformiga blödningar under huden (petekier); olika hudåkommor eller hudutslag (till exempel, den potentiellt dödliga Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolys)
- muskelsvaghet, seninflammation, senruptur – speciellt den stora senan på baksidan av hälen (Arkillessenan) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), försämring av symtomen av myastenia gravis (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)

**Okänd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- problem relaterade till nervsystemet såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet i extremiteterna
- allvarliga hjärtrytmsavvikelser, oregelbunden hjärtrytm (Torsades de Pointes)

## **5. HUR CIPROFLOXACIN BAYER SKA FÖRVARAS**

[Kompletteras nationellt]

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte Ciprofloxacin Bayer efter det utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR**

### **Innehållsdeklaration**

[Kompletteras nationellt]

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Infusionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:>**

Belgien:	Ciproxine
Danmark:	Ciproxin
Estland:	Ciproxin
Finland:	Ciproxin
Frankrike:	Ciflox
Grekland:	Ciproxin
Island	Ciproxin
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Norge:	Ciproxin
Portugal:	Ciproxina
Sverige:	Ciproxin
Storbritannien:	Ciproxin

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

### **Råd/medicinsk information**

Antibiotika används för att bota bakteriella infektioner. De har ingen effekt mot virusinfektioner. Om din läkare har förskrivit antibiotika så behöver du dem för just denna sjukdomen.

Trots antibiotika kan vissa bakterier överleva eller växa. Detta kallas resistens, vissa antibiotikabehandlingar blir inte effektiva.

Felaktig användning av antibiotika ökar resistensen. Du kan till och med hjälpa bakterien att bli resistent och därmed försena förbättringen eller minska antibiotikans effekt om du inte tar hänsyn till följande:

- dos
- doseringsintervall
- behandlingstidens längd

### **Följaktligen, för att bevara effekten av detta läkemedel:**

- 1 Använd endast förskrivna antibiotika
- 2 Följ förskrivningen noga
- 3 Använd inte antibiotika igen utan medicinsk förskrivning, även om du önskar behandla liknande sjukdom
- 4 Ge aldrig din antibiotika till en annan person; den kanske inte är lämplig för hennes/hans sjukdom
- 5 Efter avslutad behandling lämna överblivet läkemedel till apoteket för att vara säker på att den destrueras riktigt

---

### **Följande information är avsedd endast för sjukvårdspersonal:**

Ciprofloxacin skall ges som intravenös infusion. Till barn skall infusionen ges under 60 minuter. Till vuxna patienter, infusionstiden är 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Bayer och 30 minuter för 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Långsam infusion i stor ven minskar patientens obehag och venös irritation.

Infusionslösningen kan ges antingen direkt eller tillsammans med andra kompatibla infusionslösningar.

Oavsett om annan infusionsvätska/läkemedel har bedömts som kompatibel, måste infusionsvätskan alltid ges separat. Visuella tecken på inkompatibiliteter är t ex fällning, grumlighet eller missfärgning.

Inkompatibilitet uppkommer med alla infusionsvätskor/läkemedel som är fysikaliskt eller kemiskt instabila vid infusionsvätskans pH (t ex penicillin, heparinlösningar), särskilt i kombination med lösningar som har justerats till ett alkaliskt pH (Ciprofloxacin infusionsvätskas pH: 3,5 – 4,6).

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 400 mg/200 ml infusionsvätska, lösning [Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

#### Ciprofloxacin

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ciprofloxacin Bayer är och vad det används för
2. Innan du tar Ciprofloxacin Bayer
3. Hur du tar Ciprofloxacin Bayer
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ciprofloxacin Bayer ska förvaras
6. Övriga upplysningar

### 1. VAD CIPROFLOXACIN BAYER ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Ciprofloxacin Bayer är ett antibiotikum inom gruppen fluoroquinoloner. Det aktiva substansen är ciprofloxacin. Ciprofloxacin verkar genom att döda bakterier som orsakar infektioner. Den verkar bara på specifika stammar av bakterier.

#### Vuxna

Ciprofloxacin Bayer används till vuxna för att behandla följande bakterieinfektioner:

- luftvägsinfektioner
- långdragna eller återkommande öron- eller bihåleinfektioner
- urinvägsinfektioner
- infektioner i testiklarna
- infektioner i underlivet på kvinnor
- infektioner i mag-tarmkanalen och infektioner i buken
- hud- och mjukdelsinfektioner
- infektioner i skelett och leder
- för att behandla infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna

Om du har en allvarlig infektion eller en som är orsakad av mer än en typ av bakterie kan du ordinerats ytterligare antibiotikabehandling som tillägg till Ciprofloxacin Bayer.



## Barn och ungdomar

Ciprofloxacin Bayer används till barn och ungdomar, under uppsikt av medicinsk specialist, för att behandla följande bakterieinfektioner:

- akuta lunginfektioner hos barn och ungdomar som lider av cystisk fibros
- komplicerade urinvägsinfektioner, inklusive infektioner som har nått njurarna (pyelonefrit)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna (misstänkt eller konfirmerad)

Ciprofloxacin Bayer kan också användas för att behandla andra speciellt allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när din läkare anser det nödvändigt.

## 2. INNAN DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER

### Ta inte Ciprofloxacin Bayer

- om du är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen eller mot andra kinolonläkemedel eller något av övriga innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer (se avsnitt 6)
- om du behandlas med tizanidin (se avsnitt 2 Intag av andra läkemedel)

### Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer

#### Före behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala om för din läkare om du

- någon gång har haft njurbesvär eftersom din behandling kan behöva anpassas
- lider av epilepsi eller annan neurologisk sjukdom
- har upplevt senproblem under tidigare behandling med ett antibiotikum liknande Ciprofloxacin Bayer
- har myastenia gravis (en typ av muskelsvaghet)
- tidigare har haft onormal hjärtrytm (arytmi)

#### Under behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala genast om för din läkare om något av följande uppkommer **under behandling med Ciprofloxacin Bayer**. Din läkare kommer att besluta om behandlingen med Ciprofloxacin Bayer behöver avslutas.

- **Svår, plötslig allergisk reaktion** (en anafylaktisk reaktion/chock, angioödem). Även efter den första dosen, finns det en liten risk att du upplever en allvarlig allergisk reaktion med följande symtom: täthet i bröstet, svindel eller svimning eller upplever yrselkänsla när du står upp. **Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.**
- **Smärta och svullnad i lederna och seninflammation** kan ibland uppkomma, särskilt om du är äldre och dessutom behandlas med kortikosteroider. Vid första tecken på någon smärta eller inflammation, sluta ta Ciprofloxacin Bayer och vila det smärtande området. Undvik onödiga rörelser, eftersom det kan öka risken för senbristning.
- Om du lider av **epilepsi** eller **annan neurologisk sjukdom** såsom minskat blodflöde i hjärnan eller slaganfall, kan du uppleva biverkningar relaterade till centrala nervsystemet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.

- Du kan uppleva **psykiatriska reaktioner** första gången du tar Ciprofloxacin Bayer. Om du lider av **depression** eller **psykos** kan dina symtom bli värre under behandling med Ciprofloxacin Bayer. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- Du kan känna symtom av neuropati såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- **Diarré** kan uppkomma under tiden du tar antibiotika, inklusive Ciprofloxacin Bayer, eller till och med flera veckor efter det att du slutat ta dem. Om detta blir allvarligt eller ihållande eller om du upptäcker blod eller slem i din avföring, sluta då genast att ta Ciprofloxacin Bayer eftersom detta kan vara livshotande. Ta inga läkemedel som stoppar eller minskar tarmens rörelser och kontakta din läkare.
- Tala om för läkaren eller laboratoriepersonalen att du tar Ciprofloxacin Bayer om du ska lämna **blod-eller urinprov**.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka **leverskada**. Om du märker några symtom såsom förlorad aptit, gulsot (gulaktig hud), mörk urin, klåda eller spändhet i magen, ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka nedgång i antalet vita blodkroppar och din **motståndskraft mot infektioner kan bli nedsatt**. Om du upplever en infektion med symtom som feber och allvarlig försämring av ditt allmäntillstånd, eller feber med lokalt infektionssymtom såsom ömhet i halsen/svalget/munnen eller besvär med urinen skall du kontakta din läkare omedelbart. Ett blodprov kommer att tas för att kontrollera möjlig nedgång av vita blodkroppar (agranulocytosis). Det är viktigt att informera läkaren om ditt läkemedel.
- Tala om för din läkare om du eller någon familjemedlem har en glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (G6PD), eftersom det finns en risk för dig att få anemi av ciprofloxacin.
- Din hud blir **känsligare för solljus eller ultraviolett ljus (UV)** när du tar Ciprofloxacin Bayer. Undvik exponering för starkt solljus och konstgjort UV-ljus såsom solarier.

### **Intag av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även sådana som du fått utan recept..

**Ta inte Ciprofloxacin Bayer tillsammans med tizanidin** eftersom det kan orsaka biverkningar som lågt blodtryck och trötthet (se avsnitt 2: ”Ta inte Ciprofloxacin Bayer”).

Det är känt att följande läkemedel interagerar med Ciprofloxacin Bayer i din kropp. Att ta Ciprofloxacin Bayer tillsammans med dessa mediciner kan påverka den terapeutiska effekten av dessa mediciner. Det kan även öka risken för att uppleva biverkningar.

### **Tala om för din läkare om du tar:**

- warfarin eller andra antikoagulantia (förtunnar blodet)
- probenecid (mot gikt)
- methotrexat (mot speciella typer av cancer, psoriasis, reumatoid artrit)
- teofyllin (mot andningsproblem)
- tizanidin (mot muskelpasticitet vid multiple skleros)
- klozapin (att antipsykotikum)
- ropinirol (mot Parkinsons sjukdom)

- fenytoin (mot epilepsi)

Ciprofloxacin Bayer kan **öka** nivåerna av följande substanser i ditt blod:

- pentoxifyllin (för cirkulationsstörningar)
- koffein

### **Intag av Ciprofloxacin Bayer med mat och dryck**

Mat och dryck påverkar inte din behandling med Ciprofloxacin Bayer.

### **Graviditet och amning**

Det är bäst att undvika att ta Ciprofloxacin Bayer under graviditet. Tala om för din läkare om du planerar att bli gravid.

Ta inte Ciprofloxacin Bayer under tiden du ammar eftersom ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk och kan vara skadligt för ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ciprofloxacin Bayer kan göra så att du känner dig mindre uppmärksam, Vissa neurologiska biverkningar kan förekomma. Framför inte fordon eller använd maskiner förrän du vet hur du reagerar på Ciprofloxacin Bayer. Om du är osäker, tala med din doktor.

### **Viktig information om några innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer**

Glukos

[Kompletteras nationellt]

## **3. HUR DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER**

Din läkare kommer att förklara för dig exakt hur mycket Ciprofloxacin Bayer du ska ta likaväl som hur ofta och hur länge. Detta är beroende på vilken typ av infektion du har och hur allvarlig den är.

Tala om för din läkare om du lider av njurproblem eftersom din dos kan behöva justeras.

Behandlingen pågår vanligen under 5 till 21 dagar, men kan ta längre tid för allvarliga infektioner.

Din läkare kommer att ge varje dos genom långsam infusion via en ven ut i blodomloppet. För barn varar infusionen i 60 minuter. För vuxna patienter är infusionstiden 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Bayer och 30 minuter för 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Långsam administrering av infusionen hjälper till att förhindra att biverkningar uppstår.

Kom ihåg att dricka rikligt med vätska när du tar Ciprofloxacin Bayer.

### **Om du slutar behandlingen med Ciprofloxacin Bayer.**

- Det är viktigt att du **fullföljer behandlingskuren** även om du börjar känna dig bättre efter några dagar. Om du slutar med denna medicin för tidigt kan din infektion vara otillräckligt behandlad och symtomen på infektionen kan komma tillbaka eller bli värre. Du kan också utveckla resistens mot antibiotikan.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### 4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Ciprofloxacin Bayer orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

**Vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 100 personer förväntas få dem)

- illamående, diarré, kräkning
- ledsmärtor hos barn
- lokal reaktion vid injektionsstället, utslag
- tillfällig ökning av vissa ämnen i blodet (transaminaser)

**Mindre vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 1 000 personer förväntas få dem):

- svampinfektioner
- en hög koncentration av eosinofiler, en typ av vita blodkroppar
- aptitlöshet (anorexi)
- hyperaktivitet eller agitation
- huvudvärk, svindel, sömnproblem eller smakförändringar
- kräkningar, buksmärter, matsmältningsproblem såsom orolig mage (matsmältningsbesvär/halsbränna) eller gaser i magen
- ökade mängder av speciella ämnen i blodet (transaminaser och/eller bilirubin)
- utslag, klåda eller nässelutslag
- ledsmärta hos vuxna
- dålig njurfunktion
- smärter i muskler och skelett, sjukdomskänsla (asteni) eller feber
- ökning av alkaliska fosfataser i blodet (ett speciell ämne i blodet)

**Sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- inflammation i tarmen (kolit) förknippat med antibiotikaanvändning (kan vara fatalt i mycket sällsynta fall) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- förändringar av blodvärdet (leukopeni, leukocytos, neutropeni, anemi), ökad eller minskad mängd av blodkoagulationsfaktor (trombocyter)
- allergisk reaktion, svullnad (ödem) eller snabb svullnad i huden och slemhinnor (angioödem)
- förhöjt blodsocker (hyperglykemi)
- förvirring, desorientering, oroskänsla, konstiga drömmar, depression eller hallucinationer
- myrkrypningar, ovanlig känselörnimmelse, nedsatt känslighet i huden, darrningar, kramper (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), yrsel
- problem med synen
- öronsusningar, förlorad hörsel, försämrad hörsel
- hjärtklappning, (takykardi)
- vidgade blodkärl (vasodilatation), lågt blodtryck eller svimning
- andfåddhet inklusive astmatiska symtom
- leverpåverkan, gulsot (kolestatisk ikterus) eller hepatit
- ljuskänslighet (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- muskelsmärta, inflammation i lederna, ökad muskelspänning eller kramp
- njursvikt, blod eller kristaller i urinen (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), inflammation i urinvägarna
- vätskeretention eller uttalad svettning
- onormala nivåer av koagulationsfaktor (protrombin) eller förhöjda nivåer av enzymet amylas

**Mycket sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- minskat antal av en speciell typ av röda blodkroppar (hemolytisk anemi); en allvarlig nedgång av en typ av vita blodkroppar (agranulocytos); nedgång i antalet röda och vita blodkroppar och blodplättar (pancytopeni), vilket kan vara dödligt, och benmärgsdepression vilken också kan vara dödlig (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion eller anafylaktisk chock, vilket kan vara dödligt – serumsjuka) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- mental störning (psykotisk reaktion) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- migrän, förändrad koordination, ostadig gång (gångstörning), förändrat luktsinne (olfactorisk rubbning), tryck på hjärnan (intrakraniellt tryck)
- förvanskning av färgseendet
- inflammation i blodkärlens väggar (vaskulit)
- pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)
- levercellsdöd (levernekros) kan i mycket sällsynta fall leda till livshotande leversvikt
- små punktformiga blödningar under huden (petekier); olika hudåkommor eller hudutslag (till exempel, den potentiellt dödliga Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolis)
- muskelsvaghet, seninflammation, senruptur – speciellt den stora senan på baksidan av hälen (Arkilllessenan) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), försämring av symtomen av myastenia gravis (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)

**Okänd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- problem relaterade till nervsystemet såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet i extremiteterna
- allvarliga hjärtrytmsavvikelser, oregelbunden hjärtrytm (Torsades de Pointes)

## **5. HUR CIPROFLOXACIN BAYER SKA FÖRVARAS**

[Kompletteras nationellt]

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte Ciprofloxacin Bayer efter det utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR**

### **Innehållsdeklaration**

[Kompletteras nationellt]

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Infusionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:>**

Belgien:	Ciproxine
Danmark:	Ciproxin
Estland:	Ciproxin
Finland:	Ciproxin
Frankrike:	Ciflox
Grekland:	Ciproxin
Island	Ciproxin
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Norge:	Ciproxin
Sverige:	Ciproxin
Storbritannien:	Ciproxin

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

### **Råd/medicinsk information**

Antibiotika används för att bota bakteriella infektioner. De har ingen effekt mot virusinfektioner. Om din läkare har förskrivit antibiotika så behöver du dem för just denna sjukdomen.

Trots antibiotika kan vissa bakterier överleva eller växa. Detta kallas resistens, vissa antibiotikabehandlingar blir inte effektiva.

Felaktig användning av antibiotika ökar resistensen. Du kan till och med hjälpa bakterien att bli resistent och därmed försena förbättringen eller minska antibiotikans effekt om du inte tar hänsyn till följande:

- dos
- doseringsintervall
- behandlingstidens längd

### **Följaktligen, för att bevara effekten av detta läkemedel:**

- 1 Använd endast förskrivna antibiotika
- 2 Följ förskrivningen noga
- 3 Använd inte antibiotika igen utan medicinsk förskrivning, även om du önskar behandla liknande sjukdom
- 4 Ge aldrig din antibiotika till en annan person; den kanske inte är lämplig för hennes/hans sjukdom
- 5 Efter avslutad behandling lämna överblivet läkemedel till apoteket för att vara säker på att den destrueras riktigt

---

### **Följande information är avsedd endast för sjukvårdspersonal:**

Ciprofloxacin skall ges som intravenös infusion. Till barn skall infusionen ges under 60 minuter. Till vuxna patienter, infusionstiden är 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Bayer och 30 minuter för 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Långsam infusion i stor ven minskar patientens obehag och venös irritation. Infusionslösningen kan ges antingen direkt eller tillsammans med andra kompatibla

infusionslösningar.

Oavsett om annan infusionsvätska/läkemedel har bedömts som kompatibel, måste infusionsvätskan alltid ges separat. Visuella tecken på inkompatibiliteter är t ex fällning, grumlighet eller missfärgning.

Inkompatibilitet uppkommer med alla infusionsvätskor/läkemedel som är fysikaliskt eller kemiskt instabila vid infusionsvätskans pH (t ex penicillin, heparinlösningar), särskilt i kombination med lösningar som har justerats till ett alkaliskt pH (Ciprofloxacin infusionsvätskas pH: 3,5 – 4,6).

Efter påbörjad intravenös behandling kan behandlingen fortsätta oralt

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 100 mg/50 ml infusionsvätska, lösning [Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

#### Ciprofloxacin

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.>

#### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ciprofloxacin Bayer är och vad det används för
2. Innan du tar Ciprofloxacin Bayer
3. Hur du tar Ciprofloxacin Bayer
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ciprofloxacin Bayer ska förvaras
6. Övriga upplysningar

### 1. VAD CIPROFLOXACIN BAYER ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Ciprofloxacin Bayer är ett antibiotikum inom gruppen fluoroquinoloner. Det aktiva substansen är ciprofloxacin. Ciprofloxacin verkar genom att döda bakterier som orsakar infektioner. Den verkar bara på specifika stammar av bakterier.

#### Vuxna

Ciprofloxacin Bayer används till vuxna för att behandla följande bakterieinfektioner:

- luftvägsinfektioner
- långdragna eller återkommande öron-eller bihåleinfektioner
- urinvägsinfektioner
- infektioner i testiklarna
- infektioner i underlivet på kvinnor
- infektioner i mag-tarmkanalen och infektioner i buken
- hud- och mjukdelsinfektioner
- infektioner i skelett och leder
- för att behandla infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna

Om du har en allvarlig infektion eller en som är orsakad av mer än en typ av bakterie kan du ordinerats ytterligare antibiotikabehandling som tillägg till Ciprofloxacin Bayer.

#### Barn och ungdomar

Ciprofloxacin Bayer används till barn och ungdomar, under uppsikt av medicinsk specialist, för att behandla följande bakterieinfektioner:



- akuta lunginfektioner hos barn och ungdomar som lider av cystisk fibros
- komplicerade urinvägsinfektioner, inklusive infektioner som har nått njurarna (pyelonefrit)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna (misstänkt eller konfirmerad)

Ciprofloxacin Bayer kan också användas för att behandla andra speciellt allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när din läkare anser det nödvändigt.

## 2. INNAN DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER

### Ta inte Ciprofloxacin Bayer

- om du är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen eller mot andra kinolonläkemedel eller något av övriga innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer (se avsnitt 6)
- om du behandlas med tizanidin (se avsnitt 2 Intag av andra läkemedel)

### Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer

#### Före behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala om för din läkare om du

- någon gång har haft njurbesvär eftersom din behandling kan behöva anpassas
- lider av epilepsi eller annan neurologisk sjukdom
- har upplevt senproblem under tidigare behandling med ett antibiotikum liknande Ciprofloxacin Bayer
- har myastenia gravis (en typ av muskelsvaghet)
- tidigare har haft onormal hjärtrytm (arytmi)

#### Under behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala genast om för din läkare om något av följande uppkommer **under behandling med Ciprofloxacin Bayer**. Din läkare kommer att besluta om behandlingen med Ciprofloxacin Bayer behöver avslutas.

- **Svår, plötslig allergisk reaktion** (en anafylaktisk reaktion/chock, angioödem). Även efter den första dosen, finns det en liten risk att du upplever en allvarlig allergisk reaktion med följande symtom: täthet i bröstet, svindel eller svimning eller upplever yrselkänsla när du står upp. **Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.**
- **Smärta och svullnad i lederna och seninflammation** kan ibland uppkomma, särskilt om du är äldre och dessutom behandlas med kortikosteroider. Vid första tecken på någon smärta eller inflammation, sluta ta Ciprofloxacin Bayer och vila det smärtande området. Undvik onödiga rörelser, eftersom det kan öka risken för senbristning.
- Om du lider av **epilepsi** eller **annan neurologisk sjukdom** såsom minskat blodflöde i hjärnan eller slaganfall, kan du uppleva biverkningar relaterade till centrala nervsystemet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- Du kan uppleva **psykiatriska reaktioner** första gången du tar Ciprofloxacin Bayer. Om du lider av **depression** eller **psykos** kan dina symtom bli värre under behandling med Ciprofloxacin Bayer. Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.

- Du kan känna symtom av neuropati såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- **Diarré** kan uppkomma under tiden du tar antibiotika, inklusive Ciprofloxacin Bayer, eller till och med flera veckor efter det att du slutat ta dem. Om detta blir allvarligt eller ihållande eller om du upptäcker blod eller slem i din avföring, sluta då genast att ta Ciprofloxacin Bayer eftersom detta kan vara livshotande. Ta inga läkemedel som stoppar eller minskar tarmens rörelser och kontakta din läkare.
- Tala om för läkaren eller laboratoriepersonalen att du tar Ciprofloxacin Bayer om du ska lämna **blod-eller urinprov**.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka **leverskada**. Om du märker några symtom såsom förlorad aptit, gulsot (gulaktig hud), mörk urin, klåda eller spändhet i magen, ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka nedgång i antalet vita blodkroppar och din **motståndskraft mot infektioner kan bli nedsatt**. Om du upplever en infektion med symtom som feber och allvarlig försämring av ditt allmäntillstånd, eller feber med lokalt infektionssymtom såsom ömhet i halsen/svalget/munnen eller besvär med urinen skall du kontakta din läkare omedelbart. Ett blodprov kommer att tas för att kontrollera möjlig nedgång av vita blodkroppar (agranulocytosis). Det är viktigt att informera läkaren om ditt läkemedel.
- Tala om för din läkare om du eller någon familjemedlem har en glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (G6PD), eftersom det finns en risk för dig att få anemi av ciprofloxacin.
- Din hud blir **känsligare för solljus eller ultraviolett ljus (UV)** när du tar Ciprofloxacin Bayer. Undvik exponering för starkt solljus och konstgjort UV-ljus såsom solarier.

### **Intag av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även sådana som du fått utan recept..

**Ta inte Ciprofloxacin Bayer tillsammans med tizanidin** eftersom det kan orsaka biverkningar som lågt blodtryck och trötthet (se avsnitt 2: ”Ta inte Ciprofloxacin Bayer”).

Det är känt att följande läkemedel interagerar med Ciprofloxacin Bayer i din kropp. Att ta Ciprofloxacin Bayer tillsammans med dessa mediciner kan påverka den terapeutiska effekten av dessa mediciner. Det kan även öka risken för att uppleva biverkningar.

### **Tala om för din läkare om du tar:**

- warfarin eller andra antikoagulantia (förtunnar blodet)
- probenecid (mot gikt)
- methotrexat (mot speciella typer av cancer, psoriasis, reumatoid artrit)
- teofyllin (mot andningsproblem)
- tizanidin (mot muskelpasticitet vid multiple skleros)
- klozapin (att antipsykotikum)
- ropinirol (mot Parkinsons sjukdom)
- fenytoin (mot epilepsi)

Ciprofloxacin Bayer kan **öka** nivåerna av följande substanser i ditt blod:

- pentoxifyllin (för cirkulationsstörningar)
- koffein

### **Intag av Ciprofloxacin Bayer med mat och dryck**

Mat och dryck påverkar inte din behandling med Ciprofloxacin Bayer.

### **Graviditet och amning**

Det är bäst att undvika att ta Ciprofloxacin Bayer under graviditet. Tala om för din läkare om du planerar att bli gravid.

Ta inte Ciprofloxacin Bayer under tiden du ammar eftersom ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk och kan vara skadligt för ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ciprofloxacin Bayer kan göra så att du känner dig mindre uppmärksam. Vissa neurologiska biverkningar kan förekomma. Framför inte fordon eller använd maskiner förrän du vet hur du reagerar på Ciprofloxacin Bayer. Om du är osäker, tala med din doktor.

### **Viktig information om några innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer**

Natrium

[Kompletteras nationellt]

## **3. HUR DU TAR CIPROFLOXACIN**

Din läkare kommer att förklara för dig exakt hur mycket Ciprofloxacin Bayer du ska ta likaväl som hur ofta och hur länge. Detta är beroende på vilken typ av infektion du har och hur allvarlig den är.

Tala om för din läkare om du lider av njurproblem eftersom din dos kan behöva justeras.

Behandlingen pågår vanligen under 5 till 21 dagar, men kan ta längre tid för allvarliga infektioner.

Din läkare kommer att ge varje dos genom långsam infusion via en ven ut i blodomloppet. För barn varar infusionen i 60 minuter. För vuxna patienter är infusionstiden 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Bayer och 30 minuter för 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Långsam administrering av infusionen hjälper till att förhindra att biverkningar uppstår.

Kom ihåg att dricka rikligt med vätska när du tar Ciprofloxacin Bayer.

### **Om du slutar behandlingen med Ciprofloxacin Bayer.**

- Det är viktigt att du **fullföljer behandlingskuren** även om du börjar känna dig bättre efter några dagar. Om du slutar med denna medicin för tidigt kan din infektion vara otillräckligt behandlad och symtomen på infektionen kan komma tillbaka eller bli värre. Du kan också utveckla resistens mot antibiotikan.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### 4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Ciprofloxacin Bayer orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

**Vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 100 personer förväntas få dem)

- illamående, diarré, kräkning
- ledsmärter hos barn
- lokal reaktion vid injektionsstället, utslag
- tillfällig ökning av vissa ämnen i blodet (transaminaser)

**Mindre vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 1 000 personer förväntas få dem):

- svampinfektioner
- en hög koncentration av eosinofiler, en typ av vita blodkroppar
- aptitlöshet (anorexi)
- hyperaktivitet eller agitation
- huvudvärk, svindel, sömnproblem eller smakförändringar
- kräkningar, buksmärter, matsmältningsproblem såsom orolig mage (matsmältningsbesvär/halsbränna) eller gaser i magen
- ökade mängder av speciella ämnen i blodet (transaminaser och/eller bilirubin)
- utslag, klåda eller nässelutslag
- ledsmärta hos vuxna
- dålig njurfunktion
- smärter i muskler och skelett, sjukdomskänsla (asteni) eller feber
- ökning av alkaliska fosfataser i blodet (ett speciell ämne i blodet)

**Sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- inflammation i tarmen (kolit) förknippat med antibiotikaanvändning (kan vara fatalt i mycket sällsynta fall) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- förändringar av blodvärdet (leukopeni, leukocytos, neutropeni, anemi), ökad eller minskad mängd av blodkoagulationsfaktor (trombocyter)
- allergisk reaktion, svullnad (ödem) eller snabb svullnad i huden och slemhinnor (angioödem)
- förhöjt blodsocker (hyperglykemi)
- förvirring, desorientering, oroskänsla, konstiga drömmar, depression eller hallucinationer
- myrkrypningar, ovanlig känselörnimmelse, nedsatt känslighet i huden, darrningar, kramper (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), yrsel
- problem med synen
- öronsusningar, förlorad hörsel, försämrad hörsel
- hjärklappning, (takykardi)
- vidgade blodkärl (vasodilatation), lågt blodtryck eller svimning
- andfåddhet inklusive astmatiska symtom
- leverpåverkan, gulsot (kolestatisk ikterus) eller hepatit
- ljuskänslighet (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- muskelsmärta, inflammation i lederna, ökad muskelspänning eller kramp
- njursvikt, blod eller kristaller i urinen (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), inflammation i urinvägarna
- vätskeretention eller uttalad svettning
- onormala nivåer av koagulationsfaktor (protrombin) eller förhöjda nivåer av enzymet amylas

**Mycket sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- minskat antal av en speciell typ av röda blodkroppar (hemolytisk anemi); en allvarlig nedgång av en typ av vita blodkroppar (agranulocytos); nedgång i antalet röda och vita blodkroppar och blodplättar (pancytopeni), vilket kan vara dödligt, och benmärgsdepression vilken också kan vara dödlig (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion eller anafylaktisk chock, vilket kan vara dödligt – serumsjuka) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- mental störning (psykotisk reaktion) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- migrän, förändrad koordination, ostadig gång (gångstörning), förändrat luktsinne (olfactorisk rubbning), tryck på hjärnan (intrakraniellt tryck)
- förvanskning av färgseendet
- inflammation i blodkärlens väggar (vaskulit)
- pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)
- levercellsdöd (levernekros) kan i mycket sällsynta fall leda till livshotande leversvikt
- små punktformiga blödningar under huden (petekier); olika hudåkommor eller hudutslag (till exempel, den potentiellt dödliga Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolis)
- muskelsvaghet, seninflammation, senruptur – speciellt den stora senan på baksidan av hälen (Arkilllessenan) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), försämring av symtomen av myastenia gravis (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)

**Okänd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- problem relaterade till nervsystemet såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet i extremiteterna
- allvarliga hjärtrytmsavvikelser, oregelbunden hjärtrytm (Torsades de Pointes)

## **5. HUR CIPROFLOXACIN BAYER SKA FÖRVARAS**

[Kompletteras nationellt]

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte Ciprofloxacin Bayer efter det utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR**

### **Innehållsdeklaration**

[Kompletteras nationellt]

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Infusionsvätska, lösning  
[Kompletteras nationellt]

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:>**

Österrike:	Ciproxin
Belgien:	Ciproxine
Tjeckien:	Ciprobay
Tyskland:	Ciprobay, Ciprofloxacin ANTIBAC, Ciprofloxacin Bayer, Ciprofloxacin VITAL
Grekland:	Ciproxin
Ungern:	Ciprobay
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Nederländerna:	Ciproxin
Polen:	Ciprobay
Slovakien:	Ciprobay
Storbritannien:	Ciproxin

**Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}**

[Kompletteras nationellt]

### **Råd/medicinsk information**

Antibiotika används för att bota bakteriella infektioner. De har ingen effekt mot virusinfektioner. Om din läkare har förskrivit antibiotika så behöver du dem för just denna sjukdomen.

Trots antibiotika kan vissa bakterier överleva eller växa. Detta kallas resistens, vissa antibiotikabehandlingar blir inte effektiva.

Felaktig användning av antibiotika ökar resistensen. Du kan till och med hjälpa bakterien att bli resistent och därmed försena förbättringen eller minska antibiotikans effekt om du inte tar hänsyn till följande:

- dos
- doseringsintervall
- behandlingstidens längd

### **Följaktligen, för att bevara effekten av detta läkemedel:**

1. Använd endast förskrivna antibiotika
2. Följ förskrivningen noga
3. Använd inte antibiotika igen utan medicinsk förskrivning, även om du önskar behandla liknande sjukdom
4. Ge aldrig din antibiotika till en annan person; den kanske inte är lämplig för hennes/hans sjukdom
5. Efter avslutad behandling lämna överblivet läkemedel till apoteket för att vara säker på att den destrueras riktigt

---

### **Följande information är avsedd endast för sjukvårdspersonal:**

Ciprofloxacin skall ges som intravenös infusion. Till barn skall infusionen ges under 60 minuter. Till vuxna patienter, infusionstiden är 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Bayer och 30 minuter för 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Långsam infusion i stor ven minskar patientens obehag och venös irritation.

Infusionslösningen kan ges antingen direkt eller tillsammans med andra kompatibla infusionslösningar.

Oavsett om annan infusionsvätska/läkemedel har bedömts som kompatibel, måste infusionsvätskan alltid ges separat. Visuella tecken på inkompatibiliteter är t ex fällning, grumlighet eller missfärgning.

Inkompatibilitet uppkommer med alla infusionsvätskor/läkemedel som är fysikaliskt eller kemiskt instabila vid infusionsvätskans pH (t ex penicillin, heparinlösningar), särskilt i kombination med lösningar som har justerats till ett alkaliskt pH (Ciprofloxacin infusionsvätskas pH: 3,9-4,5).

Efter påbörjad intravenös behandling kan behandlingen fortsätta oralt

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 200 mg/100 ml infusionsvätska, lösning [Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

#### Ciprofloxacin

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.>

#### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ciprofloxacin Bayer är och vad det används för
2. Innan du tar Ciprofloxacin Bayer
3. Hur du tar Ciprofloxacin Bayer
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ciprofloxacin Bayer ska förvaras
6. Övriga upplysningar

### 1. VAD CIPROFLOXACIN BAYER ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Ciprofloxacin Bayer är ett antibiotikum inom gruppen fluoroquinoloner. Det aktiva substansen är ciprofloxacin. Ciprofloxacin verkar genom att döda bakterier som orsakar infektioner. Den verkar bara på specifika stammar av bakterier.

#### Vuxna

Ciprofloxacin Bayer används till vuxna för att behandla följande bakterieinfektioner:

- luftvägsinfektioner
- långdragna eller återkommande öron-eller bihåleinfektioner
- urinvägsinfektioner
- infektioner i testiklarna
- infektioner i underlivet på kvinnor
- infektioner i mag-tarmkanalen och infektioner i buken
- hud- och mjukdelsinfektioner
- infektioner i skelett och leder
- för att behandla infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna

Om du har en allvarlig infektion eller en som är orsakad av mer än en typ av bakterie kan du ordinerats ytterligare antibiotikabehandling som tillägg till Ciprofloxacin Bayer.



## Barn och ungdomar

Ciprofloxacin Bayer används till barn och ungdomar, under uppsikt av medicinsk specialist, för att behandla följande bakterieinfektioner:

- akuta lunginfektioner hos barn och ungdomar som lider av cystisk fibros
- komplicerade urinvägsinfektioner, inklusive infektioner som har nått njurarna (pyelonefrit)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna (misstänkt eller konfirmerad)

Ciprofloxacin Bayer kan också användas för att behandla andra speciellt allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när din läkare anser det nödvändigt.

## 2. INNAN DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER

### Ta inte Ciprofloxacin Bayer

- om du är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen eller mot andra kinolonläkemedel eller något av övriga innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer (se avsnitt 6)
- om du behandlas med tizanidin (se avsnitt 2 Intag av andra läkemedel)

### Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer

#### Före behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala om för din läkare om du

- någon gång har haft njurbesvär eftersom din behandling kan behöva anpassas
- lider av epilepsi eller annan neurologisk sjukdom
- har upplevt senproblem under tidigare behandling med ett antibiotikum liknande Ciprofloxacin Bayer
- har myastenia gravis (en typ av muskelsvaghet)
- tidigare har haft onormal hjärtrytm (arytmi)

#### Under behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala genast om för din läkare om något av följande uppkommer **under behandling med Ciprofloxacin Bayer**. Din läkare kommer att besluta om behandlingen med Ciprofloxacin Bayer behöver avslutas.

- **Svår, plötslig allergisk reaktion** (en anafylaktisk reaktion/chock, angioödem). Även efter den första dosen, finns det en liten risk att du upplever en allvarlig allergisk reaktion med följande symtom: täthet i bröstet, svindel eller svimning eller upplever yrselkänsla när du står upp. **Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.**
- **Smärta och svullnad i lederna och seninflammation** kan ibland uppkomma, särskilt om du är äldre och dessutom behandlas med kortikosteroider. Vid första tecken på någon smärta eller inflammation, sluta ta Ciprofloxacin Bayer och vila det smärtande området. Undvik onödiga rörelser, eftersom det kan öka risken för senbristning.
- Om du lider av **epilepsi** eller **annan neurologisk sjukdom** såsom minskat blodflöde i hjärnan eller slaganfall, kan du uppleva biverkningar relaterade till centrala nervsystemet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.

- Du kan uppleva **psykiatriska reaktioner** första gången du tar Ciprofloxacin Bayer. Om du lider av **depression** eller **psykos** kan dina symtom bli värre under behandling med Ciprofloxacin Bayer. Om dett händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- Du kan känna symtom av neuropati såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- **Diarré** kan uppkomma under tiden du tar antibiotika, inklusive Ciprofloxacin Bayer, eller till och med flera veckor efter det att du slutat ta dem. Om detta blir allvarligt eller ihållande eller om du upptäcker blod eller slem i din avföring, sluta då genast att ta Ciprofloxacin Bayer eftersom detta kan vara livshotande. Ta inga läkemedel som stoppar eller minskar tarmens rörelser och kontakta din läkare.
- Tala om för läkaren eller laboratoriepersonalen att du tar Ciprofloxacin Bayer om du ska lämna **blod-eller urinprov**.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka **leverskada**. Om du märker några symtom såsom förlorad aptit, gulst (gulaktig hud), mörk urin, klåda eller spändhet i magen, ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka nedgång i antalet vita blodkroppar och din **motståndskraft mot infektioner kan bli nedsatt**. Om du upplever en infektion med symtom som feber och allvarlig försämring av ditt allmäntillstånd, eller feber med lokalt infektionssymtom såsom ömhet i halsen/svalget/munnen eller besvär med urinen skall du kontakta din läkare omedelbart. Ett blodprov kommer att tas för att kontrollera möjlig nedgång av vita blodkroppar (agranulocytosis). Det är viktigt att informera läkaren om ditt läkemedel.
- Tala om för din läkare om du eller någon familjemedlem har en glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (G6PD), eftersom det finns en risk för dig att få anemi av ciprofloxacin.
- Din hud blir känsligare **för solljus eller ultraviolett ljus (UV)** när du tar Ciprofloxacin Bayer. Undvik exponering för starkt solljus och konstgjort UV-ljus såsom solarier.

### **Intag av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även sådana som du fått utan recept..

**Ta inte Ciprofloxacin Bayer tillsammans med tizanidin** eftersom det kan orsaka biverkningar som lågt blodtryck och trötthet (se avsnitt 2: ”Ta inte Ciprofloxacin Bayer”).

Det är känt att följande läkemedel interagerar med Ciprofloxacin Bayer i din kropp. Att ta Ciprofloxacin Bayer tillsammans med dessa mediciner kan påverka den terapeutiska effekten av dessa mediciner. Det kan även öka risken för att uppleva biverkningar.

### **Tala om för din läkare om du tar:**

- warfarin eller andra antikoagulantia (förtunnar blodet)
- probenecid (mot gikt)
- methotrexat (mot speciella typer av cancer, psoriasis, reumatoid artrit)
- teofyllin (mot andningsproblem)
- tizanidin (mot muskelpasticitet vid multiple skleros)
- klozapin (att antipsykotikum)
- ropinirol (mot Parkinsons sjukdom)

- fenytoin (mot epilepsi)

Ciprofloxacin Bayer kan **öka** nivåerna av följande substanser i ditt blod:

- pentoxifyllin (för cirkulationsstörningar)
- koffein

### **Intag av Ciprofloxacin Bayer med mat och dryck**

Mat och dryck påverkar inte din behandling med Ciprofloxacin Bayer.

### **Graviditet och amning**

Det är bäst att undvika att ta Ciprofloxacin Bayer under graviditet. Tala om för din läkare om du planerar att bli gravid.

Ta inte Ciprofloxacin Bayer under tiden du ammar eftersom ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk och kan vara skadligt för ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ciprofloxacin Bayer kan göra så att du känner dig mindre uppmärksam. Viss neurologiska biverkningar kan förekomma. Framför inte fordon eller använd maskiner förrän du vet hur du reagerar på Ciprofloxacin Bayer. Om du är osäker, tala med din doktor.

### **Viktig information om några innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer**

Natrium

[Kompletteras nationellt]

## **3. HUR DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER**

Din läkare kommer att förklara för dig exakt hur mycket Ciprofloxacin Bayer du ska ta likaväl som hur ofta och hur länge. Detta är beroende på vilken typ av infektion du har och hur allvarlig den är.

Tala om för din läkare om du lider av njurproblem eftersom din dos kan behöva justeras.

Behandlingen pågår vanligen under 5 till 21 dagar, men kan ta längre tid för allvarliga infektioner.

Din läkare kommer att ge varje dos genom långsam infusion via en ven ut i blodomloppet. För barn varar infusionen i 60 minuter. För vuxna patienter är infusionstiden 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Bayer och 30 minuter för 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Långsam administrering av infusionen hjälper till att förhindra att biverkningar uppstår.

Kom ihåg att dricka rikligt med vätska när du tar Ciprofloxacin Bayer.

### **Om du slutar behandlingen med Ciprofloxacin Bayer.**

- Det är viktigt att du **fullföljer behandlingskuren** även om du börjar känna dig bättre efter några dagar. Om du slutar med denna medicin för tidigt kan din infektion vara otillräckligt behandlad och symtomen på infektionen kan komma tillbaka eller bli värre. Du kan också utveckla resistens mot antibiotikan.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### 4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Ciprofloxacin Bayer orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

**Vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 100 personer förväntas få dem)

- illamående, diarré, kräkning
- ledsmärter hos barn
- lokal reaktion vid injektionsstället, utslag
- tillfällig ökning av vissa ämnen i blodet (transaminaser)

**Mindre vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 1 000 personer förväntas få dem):

- svampinfektioner
- en hög koncentration av eosinofiler, en typ av vita blodkroppar
- aptitlöshet (anorexi)
- hyperaktivitet eller agitation
- huvudvärk, svindel, sömnproblem eller smakförändringar
- kräkningar, buksmärter, matsmältningsproblem såsom orolig mage (matsmältningsbesvär/halsbränna) eller gaser i magen
- ökade mängder av speciella ämnen i blodet (transaminaser och/eller bilirubin)
- utslag, klåda eller nässelutslag
- ledsmärta hos vuxna
- dålig njurfunktion
- smärter i muskler och skelett, sjukdomskänsla (asteni) eller feber
- ökning av alkaliska fosfataser i blodet (ett speciell ämne i blodet)

**Sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- inflammation i tarmen (kolit) förknippat med antibiotikaanvändning (kan vara fatalt i mycket sällsynta fall) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- förändringar av blodvärdet (leukopeni, leukocytos, neutropeni, anemi), ökad eller minskad mängd av blodkoagulationsfaktor (trombocyter)
- allergisk reaktion, svullnad (ödem) eller snabb svullnad i huden och slemhinnor (angioödem)
- förhöjt blodsocker (hyperglykemi)
- förvirring, desorientering, oroskänsla, konstiga drömmar, depression eller hallucinationer
- myrkrypningar, ovanlig känselörnimmelse, nedsatt känslighet i huden, darningar, kramper (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), yrsel
- problem med synen
- öronsusningar, förlorad hörsel, försämrad hörsel
- hjärtklappning, (takykardi)
- vidgade blodkärl (vasodilatation), lågt blodtryck eller svimning
- andfåddhet inklusive astmatiska symtom
- leverpåverkan, gulsot (kolestatisk ikterus) eller hepatit
- ljuskänslighet (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- muskelsmärta, inflammation i lederna, ökad muskelspänning eller kramp
- njursvikt, blod eller kristaller i urinen (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), inflammation i urinvägarna
- vätskeretention eller uttalad svettning
- onormala nivåer av koagulationsfaktor (protrombin) eller förhöjda nivåer av enzymet amylas

**Mycket sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- minskat antal av en speciell typ av röda blodkroppar (hemolytisk anemi); en allvarlig nedgång av en typ av vita blodkroppar (agranulocytos); nedgång i antalet röda och vita blodkroppar och blodplättar (pancytopeni), vilket kan vara dödligt, och benmärgsdepression vilken också kan vara dödlig (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion eller anafylaktisk chock, vilket kan vara dödligt – serumsjuka) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- mental störning (psykotisk reaktion) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- migrän, förändrad koordination, ostadig gång (gångstörning), förändrat luktsinne (olfactorisk rubbning), tryck på hjärnan (intrakraniellt tryck)
- förvanskning av färgseendet
- inflammation i blodkärlens väggar (vaskulit)
- pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)
- levercellsdöd (levernekros) kan i mycket sällsynta fall leda till livshotande leversvikt
- små punktformiga blödningar under huden (petekier); olika hudåkommor eller hudutslag (till exempel, den potentiellt dödliga Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolys)
- muskelsvaghet, seninflammation, senruptur – speciellt den stora senan på baksidan av hälen (Arkillessenan) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), försämring av symtomen av myastenia gravis (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)

**Okänd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- problem relaterade till nervsystemet såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet i extremiteterna
- allvarliga hjärtrytmsavvikelser, oregelbunden hjärtrytm (Torsades de Pointes)

## 5. HUR CIPROFLOXACIN BAYER SKA FÖRVARAS

[Kompletteras nationellt]

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte Ciprofloxacin Bayer efter det utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

### Innehållsdeklaration

[Kompletteras nationellt]

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Infusionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:>**

Österrike:	Ciproxin; Ciprofloxacin « BAYER »
Belgien:	Ciproxine
Bulgarien:	Ciprobay
Cypern:	Ciproxin
Tjeckien:	Ciprobay
Tyskland:	Ciprobay, Ciprofloxacin ANTIBAC, Ciprofloxacin Bayer, Ciprofloxacin VITAL
Grekland:	Ciproxin
Ungern:	Ciprobay
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciproxin
Luxemburg:	Ciproxine
Malta:	Ciproxin
Nederländerna:	Ciproxin
Polen:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Rumänien:	Ciprobay
Slovakien:	Ciprobay
Slovenien:	Ciprobay
Storbritannien:	Ciproxin

**Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}**

[Kompletteras nationellt]

### **Råd/medicinsk information**

Antibiotika används för att bota bakteriella infektioner. De har ingen effekt mot virusinfektioner.

Om din läkare har förskrivit antibiotika så behöver du dem för just denna sjukdomen.

Trots antibiotika kan vissa bakterier överleva eller växa. Detta kallas resistens, vissa antibiotikabehandlingar blir inte effektiva.

Felaktig användning av antibiotika ökar resistensen. Du kan till och med hjälpa bakterien att bli resistent och därmed försena förbättringen eller minska antibiotikans effekt om du inte tar hänsyn till följande:

- dos
- doseringsintervall
- behandlingstidens längd

### **Följaktligen, för att bevara effekten av detta läkemedel:**

- 1 Använd endast förskrivna antibiotika
- 2 Följ förskrivningen noga
- 3 Använd inte antibiotika igen utan medicinsk förskrivning, även om du önskar behandla liknande sjukdom
- 4 Ge aldrig din antibiotika till en annan person; den kanske inte är lämplig för hennes/hans sjukdom
- 5 Efter avslutad behandling lämna överblivet läkemedel till apoteket för att vara säker på att den destrueras riktigt

**Följande information är avsedd endast för sjukvårdspersonal:**

Ciprofloxacin skall ges som intravenös infusion. Till barn skall infusionen ges under 60 minuter. Till vuxna patienter, infusionstiden är 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Bayer och 30 minuter för 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Långsam infusion i stor ven minskar patientens obehag och venös irritation. Infusionslösningen kan ges antingen direkt eller tillsammans med andra kompatibla infusionslösningar.

Oavsett om annan infusionsvätska/läkemedel har bedömts som kompatibel, måste infusionsvätskan alltid ges separat. Visuella tecken på inkompatibiliteter är t ex fällning, grumlighet eller missfärgning.

Inkompatibilitet uppkommer med alla infusionsvätskor/läkemedel som är fysikaliskt eller kemiskt instabila vid infusionsvätskans pH (t ex penicillin, heparinlösningar), särskilt i kombination med lösningar som har justerats till ett alkaliskt pH (Ciprofloxacin infusionsvätskas pH: 3,9-4,5).

Efter påbörjad intravenös behandling kan behandlingen fortsätta oralt.

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Ciprofloxacin Bayer och associerade namn (se bilaga I) 400 mg/200 ml infusionsvätska, lösning [Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

#### Ciprofloxacin

#### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Ciprofloxacin Bayer är och vad det används för
2. Innan du tar Ciprofloxacin Bayer
3. Hur du tar Ciprofloxacin Bayer
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ciprofloxacin Bayer ska förvaras
6. Övriga upplysningar

### 1. VAD CIPROFLOXACIN BAYER ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Ciprofloxacin Bayer är ett antibiotikum inom gruppen fluoroquinoloner. Det aktiva substansen är ciprofloxacin. Ciprofloxacin verkar genom att döda bakterier som orsakar infektioner. Den verkar bara på specifika stammar av bakterier.

#### Vuxna

Ciprofloxacin Bayer används till vuxna för att behandla följande bakterieinfektioner:

- luftvägsinfektioner
- långdragna eller återkommande öron- eller bihåleinfektioner
- urinvägsinfektioner
- infektioner i testiklarna
- infektioner i underlivet på kvinnor
- infektioner i mag-tarmkanalen och infektioner i buken
- hud- och mjukdelsinfektioner
- infektioner i skelett och leder
- för att behandla infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- för att förhindra infektioner hos patienter med mycket lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna

Om du har en allvarlig infektion eller en som är orsakad av mer än en typ av bakterie kan du ordinerats ytterligare antibiotikabehandling som tillägg till Ciprofloxacin Bayer.



## Barn och ungdomar

Ciprofloxacin Bayer används till barn och ungdomar, under uppsikt av medicinsk specialist, för att behandla följande bakterieinfektioner:

- akuta lunginfektioner hos barn och ungdomar som lider av cystisk fibros
- komplicerade urinvägsinfektioner, inklusive infektioner som har nått njurarna (pyelonefrit)
- exponering för mjältbrandsbakterier via luftvägarna (misstänkt eller konfirmerad)

Ciprofloxacin Bayer kan också användas för att behandla andra speciellt allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när din läkare anser det nödvändigt.

## 2. INNAN DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER

### Ta inte Ciprofloxacin Bayer

- om du är allergisk (överkänslig) mot den aktiva substansen eller mot andra kinolonläkemedel eller något av övriga innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer (se avsnitt 6)
- om du behandlas med tizanidin (se avsnitt 2 Intag av andra läkemedel)

### Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer

#### Före behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala om för din läkare om du

- någon gång har haft njurbesvär eftersom din behandling kan behöva anpassas
- lider av epilepsi eller annan neurologisk sjukdom
- har upplevt senproblem under tidigare behandling med ett antibiotikum liknande Ciprofloxacin Bayer
- har myastenia gravis (en typ av muskelsvaghet)
- tidigare har haft onormal hjärtrytm (arytmi)

#### Under behandling med Ciprofloxacin Bayer

Tala genast om för din läkare om något av följande uppkommer **under behandling med Ciprofloxacin Bayer**. Din läkare kommer att besluta om behandlingen med Ciprofloxacin Bayer behöver avslutas.

- **Svår, plötslig allergisk reaktion** (en anafylaktisk reaktion/chock, angioödem). Även efter den första dosen, finns det en liten risk att du upplever en allvarlig allergisk reaktion med följande symtom: täthet i bröstet, svindel eller svimning eller upplever yrselkänsla när du står upp. **Om det händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.**
- **Smärta och svullnad i lederna och seninflammation** kan ibland uppkomma, särskilt om du är äldre och dessutom behandlas med kortikosteroider. Vid första tecken på någon smärta eller inflammation, sluta ta Ciprofloxacin Bayer och vila det smärtande området. Undvik onödiga rörelser, eftersom det kan öka risken för senbristning.
- Om du lider av **epilepsi** eller **annan neurologisk sjukdom** såsom minskat blodflöde i hjärnan eller slaganfall, kan du uppleva biverkningar relaterade till centrala nervsystemet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.

- Du kan uppleva **psykiatriska reaktioner** första gången du tar Ciprofloxacin Bayer. Om du lider av **depression** eller **psykos** kan dina symtom bli värre under behandling med Ciprofloxacin Bayer. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- Du kan känna symtom av neuropati såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet. Om detta händer ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och genast kontakta din läkare.
- **Diarré** kan uppkomma under tiden du tar antibiotika, inklusive Ciprofloxacin Bayer, eller till och med flera veckor efter det att du slutat ta dem. Om detta blir allvarligt eller ihållande eller om du upptäcker blod eller slem i din avföring, sluta då genast att ta Ciprofloxacin Bayer eftersom detta kan vara livshotande. Ta inga läkemedel som stoppar eller minskar tarmens rörelser och kontakta din läkare.
- Tala om för läkaren eller laboratoriepersonalen att du tar Ciprofloxacin Bayer om du ska lämna **blod-eller urinprov**.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka **leverskada**. Om du märker några symtom såsom förlorad aptit, gulsot (gulaktig hud), mörk urin, klåda eller spändhet i magen, ska du sluta ta Ciprofloxacin Bayer och omedelbart kontakta din läkare.
- Ciprofloxacin Bayer kan orsaka nedgång i antalet vita blodkroppar och din **motståndskraft mot infektioner kan bli nedsatt**. Om du upplever en infektion med symtom som feber och allvarlig försämring av ditt allmäntillstånd, eller feber med lokalt infektionssymtom såsom ömhet i halsen/svalget/munnen eller besvär med urinen skall du kontakta din läkare omedelbart. Ett blodprov kommer att tas för att kontrollera möjlig nedgång av vita blodkroppar (agranulocytosis). Det är viktigt att informera läkaren om ditt läkemedel.
- Tala om för din läkare om du eller någon familjemedlem har en glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist (G6PD), eftersom det finns en risk för dig att få anemi av ciprofloxacin.
- Din hud blir **känsligare för solljus eller ultraviolett ljus (UV)** när du tar Ciprofloxacin Bayer. Undvik exponering för starkt solljus och konstgjort UV-ljus såsom solarier.

### **Intag av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även sådana som du fått utan recept..

**Ta inte Ciprofloxacin Bayer tillsammans med tizanidin** eftersom det kan orsaka biverkningar som lågt blodtryck och trötthet (se avsnitt 2: ”Ta inte Ciprofloxacin Bayer”).

Det är känt att följande läkemedel interagerar med Ciprofloxacin Bayer i din kropp. Att ta Ciprofloxacin Bayer tillsammans med dessa mediciner kan påverka den terapeutiska effekten av dessa mediciner. Det kan även öka risken för att uppleva biverkningar.

### **Tala om för din läkare om du tar:**

- warfarin eller andra antikoagulantia (förtunnar blodet)
- probenecid (mot gikt)
- methotrexat (mot speciella typer av cancer, psoriasis, reumatoid artrit)
- teofyllin (mot andningsproblem)
- tizanidin (mot muskelpasticitet vid multiple skleros)
- klozapin (att antipsykotikum)
- ropinirol (mot Parkinsons sjukdom)

- fenytoin (mot epilepsi)

Ciprofloxacin Bayer kan **öka** nivåerna av följande substanser i ditt blod:

- pentoxifyllin (för cirkulationsstörningar)
- koffein

### **Intag av Ciprofloxacin Bayer med mat och dryck**

Mat och dryck påverkar inte din behandling med Ciprofloxacin Bayer.

### **Graviditet och amning**

Det är bäst att undvika att ta Ciprofloxacin Bayer under graviditet. Tala om för din läkare om du planerar att bli gravid.

Ta inte Ciprofloxacin Bayer under tiden du ammar eftersom ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk och kan vara skadligt för ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ciprofloxacin Bayer kan göra så att du känner dig mindre uppmärksam. Vissa neurologiska biverkningar kan förekomma. Framför inte fordon eller använd maskiner förrän du vet hur du reagerar på Ciprofloxacin Bayer. Om du är osäker, tala med din doktor.

### **Viktig information om några innehållsämnen i Ciprofloxacin Bayer**

Natrium

[Kompletteras nationellt]

## **3. HUR DU TAR CIPROFLOXACIN BAYER**

Din läkare kommer att förklara för dig exakt hur mycket Ciprofloxacin Bayer du ska ta likaväl som hur ofta och hur länge. Detta är beroende på vilken typ av infektion du har och hur allvarlig den är.

Tala om för din läkare om du lider av njurproblem eftersom din dos kan behöva justeras.

Behandlingen pågår vanligen under 5 till 21 dagar, men kan ta längre tid för allvarliga infektioner.

Din läkare kommer att ge varje dos genom långsam infusion via en ven ut i blodomloppet. För barn varar infusionen i 60 minuter. För vuxna patienter är infusionstiden 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Bayer och 30 minuter för 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Långsam administrering av infusionen hjälper till att förhindra att biverkningar uppstår.

Kom ihåg att dricka rikligt med vätska när du tar Ciprofloxacin Bayer.

### **Om du slutar behandlingen med Ciprofloxacin Bayer.**

- Det är viktigt att du **fullföljer behandlingskuren** även om du börjar känna dig bättre efter några dagar. Om du slutar med denna medicin för tidigt kan din infektion vara otillräckligt behandlad och symtomen på infektionen kan komma tillbaka eller bli värre. Du kan också utveckla resistens mot antibiotikan.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### 4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Ciprofloxacin Bayer orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

**Vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 100 personer förväntas få dem)

- illamående, diarré, kräkning
- ledsmärter hos barn
- lokal reaktion vid injektionsstället, utslag
- tillfällig ökning av vissa ämnen i blodet (transaminaser)

**Mindre vanliga biverkningar** (mellan 1 och 10 av 1 000 personer förväntas få dem):

- svampinfektioner
- en hög koncentration av eosinofiler, en typ av vita blodkroppar
- aptitlöshet (anorexi)
- hyperaktivitet eller agitation
- huvudvärk, svindel, sömnproblem eller smakerändringar
- kräkningar, buksmärter, matsmältningsproblem såsom orolig mage (matsmältningsbesvär/halsbränna) eller gaser i magen
- ökade mängder av speciella ämnen i blodet (transaminaser och/eller bilirubin)
- utslag, klåda eller nässelutslag
- ledsmärta hos vuxna
- dålig njurfunktion
- smärter i muskler och skelett, sjukdomskänsla (asteni) eller feber
- ökning av alkaliska fosfataser i blodet (ett speciell ämne i blodet)

**Sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- inflammation i tarmen (kolit) förknippat med antibiotikaanvändning (kan vara fatalt i mycket sällsynta fall) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- förändringar av blodvärdet (leukopeni, leukocytos, neutropeni, anemi), ökad eller minskad mängd av blodkoagulationsfaktor (trombocyter)
- allergisk reaktion, svullnad (ödem) eller snabb svullnad i huden och slemhinnor (angioödem)
- förhöjt blodsocker (hyperglykemi)
- förvirring, desorientering, oroskänsla, konstiga drömmar, depression eller hallucinationer
- myrkrypningar, ovanlig känselörnimmelse, nedsatt känslighet i huden, darningar, kramper (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), yrsel
- problem med synen
- öronsusningar, förlorad hörsel, försämrad hörsel
- hjärtklappning, (takykardi)
- vidgade blodkärl (vasodilatation), lågt blodtryck eller svimning
- andfåddhet inklusive astmatiska symtom
- leverpåverkan, gulsot (kolestatisk ikterus) eller hepatit
- ljuskänslighet (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- muskelsmärta, inflammation i lederna, ökad muskelspänning eller kramp
- njursvikt, blod eller kristaller i urinen (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), inflammation i urinvägarna
- vätskeretention eller uttalad svettning
- onormala nivåer av koagulationsfaktor (protrombin) eller förhöjda nivåer av enzymet amylas

**Mycket sällsynta biverkningar** (mellan 1 och 10 av 10 000 personer förväntas få dem):

- minskat antal av en speciell typ av röda blodkroppar (hemolytisk anemi); en allvarlig nedgång av en typ av vita blodkroppar (agranulocytos); nedgång i antalet röda och vita blodkroppar och blodplättar (pancytopeni), vilket kan vara dödligt, och benmärgsdepression vilken också kan vara dödlig (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion eller anafylaktisk chock, vilket kan vara dödligt – serumsjuka) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- mental störning (psykotisk reaktion) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)
- migrän, förändrad koordination, ostadig gång (gångstörning), förändrat luktsinne (olfactorisk rubbning), tryck på hjärnan (intrakraniellt tryck)
- förvanskning av färgseendet
- inflammation i blodkärlens väggar (vaskulit)
- pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)
- levercellsdöd (levernekros) kan i mycket sällsynta fall leda till livshotande leversvikt
- små punktformiga blödningar under huden (petekier); olika hudåkommor eller hudutslag (till exempel, den potentiellt dödliga Stevens-Johnson syndrom eller toxisk epidermal nekrolis)
- muskelsvaghet, seninflammation, senruptur – speciellt den stora senan på baksidan av hälen (Arkillessenan) (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer), försämring av symtomen av myastenia gravis (se avsnitt 2: Var särskilt försiktig med Ciprofloxacin Bayer)

**Okänd frekvens** (kan inte beräknas från tillgängliga data).

- problem relaterade till nervsystemet såsom smärta, brännande känsla, stickningar, domningar och/eller svaghet i extremiteterna
- allvarliga hjärtrymsavvikelser, oregelbunden hjärtrytm (Torsades de Pointes)

## **5. HUR CIPROFLOXACIN BAYER SKA FÖRVARAS**

[Kompletteras nationellt]

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte Ciprofloxacin Bayer efter det utgångsdatum som anges på kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR**

### **Innehållsdeklaration**

[Kompletteras nationellt]

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Infusionsvätska, lösning

[Kompletteras nationellt]

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>  
<{fax}>  
<{e-post}>

**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:>**

Österrike:	Ciproxin; Ciprofloxacin « BAYER »
Bulgarien:	Ciprobay
Tjeckien:	Ciprobay
Frankrike:	Ciflox
Tyskland:	Ciprobay, Ciprofloxacin ANTIBAC, Ciprofloxacin Bayer, Ciprofloxacin VITAL
Grekland:	Ciproxin
Ungern:	Ciprobay
Irland:	Ciproxin
Italien:	Ciproxin
Malta:	Ciproxin
Nederländerna:	Ciproxin
Polen:	Ciprobay
Portugal:	Ciproxina
Rumänien:	Ciprobay
Slovakien:	Ciprobay
Slovenien:	Ciprobay
Storbritannien:	Ciproxin

**Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}**

[Kompletteras nationellt]

### **Råd/medicinsk information**

Antibiotika används för att bota bakteriella infektioner. De har ingen effekt mot virusinfektioner.

Om din läkare har förskrivit antibiotika så behöver du dem för just denna sjukdomen.

Trots antibiotika kan vissa bakterier överleva eller växa. Detta kallas resistens, vissa antibiotikabehandlingar blir inte effektiva.

Felaktig användning av antibiotika ökar resistensen. Du kan till och med hjälpa bakterien att bli resistent och därmed försena förbättringen eller minska antibiotikans effekt om du inte tar hänsyn till följande:

- dos
- doseringsintervall
- behandlingstidens längd

### **Följaktligen, för att bevara effekten av detta läkemedel:**

- 1 Använd endast förskrivna antibiotika
- 2 Följ förskrivningen noga
- 3 Använd inte antibiotika igen utan medicinsk förskrivning, även om du önskar behandla liknande sjukdom
- 4 Ge aldrig din antibiotika till en annan person; den kanske inte är lämplig för hennes/hans sjukdom
- 5 Efter avslutad behandling lämna överblivet läkemedel till apoteket för att vara säker på att den destrueras riktigt

**Följande information är avsedd endast för sjukvårdspersonal:**

Ciprofloxacin skall ges som intravenös infusion. Till barn skall infusionen ges under 60 minuter. Till vuxna patienter, infusionstiden är 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Bayer och 30 minuter för 200 mg Ciprofloxacin Bayer. Långsam infusion i stor ven minskar patientens obehag och venös irritation.

Infusionslösningen kan ges antingen direkt eller tillsammans med andra kompatibla infusionslösningar.

Oavsett om annan infusionsvätska/läkemedel har bedömts som kompatibel, måste infusionsvätskan alltid ges separat. Visuella tecken på inkompatibiliteter är t ex fällning, grumlighet eller missfärgning.

Inkompatibilitet uppkommer med alla infusionsvätskor/läkemedel som är fysikaliskt eller kemiskt instabila vid infusionsvätskans pH (t ex penicillin, heparinlösningar), särskilt i kombination med lösningar som har justerats till ett alkaliskt pH (Ciprofloxacin infusionsvätskas pH: 3,9-4,5).

Efter påbörjad intravenös behandling kan behandlingen fortsätta oralt.