

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ciprofloxacinum Baxter, 2 mg/ml, roztwór do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Poniżej podano zawartości poszczególnych opakowań handlowych produktu Ciprofloxacinum Baxter, 2 mg/ml, roztwór do infuzji.

#### **Ciprofloxacinum Baxter, 100 mg/50 ml, roztwór do infuzji**

1 ml roztworu do infuzji zawiera 2 mg cyprofloksacyny w postaci 2,544 mg cyprofloksacyny mleczanu.

Każda butelka i każdy worek z materiału niezawierającego PVC, o pojemności 50 ml, zawierają 100 mg cyprofloksacyny (w postaci cyprofloksacyny mleczanu).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 50 ml roztworu zawiera 7,7 mmol (177 mg) sodu.

#### **Ciprofloxacinum Baxter, 200 mg/100 ml, roztwór do infuzji**

1 ml roztworu do infuzji zawiera 2 mg cyprofloksacyny w postaci cyprofloksacyny mleczanu (2,544 mg).

Każda butelka i każdy worek z materiału niezawierającego PVC, o pojemności 100 ml, zawierają 200 mg cyprofloksacyny (w postaci cyprofloksacyny mleczanu).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 100 ml roztworu zawiera 15,4 mmol (354 mg) sodu.

#### **Ciprofloxacinum Baxter, 400 mg/200 ml, roztwór do infuzji**

1 ml roztworu do infuzji zawiera 2 mg cyprofloksacyny w postaci cyprofloksacyny mleczanu (2,544 mg).

Każda butelka i każdy worek z materiału niezawierającego PVC, o pojemności 200 ml, zawierają 400 mg cyprofloksacyny (w postaci cyprofloksacyny mleczanu).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 200 ml roztworu zawiera 30,8 mmol (708 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Przejrzysty, bezbarwny lub lekko żółty roztwór.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Ciprofloxacinum Baxter, roztwór do infuzji jest wskazany do leczenia następujących zakażeń (patrz punkt 4.4 i 5.1). Przed rozpoczęciem terapii należy zwrócić szczególną uwagę na dostępne informacje dotyczące oporności na cyprofloksacynę.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania produktów przeciwbakteryjnych.

#### Dorośli

- Zakażenia dolnych dróg oddechowych wywołane przez bakterie Gram-ujemne:
  - w zaostrzeniach przewlekłej obturacyjnej choroby płuc produkt Ciprofloxacinum Baxter, 2 mg/ml, roztwór do infuzji należy stosować tylko wtedy, gdy uzna się za nieodpowiednie stosowanie innych leków przeciwbakteryjnych, powszechnie zalecanych w leczeniu tych zakażeń;
  - zakażenia oskrzelowo-płucne w przebiegu mukowiscydozy lub rozstrzeni oskrzeli;
  - zapalenie płuc.
- Przewlekłe ropne zapalenie ucha środkowego.
- Ostre zaostrzenie przewlekłego zapalenia zatok, szczególnie wywołane przez bakterie Gram-ujemne.
- Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek.
- Powikłane zakażenia dróg moczowych.
- Bakteryjne zapalenie gruczołu krokowego

Nieskomplikowane ostre zapalenie pęcherza moczowego.

W następujących wskazaniach: proste niepowikłane ostre zapalenie pęcherza moczowego, ostre zapalenie pęcherza moczowego u kobiet, proste niepowikłane ostre zapalenie pęcherza moczowego u dorosłych kobiet przed menopauzą, ostre niepowikłane zakażenie dolnych dróg moczowych (proste zapalenie pęcherza moczowego), nawracające zapalenie pęcherza moczowego u kobiet, produkt Ciprofloxacinum Baxter, 2 mg/ml, roztwór do infuzji należy stosować tylko wtedy, gdy uzna się za nieodpowiednie stosowanie innych leków przeciwbakteryjnych, powszechnie zalecanych w leczeniu tych zakażeń.

Zakażenia narządów płciowych.

- Zapalenie jądra i najądrza, w tym wywołane przez podatność na *Neisseria gonorrhoeae*.
- Gonokokowe zapalenie cewki moczowej i zapalenie szyjki macicy wywołane przez podatność na *Neisseria gonorrhoeae*.
- Zapalenie narządów miednicy mniejszej, w tym wywołane przez podatność na *Neisseria gonorrhoeae*.

- Zakażenia układu pokarmowego (np. biegunka podróżnych).
- Zakażenia w obrębie jamy brzusznej.
- Zakażenia skóry i tkanek miękkich wywołane przez bakterie Gram-ujemne.
- Złośliwe zapalenie ucha zewnętrznego.
- Zakażenia kości i stawów.
- Wziewna postać wąglika (zapobieganie zakażeniom po kontakcie z bakteriami i leczenie).

Cyprofloksacyna może być stosowana u pacjentów z neutropenią w leczeniu gorączki powstałej w wyniku infekcji bakteryjnej.

#### Dzieci i młodzież

- Zakażenia oskrzelowo-płucne wywołane przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą.
- Powikłane zakażenia układu moczowego oraz ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek.
- Wziewna postać wąglika (zapobieganie zakażeniom po kontakcie z bakteriami i leczenie).

Leczenie powinni zalecać wyłącznie lekarze, którzy mają doświadczenie w leczeniu mukowiscydozy i (lub) ciężkich zakażeń u dzieci i młodzieży (patrz punkty 4.4 i 5.1).

## **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

### Dawkowanie

Dawka zależy od wskazania, ciężkości i miejsca zakażenia, wrażliwości na cyprofloksacynę drobnoustroju bądź drobnoustrojów wywołujących zakażenia, czynności nerek pacjenta oraz, u dzieci i młodzieży, od masy ciała.

Czas trwania leczenia zależy od ciężkości choroby oraz od jej przebiegu klinicznego i bakteriologicznego.

Po wstępnym leczeniu dożylnym można zmienić leczenie na doustne tabletkami lub zawiesiną, jeżeli lekarz uzna to za wskazane ze względów klinicznych. Zmiana leczenia dożylnego na terapię doustną powinna nastąpić najszybciej, jak to możliwe.

W przypadkach ciężkich zakażeń lub jeśli pacjent nie może przyjąć tabletki doustnie (np. pacjenci żywieni pozajelitowo) zaleca się rozpoczęcie terapii podaniem cyprofloksacyny dożylnie, aż do możliwości przejścia na leczenie doustne.

Podczas leczenia zakażeń wywołanych przez niektóre bakterie (np. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* albo *Staphylococcus spp.*) może być konieczne podawanie większych dawek

cyprofloksacyny oraz stosowanie w skojarzeniu z innymi odpowiednimi lekami przeciwbakteryjnymi.

W zależności od drobnoustroju wywołującego zakażenie, podczas leczenia niektórych zakażeń (np. zapalenia narządów miednicy mniejszej, zakażenia w obrębie jamy brzusznej, zakażenia u pacjentów z neutropenią oraz zakażenia kości i stawów) może być konieczne zastosowanie cyprofloksacyny w skojarzeniu z innym odpowiednim lekiem przeciwbakteryjnym.

### Dorośli

| Wskazania  |   | Dawka dobową w miligramach                        | Całkowity czas trwania leczenia (w tym jak najszybsza zmiana na terapię doustną)          |
|--|---|---|---|
| Zakażenia dolnych dróg oddechowych                                   |   | 400 mg 2 razy na dobę do<br>400 mg 3 razy na dobę | 7 do 14 dni   |
| Zakażenia górnych dróg oddechowych                                   | Ostre zaostrzenie przewlekłego zapalenia zatok  | 400 mg 2 razy na dobę do<br>400 mg 3 razy na dobę | 7 do 14 dni   |
|  | Przewlekłe ropne zapalenie ucha środkowego  | 400 mg 2 razy na dobę do<br>400 mg 3 razy na dobę | 7 do 14 dni   |
|  | Złośliwe zapalenie ucha zewnętrznego  | 400 mg 3 razy na dobę                             | 28 dni do 3 miesięcy  |
| Zakażenia układu moczowego (patrz punkt 4.4)                         | Powikłane i niepowikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek   | 400 mg 2 razy na dobę do<br>400 mg 3 razy na dobę | 7 do 21 dni, w szczególnych przypadkach (np. ropnie) może być kontynuowane powyżej 21 dni |
|  | Bakteryjne zapalenie gruczołu krokowego   | 400 mg 2 razy na dobę do<br>400 mg 3 razy na dobę | 2 do 4 tygodni (ostre)  |
| Zakażenia narządów płciowych   | Zapalenie jądra i najądrza oraz choroby zapalne narządów miednicy   | 400 mg 2 razy na dobę do<br>400 mg 3 razy na dobę | co najmniej 14 dni  |
| Zakażenia układu pokarmowego oraz zakażenia w obrębie jamy brzusznej | Biegunka wywołana przez bakterie chorobotwórcze, w tym przez <i>Shigella spp.</i> inne niż <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1 oraz empiryczne leczenie ciężkiej biegunki podróżnych | 400 mg 2 razy na dobę                             | 1 dzień   |
|  | Biegunka wywołana przez <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1  | 400 mg 2 razy na dobę                             | 5 dni   |
|  | Biegunka wywołana przez <i>Vibrio cholerae</i>  | 400 mg 2 razy na dobę                             | 3 dni   |
|  | Dur brzuszny  | 400 mg 2 razy na dobę                             | 7 dni   |
|  | Zakażenia w obrębie jamy brzusznej wywołane przez bakterie Gram-ujemne  | 400 mg 2 razy na dobę do<br>400 mg 3 razy na dobę | 5 do 14 dni   |
| Zakażenia skóry i tkanek miękkich                                    | 400 mg 2 razy na dobę do<br>400 mg 3 razy na dobę   | 7 do 14 dni                                       |   |
| Zakażenia kości i stawów   | 400 mg 2 razy na dobę do<br>400 mg 3 razy na dobę   | maksymalnie 3 miesiące                            |   |

|  |   |   |
|--|---|---|
| Pacjenci z neutropenią w leczeniu gorączki powstałej w wyniku infekcji bakteryjnej. Cyprofloksacynę należy podawać w skojarzeniu z odpowiednim lekiem (lekami) przeciwbakteryjnym, zgodnie z obowiązującymi wytycznymi.                                      | 400 mg 2 razy na dobę do<br>400 mg 3 razy na dobę | leczenie należy kontynuować przez cały okres występowania neutropenii |
| Zapobieganie zakażeniom po kontakcie i leczenie wziewnej postaci wąglika u pacjentów, u których konieczne jest leczenie pozajelitowe. W przypadku podejrzenia lub potwierdzenia kontaktu z laseczką wąglika należy jak najszybciej rozpocząć podawanie leku. | 400 mg 2 razy na dobę                             | 60 dni od potwierdzenia kontaktu z <i>Bacillus anthracis</i>          |

### Dzieci i młodzież

| Wskazania  | Dawka dobową w miligramach  | Całkowity czas trwania leczenia (w tym jak najszybsza zmiana na terapię doustną) |
|--|---|--|
| Mukowiscydoza  | 10 mg/kg masy ciała 3 razy na dobę, maksymalnie 400 mg na jedną dawkę.  | 10 do 14 dni   |
| Powikłane zakażenia układu moczowego oraz odmiedniczkowe zapalenie nerek   | 6 mg/ kg masy ciała 3 razy na dobę do 10 mg/kg masy ciała 3 razy na dobę, maksymalnie 400 mg na jedną dawkę.  | 10 do 21 dni   |
| Zapobieganie zakażeniom po kontakcie i leczenie wziewnej postaci wąglika u pacjentów, u których konieczne jest leczenie pozajelitowe. W przypadku podejrzenia lub potwierdzenia kontaktu z laseczkami wąglika należy jak najszybciej rozpocząć podawanie leku. | 10 mg/kg masy ciała 2 razy na dobę do 15 mg/ kg masy ciała 2 razy na dobę, maksymalnie 400 mg na jedną dawkę. | 60 dni od potwierdzenia kontaktu z <i>Bacillus anthracis</i>                     |
| Inne ciężkie zakażenia   | 10 mg/kg masy ciała 3 razy na dobę, maksymalnie 400 mg na jedną dawkę.  | Zależnie od rodzaju zakażenia  |

### Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjentom w podeszłym wieku należy podawać dawkę dobraną do ciężkości zakażenia i klirensu kreatyniny.

### Pacjenci z niewydolnością nerek i wątroby

Zalecane dawki początkowe i podtrzymujące u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek:

| <b>Klirens kreatyniny<br/>[ml/min/1,73 m<sup>2</sup>]</b> | <b>Stężenie kreatyniny<br/>w surowicy<br/>[μmol/l]</b> | <b>Dawka dożylna<br/>[mg]</b>       |
|---|--|-------------------------------------|
| >60   | <124   | Patrz typowe dawkowanie             |
| 30-60   | 124-168  | 200-400 mg co 12 h                  |
| <30   | >169   | 200-400 mg co 24 h                  |
| Pacjenci poddawani<br>hemodializie                        | >169   | 200-400 mg co 24 h<br>(po dializie) |
| Pacjenci poddawani dializie<br>otrzewnowej                | >169   | 200-400 mg co 24 h                  |

U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby nie jest konieczna korekta dawki.

Nie przeprowadzono badań dotyczących dawkowania u dzieci z zaburzeniem czynności nerek i (lub) wątroby.

#### Sposób podawania

Roztwór cyprofloksacyny należy przez zastosowaniem sprawdzić wizualnie. Nie wolno go stosować, gdy jest mętny.

Cyprofloksacynę należy podawać w postaci infuzji dożylnych.

Czas trwania infuzji u dzieci wynosi 60 minut.

U pacjentów dorosłych czas trwania infuzji roztworu do infuzji zawierającego 400 mg cyprofloksacyny w 200 ml wynosi 60 minut, a roztworu do infuzji zawierającego 100 mg cyprofloksacyny w 50 ml i 200 mg w 100 ml - 30 minut.

Powolna infuzja do dużego naczynia żylnego zminimalizuje dyskomfort pacjenta i zmniejszy ryzyko podrażnienia żył.

Roztwór do infuzji można podawać bezpośrednio lub po zmieszaniu z innymi zgodnymi roztworami do infuzji (patrz punkt 6.6).

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne chinolony lub na którąś z substancji pomocniczych (z wymienionych w punkcie 6.1).
- Jednoczesne podawanie cyprofloksacyny i tyzamidyny (patrz punkt 4.5).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy unikać stosowania produktu Ciprofloxacinum Baxter u pacjentów, którzy w przeszłości doświadczyli poważnych działań niepożądanych podczas stosowania produktów zawierających chinolon lub fluorochinolon (patrz punkt 4.8). Leczenie tych pacjentów produktem

Ciprofloxacinum Baxter należy rozpoczynać tylko przy braku alternatywnych opcji leczenia i po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka (patrz także punkt 4.3).

Ciężkie zakażenia i zakażenia o etiologii mieszanej z drobnoustrojami Gram-dodatnimi i beztlenowymi

Monoterapia cyprofloksacyną nie jest przeznaczona do leczenia ciężkich zakażeń ani zakażeń, które mogą być wywołane przez bakterie Gram-dodatnie lub beztlenowe. W takich zakażeniach cyprofloksacynę należy podawać w skojarzeniu z innymi odpowiednimi lekami przeciwbakteryjnymi.

Zakażenia paciorkowcami (w tym *Streptococcus pneumoniae*)

Cyprofloksacyna nie jest zalecana do leczenia zakażeń wywołanych przez paciorkowce ze względu na niewystarczającą skuteczność.

Zakażenia narządów płciowych

Zapalenie jądra i najądrza oraz zapalenie narządów miednicy mniejszej może być wywołane przez oporne na fluorochinolony szczepy *Neisseria gonorrhoeae*.

W przypadku zapalenia jądra i najądrza oraz zapalenia narządów miednicy, jeżeli nie można wykluczyć, że zakażenie jest wywołane przez *Neisseria gonorrhoeae* oporną na cyprofloksacynę, należy zastosować terapię empiryczną cyprofloksacyną, w formie terapii skojarzonej z innym odpowiednim środkiem antybakteryjnym (np. z cefalosporyną). Jeżeli po 3 dniach leczenia nie osiągnie się klinicznej poprawy, należy rozważyć inne sposoby leczenia.

Zakażenia dróg moczowych

Oporność na fluorochinolony bakterii *Escherichia coli* będącej najczęstszą przyczyną infekcji dróg moczowych jest zróżnicowana na terenie Unii Europejskiej. Lekarze przepisujący lek powinni uwzględniać lokalne występowanie oporności *Escherichia coli* na fluorochinolony.

Zakażenia w obrębie jamy brzusznej

Dane dotyczące skuteczności cyprofloksacyny w leczeniu zakażeń pooperacyjnych w obrębie jamy brzusznej są ograniczone.

Biegunka podróżnych

Wybierając cyprofloksacynę należy wziąć pod uwagę informacje dotyczące oporności na cyprofloksacynę drobnoustrojów występujących w odwiedzanych krajach.

Zakażenia kości i stawów

Cyprofloksacynę należy stosować w leczeniu skojarzonym z innymi produktami przeciwbakteryjnymi, zgodnie z wynikami badań mikrobiologicznych.

Wziewna postać węgliką

Stosowanie u ludzi ustalono na podstawie danych dotyczących wrażliwości *in vitro* oraz danych z badań przeprowadzonych na zwierzętach i ograniczonych danych z badań z udziałem ludzi. Lekarze zlecający terapię powinni się kierować narodowymi i (lub) międzynarodowymi zaleceniami dotyczącymi leczenia węgliką.

Dzieci i młodzież

Cyprofloksacynę u dzieci i młodzieży należy stosować zgodnie z dostępnymi oficjalnymi wytycznymi. Leczenie cyprofloksacyną powinni zalecać wyłącznie lekarze, którzy mają doświadczenie w leczeniu mukowiscydozy i (lub) ciężkich zakażeń u dzieci i młodzieży.

Udowodniono, że cyprofloksacyna powoduje artropatię obciążonych stawów u niedojrzałych zwierząt. Dane dotyczące bezpieczeństwa, pochodzące z zawierającej podwójnie ślepą próbę, randomizowanego badania, w którym oceniano zastosowanie cyprofloksacyny u dzieci (cyprofloksacyna: n = 335, średni wiek = 6,3 roku; leki porównawcze: n = 349, średni wiek = 6,2 roku; przedział wieku = 1 do 17 lat), wykazały następującą częstość występowania artropatii przypuszczalnie związanej ze stosowaniem leku (w odróżnieniu od klinicznych objawów przedmiotowych i podmiotowych związanych ze stawami) do 42. dnia od rozpoczęcia stosowania: 7,2% i 4,6%. Częstość występowania artropatii związanej z lekiem w ciągu rocznej obserwacji wynosiła odpowiednio 9,0% i 5,7%. Zwiększenie, wraz z upływem czasu, częstości występowania artropatii o przypuszczalnym związku z lekiem nie było istotne statystycznie pomiędzy grupami. Leczenie można rozpocząć wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka, ze względu na możliwe działania niepożądane związane ze stawami i (lub) otaczającymi tkankami (patrz punkt 4.8).

#### Zakażenia płucno-oskrzelowe w przebiegu mukowiscydozy

Badania kliniczne obejmowały dzieci i młodzież w wieku od 5 do 17 roku życia. Doświadczenie w leczeniu dzieci w wieku od 1 do 5 roku życia jest bardziej ograniczone.

#### Powikłane zakażenia układu moczowego oraz odmiedniczkowe zapalenie nerek

W zakażeniach układu moczowego należy rozważyć leczenie cyprofloksacyną, jeżeli nie można zastosować innych metod leczenia, a decyzję należy oprzeć na wynikach dokumentacji mikrobiologicznej.

Badania kliniczne obejmowały dzieci i młodzież w wieku od 1 do 17 roku życia.

#### Inne specyficzne ciężkie zakażenia

W innych ciężkich zakażeniach produkt stosuje się zgodnie z oficjalnymi wytycznymi lub po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka, jeśli nie można zastosować innego leczenia lub w przypadku niepowodzenia terapii konwencjonalnej oraz kiedy dokumentacja mikrobiologiczna uzasadnia użycie cyprofloksacyny.

Nie prowadzono badań klinicznych dotyczących zastosowania cyprofloksacyny w specyficznych ciężkich zakażeniach innych niż wymienione powyżej, więc doświadczenie kliniczne jest ograniczone. Z tego względu zaleca się ostrożność w leczeniu pacjentów z takimi zakażeniami.

#### Długotrwałe, powodujące niepełnosprawność i potencjalnie nieodwracalne poważne działania niepożądane leku

U pacjentów otrzymujących chinolony i fluorochinolony, niezależnie od ich wieku i istniejących wcześniej czynników ryzyka, w bardzo rzadkich przypadkach obserwowano przedłużające się (trwające miesiącami lub latami), powodujące niepełnosprawność i potencjalnie nieodwracalne ciężkie działania niepożądane, ujawniające się w różnych, czasem kilku, układach (u. mięśniowo-szkieletowy, u. nerwowy, psychika i zmysły). Natychmiast po pojawieniu się pierwszych objawów jakichkolwiek poważnych działań niepożądanych produkt Ciprofloxacinum Baxter należy odstawić, a pacjentom zalecić skontaktowanie się z lekarzem przepisującym produkt w celu uzyskania porady.



### Nadwrażliwość

Po podaniu pojedynczej dawki może wystąpić nadwrażliwość i reakcje alergiczne, w tym anafilaksja i reakcje anafilaktoidalne, mogące stanowić zagrożenie życia (patrz punkt 4.8). Jeśli wystąpią takie reakcje, należy przerwać stosowanie cyprofloksacyny i rozpocząć odpowiednie leczenie.

### Układ mięśniowo-szkieletowy

Cyprofloksacyny zwykle nie należy stosować u pacjentów z chorobami (zaburzeniami) ścięgien, związanymi z wcześniejszym leczeniem chinolonami. Tym niemniej bardzo rzadko, po mikrobiologicznym potwierdzeniu czynnika wywołującego zakażenie i ocenie stosunku korzyści do ryzyka, można zalecić tym pacjentom cyprofloksacynę do leczenia niektórych ciężkich zakażeń, szczególnie jeśli standardowe leczenie było nieskuteczne lub występuje oporność bakterii, a dane mikrobiologiczne mogą uzasadniać zastosowanie cyprofloksacyny.

Już nawet w ciągu pierwszych 48 godzin leczenia chinolonami i fluorochinolonami może wystąpić zapalenie ścięgien i zerwanie ścięgna (zwłaszcza, ale nie tylko, ścięgna Achillesa), niekiedy obustronne. Zgłaszano występowanie tego działania niepożądanego nawet do kilku miesięcy po przerwaniu leczenia. Ryzyko zapalenia ścięgien i zerwania ścięgna jest zwiększone u pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, pacjentów z przeszczepami narządów litych oraz pacjentów leczonych jednocześnie kortykosteroidami. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania kortykosteroidów.

W przypadku wystąpienia pierwszego objawu zapalenia ścięgien (np. bolesnego obrzęku, stanu zapalnego), leczenie cyprofloksacyną należy przerwać i rozważyć terapię alternatywną. Chorą kończynę należy odpowiednio leczyć (np. poprzez unieruchomienie). W przypadku wystąpienia objawów tendinopatii nie należy stosować kortykosteroidów.

Cyprofloksacynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z miastenią, ponieważ ten produkt leczniczy może spowodować nasilenie jej objawów (patrz punkt 4.8).

### Wrażliwość na światło

Wykazano, że cyprofloksacyna wywołuje reakcje o typie fotowrażliwości. Pacjentom przyjmującym cyprofloksacynę należy zalecić, aby podczas leczenia unikali bezpośredniego narażenia na intensywne światło słoneczne lub promieniowanie UV (patrz punkt 4.8).

### Ośrodkowy układ nerwowy

Wiadomo, że cyprofloksacyna, podobnie jak inne chinolony, wywołuje drgawki lub obniża próg drgawkowy. Odnotowano przypadki występowania stanów padaczkowych.

Cyprofloksacynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami ośrodkowego układu nerwowego mającymi predyspozycje do występowania drgawek. Jeśli drgawki wystąpią, należy odstawić cyprofloksacynę (patrz punkt 4.8). Nawet po pierwszym podaniu cyprofloksacyny mogą wystąpić reakcje psychiatryczne. Rzadko depresja lub psychoza mogą doprowadzić do powstawania myśli samobójczych, skutkujących próbami samobójczymi lub samobójstwem. Jeśli wystąpi taka sytuacja, należy przerwać leczenie cyprofloksacyną.

U pacjentów otrzymujących chinolony i fluorochinolony zgłaszano przypadki polineuropatii czuciowej lub czuciowo-ruchowej powodujące parestezje, niedoczulicę, zaburzenia czucia lub osłabienie. Aby zapobiec rozwojowi potencjalnie nieodwracalnego stanu, pacjentom leczonym produktem Ciprofloxacinum Baxter należy doradzić, aby poinformowali lekarza przed

kontynuowaniem leczenia o wystąpieniu objawów neuropatii, takich jak ból, pieczenie, mrowienie, drętwienie lub osłabienie. (patrz punkt 4.8)

#### Zaburzenia serca

Należy zachować ostrożność podczas stosowania fluorochinolonów, w tym cyprofloksacyny, u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka wydłużenia odstępu QT, np. u pacjentów:

- z wrodzonym zespołem długiego odstępu QT,
- jednocześnie stosujących leki wpływające na wydłużenie odstępu QT (np. leki przeciwaritmiczne klasy IA i III, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, makrolidy, leki przeciwpsychotyczne),
- z zaburzoną równowagą elektrolitową (np. hipokaliemia, hipomagnezemia),
- z chorobami serca (np. niewydolność serca, zawał serca, bradykardia).

Pacjenci w podeszłym wieku oraz kobiety mogą być bardziej wrażliwi na leki wydłużające odstę QT. W związku z tym należy zachować ostrożność stosując fluorochinolony, w tym cyprofloksacynę, w powyższej populacji.

(Patrz punkt 4.2 Pacjenci w podeszłym wieku, oraz punkty 4.5, 4.8, 4.9).

#### Hipoglikemia

Podobnie jak w przypadku innych fluorochinolonów, występowanie hipoglikemii zgłaszano głównie u pacjentów z cukrzycą, najczęściej będących w podeszłym wieku. W przypadku wszystkich chorych na cukrzycę, zaleca się dokładne monitorowanie stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.8).

#### Dysglikemia

Podobnie jak w przypadku wszystkich chinolonów, zgłaszano zaburzenia stężenia glukozy we krwi, w tym hipoglikemię i hiperglikemię (patrz punkt 4.8), zwykle u pacjentów z cukrzycą, otrzymujących jednocześnie doustny produkt hipoglikemizujący (np. glibenklamid) lub insulinę. Zgłaszano przypadki śpiączki hipoglikemicznej. U pacjentów z cukrzycą zaleca się staranne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

#### Układ pokarmowy

Wystąpienie ciężkiej i uporczywej biegunki w trakcie lub po zakończeniu leczenia (w tym kilka tygodni po leczeniu) może wskazywać na związane ze stosowaniem antybiotyków zapalenie okrężnicy (zagrożające życiu, z możliwym skutkiem śmiertelnym), wymagające natychmiastowego leczenia (patrz punkt 4.8). W takich przypadkach należy natychmiast przerwać stosowanie cyprofloksacyny i rozpocząć odpowiednie leczenie. Przeciwwskazane są wówczas leki hamujące perystaltykę jelit.

#### Nerki i układ moczowy

W związku ze stosowaniem cyprofloksacyny stwierdzano występowanie kryształów w moczu (patrz punkt 4.8). Pacjentów przyjmujących cyprofloksacynę należy dobrze nawodnić i unikać nadmiernej zasadowości moczu.

#### Zaburzenia czynności nerek

Ponieważ cyprofloksacyna jest głównie wydalana w postaci niezmetabolizowanej, przez nerki, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy dobrać dawkę indywidualnie, aby uniknąć

nasilania się działań niepożądanych związanych z kumulowaniem się leku w organizmie, co opisano w punkcie 4.2.

#### Wątroba i drogi żółciowe

W związku ze stosowaniem cyprofloksacyny odnotowano przypadki występowania martwicy wątroby i zagrażającej życiu niewydolności wątroby (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów choroby wątroby (takich jak: brak łaknienia, żółtaczka, ciemna barwa moczu, świąd lub tkliwość brzucha), leczenie należy przerwać.

#### Niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej

U pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej podczas leczenia cyprofloksacyną występowały reakcje hemolityczne. Należy unikać stosowania cyprofloksacyny u tych pacjentów, chyba że uzna się, że potencjalna korzyść przeważa nad ryzykiem. Wówczas należy obserwować, czy u pacjenta nie występuje hemoliza.

#### Oporność

W trakcie lub po zakończeniu leczenia cyprofloksacyną może być wyizolowany szczep bakteryjny oporny na cyprofloksacynę, mogący nie powodować klinicznych objawów nadkażenia. W wyniku długotrwałego leczenia lub leczenia zakażeń szpitalnych i (lub) zakażeń wywołanych przez szczepy *Staphylococcus spp.* i *Pseudomonas spp.*, ryzyko wyselekcjonowania opornych na cyprofloksacynę szczepów bakteryjnych może być większe.

#### Cytochrom P450

Cyprofloksacyna hamuje CYP1A2, może więc spowodować zwiększenie stężenia w osoczu równocześnie przyjmowanych substancji metabolizowanych przez ten enzym (np. teofilina, klozapina, olanzapina, ropinirol, tyzanidyna, duloksetyna,). Jednoczesne podawanie cyprofloksacyny i tyzanidyny jest przeciwwskazane. Dlatego też należy uważnie obserwować, czy u pacjentów przyjmujących te substancje równocześnie z cyprofloksacyną nie występują objawy kliniczne przedawkowania; może też być konieczne oznaczenie stężenia tych substancji (np. teofiliny) w surowicy (patrz punkt 4.5).

#### Metotreksat

Nie zaleca się podawania cyprofloksacyny równocześnie z metotreksatem (patrz punkt 4.5).

#### Interakcje z badaniami diagnostycznymi

Występujące *in vitro* działanie cyprofloksacyny przeciw *Mycobacterium tuberculosis* może powodować fałszywie ujemne wyniki testów bakteriologicznych w próbach pobranych od pacjentów przyjmujących aktualnie cyprofloksacynę.

#### Odczyn w miejscu wstrzyknięcia

Odnotowano przypadki występowania miejscowych odczynów w miejscu wstrzyknięcia przy dożylnym podawaniu cyprofloksacyny. Reakcje te są częstsze, jeżeli czas infuzji wynosi 30 minut lub krócej. Mogą się pojawiać jako miejscowy odczyn na skórze, który ustępuje wkrótce po zakończeniu infuzji. Nie ma przeciwwskazań do kolejnego podawania dożylnego, chyba że odczyn nawraca i ulega nasileniu.

#### Obciążenie NaCl

U pacjentów, dla których przyjmowanie sodu ma znaczenie medyczne (pacjenci z zastoinową niewydolnością serca, niewydolnością nerek, zespołem nerczycowym, itp.), należy wziąć pod uwagę dodatkowe obciążenie sodem (informacje o zawartości chlorku sodu, patrz punkt 2).

### Zaburzenia wzroku

W przypadku wystąpienia zaburzeń wzroku lub jakichkolwiek zmian w obrębie oczu należy niezwłocznie skonsultować się z okulistą.

Badania epidemiologiczne wskazują na zwiększone ryzyko tętniaka aorty i rozwarstwienia aorty po przyjęciu fluorochinolonów, szczególnie w populacji pacjentów podeszłym wieku.

Dlatego fluorochinolony należy stosować wyłącznie po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka i po rozważeniu innych opcji terapeutycznych u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku tętniaka lub u pacjentów ze zdiagnozowanym wcześniej tętniakiem aorty i / lub rozwarstwieniem aorty lub przy występowaniu innych czynników ryzyka lub stanów predysponujące do tętniaka aorty i rozwarstwienia aorty (np. zespół Marfana, zespół naczyniowy Ehlersa-Danlosa, zapalenie tętnic Takayasu, olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, choroba Behceta, nadciśnienie, zdiagnozowana miażdżyca).

Należy zalecić pacjentom natychmiastowe skontaktowanie się z lekarzem na oddziale ratunkowym w przypadku nagłego bólu brzucha, klatki piersiowej lub pleców.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### Oddziaływanie innych produktów na cyprofloksacynę

#### Leki powodujące wydłużanie odstępu QT

Cyprofloksacynę, podobnie jak inne fluorochinolony, należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów przyjmujących leki wydłużające odstępek QT (np. leki przeciwyrtmiczne klasy IA i III, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, makrolidy, leki przeciwpyschotyczne) (patrz punkt 4.4).

#### Probenecyd

Probenecyd zakłóca wydzielanie cyprofloksacyny przez nerki. Równoczesne podawanie probenecydu i cyprofloksacyny powoduje zwiększenie stężenia cyprofloksacyny w surowicy.

### Oddziaływanie cyprofloksacyny na inne produkty lecznicze

#### Tyzanidyna

Nie podawać tyzanidyny razem z cyprofloksacyną (patrz punkt 4.3). W badaniu klinicznym z udziałem zdrowych osób zaobserwowano zwiększenie stężenia tyzanidyny (siedmiokrotne zwiększenie wartości  $C_{max}$ , w zakresie od 4- do 21-krotnego; dziesięciokrotne zwiększenie AUC: w zakresie od 6- do 24-krotnego), kiedy podawano ją jednocześnie z cyprofloksacyną. Zwiększone stężenie tyzanidyny wiąże się z nasileniem działania obniżającego ciśnienie i uspokajającego.

#### Metotreksat

Równoczesne stosowanie z cyprofloksacyną może hamować transport metotreksatu przez kanaliki nerkowe, co może prowadzić do zwiększenia stężenia metotreksatu w osoczu i zwiększenia ryzyka toksyczności metotreksatu. Nie zaleca się równoczesnego stosowania (patrz punkt 4.4).

#### Teofilina

Równoczesne podawanie cyprofloksacyny i teofiliny może prowadzić do niepożądanego zwiększenia stężenia teofiliny w osoczu i wystąpienia jej działań niepożądanych, które rzadko

mogą zagrażać życiu lub powodować zgon. Stosując jednocześnie oba produkty, należy kontrolować stężenie teofiliny w osoczu i odpowiednio zmniejszać jej dawkę (patrz punkt 4.4).

#### Inne pochodne ksantyn

Po jednoczesnym podaniu cyprofloksacyny oraz kofeiny lub pentoksyfiliny (oksypentyfiliny) stwierdzano podwyższone stężenia tych pochodnych ksantyn w osoczu.

#### Fenytoina

Jednoczesne podawanie cyprofloksacyny i fenytoiny może powodować zwiększone lub zmniejszone stężenie fenytoiny w osoczu, tak więc zaleca się monitorowanie stężenia leku.

#### Cyklosporyna

Podczas jednoczesnego stosowania cyprofloksacyny i produktów zawierających cyklosporynę obserwowano przemijające zwiększenie stężenia kreatyniny w osoczu. Dlatego u tych pacjentów należy często (2 razy w tygodniu) kontrolować stężenie kreatyniny w surowicy.

#### Antagonisty witaminy K

Równoczesne stosowanie cyprofloksacyny z antagonistami witaminy K może nasilać ich działanie przeciwzakrzepowe. Ryzyko może się zmieniać w zależności od istniejącego zakażenia, wieku i ogólnego stanu pacjenta, więc trudno ocenić, w jakim stopniu zastosowanie cyprofloksacyny wpłynie na wartość INR (międzynarodowy współczynnik znormalizowany). Podczas i przez krótki czas po zakończeniu leczenia cyprofloksacyną, podawaną jednocześnie z antagonistami witaminy K (np. warfaryna, acenokumarol, fenpropakumon, fluindion), zaleca się częste kontrole wartości INR.

#### Duloksetyna

W badaniach klinicznych wykazano, że jednoczesne stosowanie duloksetyny i silnych inhibitorów izoenzymu 1A2 CYP450, takich jak fluwoksamina, może powodować zwiększenie wartości AUC i  $C_{max}$  duloksetyny. Nie są dostępne dane kliniczne dotyczące możliwych interakcji z cyprofloksacyną, ale podczas jednoczesnego podawania można spodziewać się podobnych skutków (patrz punkt 4.4).

#### Ropinirol

W badaniu klinicznym wykazano, że jednoczesne stosowanie ropinirolu i cyprofloksacyny, umiarkowanego inhibitora izoenzymu 1A2 CYP450, powoduje zwiększenie wartości  $C_{max}$  i AUC ropinirolu odpowiednio o 60% i 84%. Zaleca się obserwację działań niepożądanych związanych z ropinirolem i odpowiednie korygowanie dawki ropinirolu podczas i wkrótce po zakończeniu leczenia skojarzonego z cyprofloksacyną (patrz punkt 4.4).

#### Lidokaina

U zdrowych ochotników wykazano, że stosowanie cyprofloksacyny, umiarkowanego inhibitora izoenzymu 1A2 CYP450, razem z produktami zawierającymi lidokainę powoduje zmniejszenie klirensu dożylnie stosowanej lidokainy o 22%. Mimo dobrej tolerancji lidokainy, podczas jednoczesnego stosowania z cyprofloksacyną mogą występować interakcje wraz z działaniami niepożądanymi.

#### Klozapina

Po jednoczesnym podawaniu przez 7 dni 250 mg cyprofloksacyny z klozapiną zwiększały się stężenia klozapiny i N-demetyloklozapiny w osoczu odpowiednio o 29% i 31%. Zaleca się obserwację kliniczną i odpowiednie korygowanie dawki klozapiny podczas i wkrótce po zakończeniu leczenia skojarzonego z cyprofloksacyną (patrz punkt 4.4).

### Sildenafil

Po podaniu doustnym 50 mg sildenafilu równocześnie z 500 mg cyprofloksacyny osobom zdrowym stwierdzono dwukrotny wzrost wartości  $C_{max}$  i AUC. Dlatego zalecając cyprofloksacynę wraz z sildenafilem należy zachować ostrożność, biorąc pod uwagę korzyści i zagrożenia.

### Agomelatyna

W badaniach klinicznych wykazano, że fluwoksamina, jako silny inhibitor izoenzymu CYP450 1A2 znacząco hamuje metabolizm agomelatyny, co daje w efekcie 60-krotny wzrost ekspozycji agomelatyny. Mimo że nie ma danych klinicznych dotyczących możliwych interakcji z cyprofloksacyną, umiarkowanym inhibitorem CYP450 1A2, można spodziewać się podobnych efektów po jednoczesnym podaniu tych leków (patrz: "Cytochrom P450" w punkcie "Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania").

### Zolpidem

Jednoczesne podanie cyprofloksacyny może spowodować podniesienie poziomu zolpidemu we krwi. Jednoczesne stosowanie tych leków nie jest zalecane.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Dostępne dane dotyczące podawania cyprofloksacyny kobietom w ciąży nie wskazują, aby wywoływała ona wady rozwojowe lub działała toksycznie na płód i noworodka. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na rozmnażanie. U zwierząt młodych i tuż przed urodzeniem chinolony powodują uszkodzenie niedojrzałych chrząstek stawów, dlatego też nie można wykluczyć, że lek może powodować uszkodzenie chrząstki stawowej u niedojrzałego organizmu ludzkiego lub płodu (patrz punkt 5.3).

Profilaktycznie lepiej jest unikać stosowania cyprofloksacyny w czasie ciąży.

### Karmienie piersią

Cyprofloksacyna przenika do mleka matki. W związku z ryzykiem uszkodzenia chrząstek stawów, cyprofloksacyny nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Ze względu na działanie neurologiczne, cyprofloksacyna może wpływać na czas reakcji. Z tego względu zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być zaburzona.

## **4.8 Działania niepożądane**

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są nudności, biegunka, wymioty, przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz, wysypka i reakcja w miejscu wstrzyknięcia czy wlewu. Poniżej przedstawiono działania niepożądane pochodzące z badań klinicznych i obserwacji po wprowadzeniu cyprofloksacyny do obrotu (leczenie doustne, dożylnie i sekwencyjne), uporządkowane według częstości występowania. Analizę częstości przeprowadzono łącznie dla postaci doustnych i dożylnych cyprofloksacyny.

| Klasyfikacja układów i narządów     | Często<br>≥1/100 do <1/10 | Niezbyt często<br>≥1/1 000 do <1/100                             | Rzadko<br>≥1/10 000 do <1000   | Bardzo rzadko<br><1/10 000   | Częstość nieznana<br>(nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |
|-------------------------------------|---------------------------|--|--|--|--|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze  |                           | Nadkażenia grzybicze   |  |  |  |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego  |                           | Eozynofilia  | Leukopenia<br>Niedokrwistość<br>Neutropenia<br>Leukocytoza<br>Trombocytopenia<br>Trombocytemia   | Niedokrwistość hemolityczna<br>Agranulocytoza<br>Pancytopenia (zagrożająca życiu)<br>Hamowanie czynności szpiku kostnego (zagrożające życiu) |  |
| Zaburzenia układu immunologicznego  |                           |  | Reakcje alergiczne<br>Obrzęk alergiczny, obrzęk naczyńioruchowy  | Reakcja anafilaktyczna<br>Wstrząs anafilaktyczny (zagrożający życiu) (patrz punkt 4.4)<br>Zespół choroby posurowiczej                        |  |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania |                           | Spadek łaknienia   | Hiperglikemia<br>Hipoglikemia (patrz punkt 4.4)  |  |  |
| Zaburzenia psychiczne*              |                           | Nadmierna aktywność psychomotoryczna, pobudzenie                 | Splątanie i dezorientacja<br>Reakcje lękowe<br>Niezwyczajne sny<br>Depresja (mogąca prowadzić do myśli samobójczych oraz prób samobójczych lub samobójstwa) (patrz punkt 4.4)<br>Omamy | Reakcje psychotyczne (mogące prowadzić do myśli samobójczych oraz prób samobójczych lub samobójstwa) (patrz punkt 4.4)                       | Mania, hipomania.  |
| Zaburzenia układu nerwowego*        |                           | Ból głowy<br>Zawroty głowy<br>Zaburzenia snu<br>Zaburzenia smaku | Parestezje i dyzestezje<br>Niedoczulica<br>Drżenie<br>Drgawki (w tym stan padaczkowy, patrz  | Migrena<br>Zaburzenia koordynacji<br>Zakłócenia chodu<br>Zaburzenia nerwu węchowego  | Neuropatia i polineuropatia obwodowa (patrz punkt 4.4)                       |

| Klasyfikacja układów i narządów                                | Często<br>≥1/100 do <1/10 | Niezbyt często<br>≥1/1 000 do <1/100                                      | Rzadko<br>≥1/10 000 do <1000  | Bardzo rzadko<br><1/10 000  | Częstość nieznaną<br>(nie może być określona na podstawie dostępnych danych)   |
|--|---------------------------|---|---|---|--|
|  |                           |   | punkt 4.4)<br>Zawroty głowy   | Nadciśnienie wewnątrzczaszkowe i guz rzekomy mózgu  |  |
| Zaburzenia oka*  |                           |   | Zaburzenia widzenia (np. diplopia)  | Zniekształcone widzenie kolorów   |  |
| Zaburzenia ucha i błędnika*                                    |                           |   | Szumy uszne<br>Utrata słuchu lub zaburzenia słuchu  |   |  |
| Zaburzenia serca   |                           |   | Tachykardia   |   | Arytmia komorowa i zaburzenia typu <i>torsade de pointes</i> (notowane głównie u pacjentów z czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT), wydłużenie odstępu QT w zapisie EKG (patrz punkt 4.4 i 4.9) |
| Zaburzenia naczyniowe  |                           |   | Rozszerzenie naczyń<br>Niedociśnienie<br>Omdlenia   | Zapalenie naczyń  |  |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia |                           |   | Duszność (w tym stan astmatyczny)   |   |  |
| Zaburzenia żołądka i jelit                                     | Nudności<br>Biegunka      | Wymioty<br>Bóle żołądka i jelit i bóle brzucha<br>Niestrawność<br>Wzdęcia | Antybiotykoopochodne zapalenie jelita grubego (bardzo rzadko z możliwością zgonu) (patrz punkt 4.4) | Zapalenie trzustki  |  |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych                           |                           | Zwiększenie aktywności aminotransferaz<br>Zwiększenie stężenia bilirubiny | Zaburzenie czynności wątroby<br>Żółtaczką cholestatyczną<br>Zapalenie wątroby                       | Martwica wątroby (bardzo rzadko postępująca w zagrażającą życiu niewydolność wątroby) (patrz punkt 4.4) |  |



| <b>Klasyfikacja układów i narządów</b>                    | <b>Często<br/>≥1/100 do &lt;1/10</b>   | <b>Niezbyt często<br/>≥1/1 000 do<br/>&lt;1/100</b>  | <b>Rzadko<br/>≥1/10 000 do &lt;1000</b>   | <b>Bardzo rzadko<br/>&lt;1/10 000</b>   | <b>Częstość nieznana<br/>(nie może być określona na podstawie dostępnych danych)</b> |
|---|--|--|---|---|--|
| <b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>               |  | Wysypka<br>Świąd<br>Pokrzywka  | Reakcje wrażliwości na światło (patrz punkt 4.4)  | Wybroczyny<br>Rumień wielopostaciowy<br>Rumień guzowaty<br>Zespół Stevensa-Johnsona (mogący zagrażać życiu)<br>Toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (mogące zagrażać życiu) | Ostra uogólniona osutka krostkowa, zespół DRESS                                      |
| <b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej*</b> |  | Bóle mięśniowo-szkieletowe (np. ból kończyn, ból pleców, ból klatki piersiowej)<br>Bóle stawów | Ból mięśni<br>Zapalenie stawów<br>Zwiększone napięcie i kurcze mięśni   | Osłabienie mięśni<br>Zapalenie ścięgien<br>Zerwanie ścięgna (głównie ścięgna Achillesa) (patrz punkt 4.4)<br>Nasilenie objawów miastenii (patrz punkt 4.4)                          |  |
| <b>Zaburzenia czynności nerek i dróg moczowych</b>        |  | Zaburzenie czynności nerek   | Niewydolność nerek<br>Krwimocz<br>Występowanie kryształów w moczu (patrz punkt 4.4)<br>Kanalikowo-śródmieższowe zapalenie nerek |   |  |
| <b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>        | Osłabienie<br>Reakcje w miejscu wstrzyknięcia bądź wlewu (tylko w przypadku podania dożylnego) | Astenia,<br>gorączka   | Obrzęk<br>Pocenie się (nadmierna potliwość)   |   |  |
| <b>Badania diagnostyczne</b>                              |  | Zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi   | Zwiększenie aktywności amylazy  |   | Zwiększenie wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (u pacjentów    |

| Klasyfikacja układów i narządów | Często<br>≥1/100 do <1/10 | Niezbyt często<br>≥1/1 000 do <1/100 | Rzadko<br>≥1/10 000 do <1000 | Bardzo rzadko<br><1/10 000 | Częstość nieznana<br>(nie może być określona na podstawie dostępnych danych)  |
|---------------------------------|---------------------------|--------------------------------------|------------------------------|----------------------------|---|
| Zaburzenia endokrynologiczne    |                           |                                      |                              |                            | leczonych antagonistami witaminy K)<br>Zespół niewłaściwego uwalniania wazopresyny (Zespół Schwartz-Bartera, SIADH) |

\* W związku ze stosowaniem chinolonów i fluorochinolonów, czasami niezależnie od wcześniej istniejących czynników ryzyka, zgłaszane były bardzo rzadkie przypadki przedłużających się (trwających miesiącami lub latami), powodujących niepełnosprawność i potencjalnie nieodwracalnych ciężkich działań niepożądanych, ujawniających się w różnych, czasem kilku, układach i zmysłach (w tym reakcje takie jak zapalenie ścięgna, zerwanie ścięgna, bóle stawów, bóle kończyn, zaburzenia chodu, neuropatie związane z parestezjami, depresją, zmęczeniem, zaburzeniami pamięci, zaburzeniami snu i upośledzeniem słuchu, wzroku, smaku i zapachu) (patrz rozdział 4.4).

Poniższe działania niepożądane występują z większą częstością w podgrupach pacjentów otrzymujących leczenie dożylnie lub sekwencyjne (dożylnie, a następnie doustne):

|                |  |
|----------------|--|
| Często         | Wymioty, przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz, wysypka  |
| Niezbyt często | Trombocytopenia, trombocytemia, splątanie i dezorientacja, omamy, parestezje i dyzestezje, napady padaczkowe, zawroty głowy, zaburzenia wzroku, utrata słuchu, tachykardia, rozszerzenie naczyń, niedociśnienie, przemijające zaburzenia czynności wątroby, żółtaczka cholestatyczna, niewydolność nerek, obrzęk |
| Rzadko         | Pancytopenia, zahamowanie czynności szpiku kostnego, wstrząs anafilaktyczny, reakcje psychiatryczne, migrena, zaburzenia nerwu węchowego, osłabienie słuchu, zapalenie naczyń, zapalenie trzustki, martwica wątroby, wybroczyny, zerwanie ścięgna  |

#### Dzieci i młodzież

Częstość występowania wymienionej powyżej artropatii odnosi się do danych zgromadzonych w badaniach u osób dorosłych. U dzieci artropatia występowała często (patrz punkt 4.4).

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie po przyjęciu 12 g prowadzi do wystąpienia lekkich objawów toksyczności. Ostre przedawkowanie po przyjęciu 16 g wywoływało ostrą niewydolność nerek.

Na objawy przedawkowania składają się: zawroty głowy, drżenie, ból głowy, zmęczenie, drgawki, omamy, splątanie, dyskomfort w jamie brzusznej, zaburzenie czynności nerek i wątroby oraz występowanie kryształów w moczu i krwiomocz. Notowano przemijające działanie toksyczne na nerki.

Oprócz rutynowych działań ratunkowych, takich jak płukanie żołądka z podawaniem węgla leczniczego, zaleca się monitorowanie czynności nerek, w tym pH moczu i – w razie konieczności – zakwaszanie moczu, aby zapobiec powstawaniu kryształów w moczu. Pacjentów należy dobrze nawadniać. Środki zobojętniające kwas, zawierające wapń i magnez, teoretycznie mogą zmniejszać wchłanianie przedawkowanej cyprofloksacyny.

Tylko niewielka ilość cyprofloksacyny (<10%) jest eliminowana podczas hemodializy lub dializy otrzewnowej.

W razie przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe. Z powodu możliwości wystąpienia wydłużonego odstępu QT należy prowadzić monitorowanie EKG.

## **5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: fluorochinolony,  
kod ATC: J01MA02.

#### Mechanizm działania

Działanie bakteriobójcze cyprofloksacyny, jako fluorochinolonowego leku przeciwbakteryjnego, wynika z hamowania zarówno topoisomerazy typu II (gyrazy DNA), jak i topoisomerazy IV, koniecznych do replikacji, transkrypcji, naprawy i rekombinacji DNA bakterii.

#### Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Skuteczność zależy głównie od zależności pomiędzy maksymalnym stężeniem w osoczu ( $C_{max}$ ) i minimalnym stężeniem cyprofloksacyny hamującym wzrost danego drobnoustroju (MIC) oraz od zależności między polem pod krzywą (AUC) i MIC.

#### Mechanizm oporności

*In vitro* oporność na cyprofloksacynę może rozwinąć się w wyniku wielostopniowych mutacji w genach kodujących docelowe miejsca działania: gyrazę DNA i topoisomerazę IV. Stopień oporności krzyżowej pomiędzy cyprofloksacyną a innymi fluorochinolonami wykazuje dużą

zmienność. Pojedyncze mutacje nie muszą prowadzić do wystąpienia oporności klinicznej, ale wielokrotne mutacje zwykle powodują oporność kliniczną na wiele substancji czynnych z danej grupy lub na wszystkie z nich.

Mechanizmy oporności polegające na zaburzeniu barier przepuszczalności i (lub) czynnym usuwaniu substancji czynnej z wnętrza komórki, mogą mieć zmienny wpływ na wrażliwość na fluorochinolony, co zależy od właściwości fizykochemicznych poszczególnych substancji czynnych z danej grupy i powinowactwa do każdej z substancji czynnych układów transportujących. Wszystkie mechanizmy oporności *in vitro* występują powszechnie w przypadku izolatów klinicznych. Na wrażliwość bakterii na cyprofloksacynę mogą wpływać mechanizmy oporności, inaktywujące inne antybiotyki, takie jak zaburzenia barier przepuszczalności (częste u *Pseudomonas aeruginosa*) oraz czynne usuwanie z komórki.

Występowała oporność plazmidowa kodowana przez geny qnr.

#### Zakres działania przeciwbakteryjnego

Wartości graniczne oddzielają szczepy wrażliwe od szczepów o średniej wrażliwości i od szczepów opornych.

#### Zalecenia EUCAST

| <i>drobnoustój</i>   | wrażliwy    | oporny       |
|--|-------------|--------------|
| <i>Enterobacteriaceae</i>                                    | S ≤0,5 mg/l | R>1 mg/l     |
| <i>Pseudomonas spp.</i>                                      | S≤0,5 mg/l  | R>1 mg/l     |
| <i>Acinetobacter spp.</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> i <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 |
| Wartości graniczne niezwiązane z gatunkiem*                  | S≤0,5 mg/l  | R>1 mg/l     |

<sup>1</sup>*Staphylococcus spp.* - wartości graniczne dla cyprofloksacyny dotyczą leczenia dużymi dawkami.

\*Wartości graniczne niezwiązane z gatunkiem wyznaczono głównie na podstawie danych farmakokinetycznych i farmakodynamicznych i są one niezależne od rozkładu MIC dla poszczególnych gatunków. Mają one zastosowanie tylko dla gatunków, dla których nie podano wartości granicznych specyficznych dla danego gatunku, a nie dla tych gatunków, dla których nie zaleca się badania wrażliwości.

Częstość występowania nabytej oporności niektórych gatunków drobnoustrojów może być różna w zależności od rejonu geograficznego i czasu wyizolowania danego drobnoustroju. Dlatego też, zwłaszcza podczas leczenia ciężkich zakażeń, należy brać pod uwagę lokalne dane dotyczące oporności. W razie konieczności należy zwrócić się do eksperta, szczególnie wtedy, gdy ze względu na lokalną lekooporność przydatność tego leku w niektórych zakażeniach może budzić wątpliwość.

Podział poszczególnych gatunków na grupy według wrażliwości na cyprofloksacynę (dla gatunków *Streptococcus* patrz punkt 4.4).

|  |
|--|
| <b>GATUNKI ZWYKLE WRAŻLIWE</b>   |
| <u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u><br><i>Bacillus anthracis (1)</i>   |
| <u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u><br><i>Aeromonas spp.</i><br><i>Brucella spp.</i><br><i>Citrobacter koseri</i><br><i>Francisella tularensis</i><br><i>Haemophilus ducreyi</i><br><i>Haemophilus influenzae*</i><br><i>Legionella spp.</i><br><i>Moraxella catarrhalis*</i><br><i>Neisseria meningitidis</i><br><i>Pasteurella spp.</i><br><i>Salmonella spp.*</i><br><i>Shigella spp.*</i><br><i>Vibrio spp.</i><br><i>Yersinia pestis</i>  |
| <u>Bakterie beztlenowe</u><br><i>Mobiluncus</i>  |
| <u>Inne bakterie</u><br><i>Chlamydia trachomatis (\$)</i><br><i>Chlamydia pneumoniae (\$)</i><br><i>Mycoplasma hominis (\$)</i><br><i>Mycoplasma pneumoniae (\$)</i>   |
| <b>GATUNKI, U KTÓRYCH NABYTA OPORNOŚĆ MOŻE STANOWIĆ PROBLEM</b>  |
| <u>Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie</u><br><i>Enterococcus faecalis (\$)</i><br><i>Staphylococcus spp. *(2)</i>   |
| <u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u><br><i>Acinetobacter baumannii+</i><br><i>Burkholderia cepacia+*</i><br><i>Campylobacter spp.+*</i><br><i>Citrobacter freundii*</i><br><i>Enterobacter aerogenes</i><br><i>Enterobacter cloacae*</i><br><i>Escherichia coli*</i><br><i>Klebsiella oxytoca</i><br><i>Klebsiella pneumoniae*</i><br><i>Morganella morganii*</i><br><i>Neisseria gonorrhoeae*</i><br><i>Proteus mirabilis*</i><br><i>Proteus vulgaris*</i><br><i>Providencia spp.</i><br><i>Pseudomonas aeruginosa*</i><br><i>Pseudomonas fluorescens</i><br><i>Serratia marcescens*</i> |

|   |
|---|
| <u>Bakterie beztlenowe</u><br><i>Peptostreptococcus spp.</i><br><i>Propionibacterium acnes</i>                              |
| <b>GATUNKI OPORNE</b>   |
| <u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u><br><i>Actinomyces</i><br><i>Enterococcus faecium</i><br><i>Listeria monocytogenes</i> |
| <u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u><br><i>Stenotrophomonas maltophilia</i>  |
| <u>Bakterie beztlenowe</u><br>Z wyjątkiem wymienionych powyżej  |
| <u>Inne bakterie</u><br><i>Mycoplasma genitalium</i><br><i>Ureaplasma urealyticum</i>                                       |

\* Wykazano skuteczność kliniczną wrażliwych szczepów w zatwierdzonych wskazaniach do stosowania

+ Współczynnik oporności  $\geq 50\%$  w jednym lub więcej krajów UE

(\$): Naturalna średnia wrażliwość bez nabytych mechanizmów oporności

(1): Przeprowadzono badania na zwierzętach doświadczalnych, u których wywołano zakażenie podając drogą wziewną przetrwalniki *Bacillus anthracis*; badania te wykazały, że rozpoczęcie antybiotykoterapii wkrótce po kontakcie chroni przed wystąpieniem choroby, jeżeli leczenie trwa do czasu zmniejszenia się liczby przetrwalników w organizmie poniżej dawki zakażającej. Zalecenia dotyczące stosowania u ludzi przygotowano głównie na podstawie danych wrażliwości *in vitro* oraz danych z badań na zwierzętach w połączeniu z ograniczoną liczbą danych ze stosowania u ludzi. Uważa się, że dwumiesięczne podawanie osobom dorosłym cyprofloksacyny w dawce 500 mg dwa razy na dobę skutecznie zapobiega zakażeniu wąglikiem u ludzi. Lekarz prowadzący leczenie powinien brać pod uwagę krajowe i (lub) międzynarodowe dokumenty określające wspólne stanowisko na temat leczenia wąglika.

(2): Metycylinooporne szczepy *S. aureus* są bardzo często odporne na fluorochinolony. Współczynnik występowania oporności na metycylinę u wszystkich gatunków gronkowca wynosi około 20 do 50% i jest zwykle większy u szczepów wyizolowanych z zakażeń szpitalnych

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Po dożylniej infuzji cyprofloksacyny średnie maksymalne stężenie w surowicy osiągnęto pod koniec infuzji. Farmakokinetyka cyprofloksacyny była liniowa w zakresie dawek do 400 mg, podawanych dożylnie.

Porównanie parametrów farmakokinetycznych w schematach dawkowania dożylnego dwa razy na dobę i trzy razy na dobę nie wykazało kumulacji cyprofloksacyny ani jej metabolitów.

Po 60-minutowej infuzji dożylniej 200 mg cyprofloksacyny lub podawaniu doustnym 250 mg cyprofloksacyny, w obu przypadkach co 12 godzin, pola pod krzywą stężenia w surowicy w funkcji czasu (AUC) były porównywalne.

60-minutowa infuzja dożylna 400 mg cyprofloksacyny co 12 godzin była równoważna biologicznie pod względem wartości AUC dawce doustnej wynoszącej 500 mg co 12 godzin.

Po 60-minutowej infuzji dożylniej 400 mg, podawanej co 12 godzin, uzyskano wartość  $C_{max}$  zbliżoną do wartości dla dawki doustnej wynoszącej 750 mg.

60-minutowa infuzja dożylna 400 mg cyprofloksacyny co 8 godzin była pod względem wartości AUC równoważna dawce doustnej wynoszącej 750 mg podawanej co 12 godzin.

#### Dystrybucja

Cyprofloksacyna w niewielkim stopniu wiąże się z białkami (20–30%). Cyprofloksacyna występuje w osoczu głównie w postaci niezjonizowanej i charakteryzuje ją duża objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym, wynosząca 2-3 l/kg masy ciała. Cyprofloksacyna osiąga wysokie stężenia w różnych tkankach, takich jak: płuca (płyn nabłonkowy, makrofagi pęcherzykowe, tkanka biopsyjna), zatoki, zmiany zapalne (płyn w pęcherzach indukowanych kantarydyną) i układ moczowo-płciowy (mocz, gruczoł krokowy, endometrium), w których całkowite stężenia przekraczają stężenia w osoczu.

#### Biotransformacja

Stwierdzono małe stężenia czterech metabolitów, które zidentyfikowano jako: deetylenocyprofloksacyna (M 1), sulfocyprofloksacyna (M 2), oksocyprofloksacyna (M 3) i formylocyprofloksacyna (M 4). Metabolity te wykazują działanie przeciwbakteryjne *in vitro*, ale w mniejszym stopniu niż związek macierzysty.

Cyprofloksacyna jest umiarkowanym inhibitorem izoenzymów 1A2 CYP 450.

#### Wydalenie

Cyprofloksacyna jest wydalana głównie w postaci niezmienionej, zarówno przez nerki, jak i w mniejszym stopniu z kałem.

| Wydalenie cyprofloksacyny (% dawki)          |                  |      |
|--|------------------|------|
|  | Podanie dożylnie |      |
|  | Mocz             | Kał  |
| Cyprofloksacyna                              | 61,5             | 15,2 |
| Metabolity (M <sub>1</sub> -M <sub>4</sub> ) | 9,5              | 2,6  |

Klirens nerkowy wynosi od 180 do 300 ml/kg/h, a całkowity klirens wynosi od 480 do 600 ml/kg/h. Cyprofloksacyna podlega zarówno przesączaniu kłębuszkowemu, jak i wydzielaniu kanalikowemu. Ciężkie zaburzenie czynności nerek prowadzi do wydłużenia okresu półtrwania cyprofloksacyny do 12 godzin.

Klirens pozanerkowy cyprofloksacyny jest głównie wynikiem aktywnego wydzielania jelitowego i przemian metabolicznych. 1% dawki jest wydzielane drogą żółciową. Cyprofloksacyna występuje w dużych stężeniach w żółci.

### Dzieci i młodzież

Dane farmakokinetyczne pochodzące od pacjentów z populacji dziecięcej są ograniczone.

W badaniu z udziałem dzieci wartości  $C_{max}$  i AUC nie były zależne od wieku (w wieku powyżej jednego roku). Nie obserwowano zauważalnego zwiększenia wartości  $C_{max}$  i AUC po podaniu wielokrotnym (10 mg/kg mc. trzy razy na dobę).

U 10 dzieci z ciężką posocznicą, wartość  $C_{max}$  wynosiła 6,1 mg/l (przedział 4,6–8,3 mg/l) po trwającej godzinę infuzji dożylniej w dawce 10 mg/kg mc. u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia, a u dzieci w wieku od 1 do 5 lat wynosiła 7,2 mg/l (przedział 4,7–11,8 mg/l). Wartości AUC w danych grupach wiekowych wynosiły odpowiednio 17,4 mg\*h/l (przedział 11,8–32,0 mg\*h/l) i 16,5 mg\*h/l (przedział 11,0–23,8 mg\*h/l).

Wartości te mieszczą się w zakresie opisywanym dla osób dorosłych podczas podawania leku w dawkach terapeutycznych. Na podstawie populacyjnej analizy farmakokinetycznej u pacjentów z populacji dziecięcej z różnymi zakażeniami, przewidywany średni okres półtrwania u dzieci wynosi około 4-5 godzin, a dostępność biologiczna zawiesiny doustnej mieści się w zakresie od 50% do 80%.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu pojedynczej dawki, toksyczności po podaniu wielokrotnym, rakotwórczości i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Podobnie jak wiele innych chinolonów, cyprofloksacyna działa fototoksycznie u zwierząt, jeśli stopień narażenia na jej działanie ma znaczenie kliniczne. Dane dotyczące fotomutagenności i fotorakotwórczości wskazują na niewielkie działanie fotomutagenne i fotorakotwórcze cyprofloksacyny *in vitro* oraz w badaniach na zwierzętach. Działanie to było porównywalne z działaniem innych inhibitorów gyrazy.

### Badania tolerancji dotyczące wpływu na stawy

Tak jak inne inhibitory gyrazy, cyprofloksacyna powoduje uszkodzenie obciążonych stawów u niedojrzałych zwierząt. Zakres uszkodzenia chrząstki stawowej waha się w zależności od wieku, gatunku i dawki; uszkodzenie można zmniejszyć przez odciążenie stawów. Badania u dojrzałych zwierząt (szczur, pies) nie wykazały zmian w chrząstce stawowej. W badaniu na młodych psach rasy beagle cyprofloksacyna w dawkach terapeutycznych powodowała po dwóch tygodniach stosowania ciężkie zmiany stawowe, które utrzymywały się jeszcze po upływie 5 miesięcy.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Kwas mlekowy  
Sodu chlorek  
Kwas solny do regulacji pH  
Woda do wstrzykiwań



## 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

O ile nie potwierdzono zgodności z innymi roztworami / lekami, roztwór do infuzji należy zawsze podawać oddzielnie. Wizualne oznaki niezgodności to np. wytrącone osady, zmętnienie i przebarwienia.

Produkt leczniczy Ciprofloxacinum Baxter, 2 mg/ml, roztwór do infuzji jest niezgodny z roztworami do wstrzykiwań (np. roztworami penicylin, heparyny), które są chemicznie lub fizycznie nietrwałe w pH roztworu wynoszącym 3,9-4,5.

## 6.3 Okres ważności

Szklane butelki: 3 lata

Worki z materiału niezawierającego PVC: 2 lata

### Po pierwszym otwarciu

Pojemnik zawiera jedną dawkę. Zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu.

### Po rozcieńczeniu

Zużyć w ciągu 42 godzin, jeśli lek rozcieńczono płynem infuzyjnym.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast po przygotowaniu.

Jeśli nie zostanie on zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania po otwarciu, a przed użyciem odpowiada użytkownik.

## 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać. Butelkę przechowywać w zewnętrznym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać. Worki przechowywać w zewnętrznym worku w celu ochrony przed światłem.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki z bezbarwnego szkła typu II, z korkiem z gumy bromobutyłowej, zawierające 50 ml, 100 ml lub 200 ml roztworu do infuzji cyprofloksacyny 2 mg/ml.

Wielkość opakowań: 1 butelka w pudełku tekturowym.

Worki z materiału niezawierającego PVC, zawierające 50 ml, 100 ml lub 200 ml roztworu do infuzji cyprofloksacyny 2 mg/ml, umieszczone w torebce.

Wielkość opakowań: 1 worek z materiału niezawierającego PVC w torebce.

## 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wykazano, że Ciprofloxacinum Baxter, 2 mg/ml roztwór do infuzji jest zgodny z roztworem Ringera, 0,9% roztworem chlorku sodu, 5% i 10% roztworem glukozy, roztworem DNS (0,9% roztwór chlorku sodu z 5% roztworem glukozy), a także 10% fruktozą.

Ponieważ roztwór jest wrażliwy na światło, butelki z kartony wolno wyjmować jedynie na czas stosowania produktu leczniczego.

Produkt do jednorazowego użytku.

Dla ułatwienia stosowania, korek zatykający fiolkę infuzyjną powinien być wsunięty w środkowy pierścień. Wciskanie w pierścień zewnętrzny może spowodować uszkodzenie korka.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Baxter Holding B.V.  
Kobaltweg 49,  
3542 CE Utrecht  
Holandia

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

14757

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

21.07.2008, 18.11.2013

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

04.2019