

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NAFLOXIN INJ.SO.INF. 100mg/50ML VIAL
NAFLOXIN INJ.SO.INF. 200mg/100ML VIAL
NAFLOXIN INJ.SO.INF. 400mg/200ML VIAL

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος για ενδοφλέβια έγχυση περιέχει: 2 mg ciprofloxacin (ως ciprofloxacin lactate).

50 ml διάλυμα περιέχει 100 mg ciprofloxacin.
100 ml διάλυμα περιέχει 200 mg ciprofloxacin.
200 ml διάλυμα περιέχει 400 mg ciprofloxacin.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση.
Διαυγές, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα.
pH διαλύματος: 3,9 έως 4,6.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Nafloxin, διάλυμα για έγχυση ενδείκνυται για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων (βλ. παράγραφο 4.4 και 5.1). Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στις διαθέσιμες πληροφορίες αντοχής στη ciprofloxacin πριν την έναρξη της θεραπείας.

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

Ενήλικες

Λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού λόγω Gram αρνητικών βακτηρίων:

- εξάρσεις χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας
- βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση ή στη βρογχεκτασία
- πνευμονία

Χρόνια πυώδης μέση ωτίτιδα

Οξεία έξαρση χρόνιας ιγμορίτιδας, ειδικά εάν προκαλείται από Gram αρνητικά βακτήρια

Λοιμώξεις των ουροφόρων οδών

Επιδυμιοορχίτιδα, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων λόγω της *Neisseria gonorrhoeae*

Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων λόγω της *Neisseria gonorrhoeae*

Στις παραπάνω λοιμώξεις της γεννητικής οδού όταν υπάρχει η υποψία ή είναι γνωστό ότι οφείλονται στη *Neisseria gonorrhoeae* είναι ιδιαίτερα σημαντικό να λαμβάνονται πληροφορίες για τον τοπικό επιπολασμό της αντοχής στη ciprofloxacin και να εξακριβώνεται η ευαισθησία βασιζόμενη σε

εργαστηριακούς ελέγχους:

Λοιμώξεις του γαστρεντερικού (π.χ. διάρροια των ταξιδιωτών)

Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις

Λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων προκαλούμενων από Gram αρνητικά βακτήρια

Κακοήθης εξωτερική ωτίτιδα

Λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων

Θεραπεία λοιμώξεων σε ουδετεροπενικούς ασθενείς

Προφύλαξη από λοιμώξεις σε ουδετεροπενικούς ασθενείς

Πνευμονικός άνθραξ (προφύλαξη μετά από έκθεση και θεραπευτική αγωγή)

Παιδιά και έφηβοι

Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση προκαλούμενες από *Pseudomonas aeruginosa*

Επιπελεγμένες λοιμώξεις των ουροφόρων οδών και πυελονεφρίτιδα

Πνευμονικός άνθραξ (προφύλαξη μετά από έκθεση και θεραπευτική αγωγή)

Η ciprofloxacin μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων σε παιδιά και εφήβους όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο.

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά μόνο από ιατρούς οι οποίοι είναι έμπειροι στην αντιμετώπιση της κυστικής ίνωσης και/ή στις σοβαρές λοιμώξεις σε παιδιά και εφήβους (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δοσολογία καθορίζεται από την ένδειξη, τη σοβαρότητα και το σημείο της λοίμωξης, την ευαισθησία στη ciprofloxacin των οργανισμών που προκαλούν τη λοίμωξη, τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς και το σωματικό βάρος στα παιδιά και στους εφήβους.

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τη σοβαρότητα της νόσου και την κλινική και βακτηριολογική πορεία.

Μετά από την ενδοφλέβια έναρξη της θεραπείας, η θεραπεία μπορεί να αλλάξει σε από στόματος θεραπεία με δισκία ή εναιώρημα, εάν ενδείκνυται κλινικά κατά την κρίση του ιατρού. Η ενδοφλέβια (IV) θεραπεία πρέπει να συνοδεύεται από την από του στόματος θεραπεία όσο το δυνατόν συντομότερα.

Σε σοβαρές περιπτώσεις ή εάν ο ασθενής δεν μπορεί να λάβει δισκία (π.χ. ασθενείς με εντερική σίτιση), συνιστάται η έναρξη θεραπείας με ενδοφλέβια ciprofloxacin μέχρι να είναι εφικτή η μετάβαση σε από του στόματος χορήγηση.

Η θεραπεία των λοιμώξεων λόγω συγκεκριμένων βακτηρίων (π.χ. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, ή *Staphylococci*) μπορεί να απαιτεί υψηλότερες δόσεις ciprofloxacin και συγχορήγηση με άλλους κατάλληλους αντιβακτηριακούς παράγοντες.

Η θεραπεία κάποιων λοιμώξεων (π.χ. φλεγμονώδης νόσος της πύελου, ενδοκοιλιακές λοιμώξεις, λοιμώξεις σε ουδετεροπενικούς ασθενείς και λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων) μπορεί να χρειάζεται συγχορήγηση με άλλους κατάλληλους αντιβακτηριακούς παράγοντες ανάλογα με τα εμπλεκόμενα παθογόνα.

Ενήλικες

Ενδείξεις		Ημερήσια δόση mg	Συνολική διάρκεια της θεραπείας (ενδεχομένως συμπεριλαμβανομένης αλλαγής σε θεραπεία από στόματος όσο το δυνατόν συντομότερα)
Λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού		400mg δυο φορές ημερησίως έως 400mg τρεις φορές ημερησίως	7 έως 14 ημέρες
Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού	Οξεία έξαρση χρόνιας ιγμορίτιδας	400mg δυο φορές ημερησίως έως 400mg τρεις φορές ημερησίως	7 έως 14 ημέρες
	Χρόνια πυώδης μέση ωτίτιδα	400mg δυο φορές ημερησίως έως 400mg τρεις φορές ημερησίως	7 έως 14 ημέρες
	Κακοήθης εξωτερική ωτίτιδα	400mg τρεις φορές ημερησίως	28 ημέρες έως 3 μήνες
Λοιμώξεις των ουροφόρων οδών	Επιπεπλεγμένη και μη επιπεπλεγμένη πυελονεφρίτιδα	400mg δυο φορές ημερησίως έως 400mg τρεις φορές ημερησίως	7 έως 21 ημέρες, μπορεί να συνεχιστεί για περισσότερο από 21 ημέρες σε ορισμένες ειδικές περιπτώσεις (όπως αποστήματα)
	Προστατίτιδα	400mg δυο φορές ημερησίως έως 400mg τρεις φορές ημερησίως	2 έως 4 εβδομάδες (οξεία)
Λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων	Επιδιδυμοορχίτιδα και φλεγμονώδεις νόσοι της πυέλου	400mg δυο φορές ημερησίως έως 400mg τρεις φορές ημερησίως	τουλάχιστον 14 ημέρες
Λοιμώξεις του γαστρεντερικού και ενδοκοιλιακές λοιμώξεις	Διάρροια προκαλούμενη από βακτηριακά παθογόνα συμπεριλαμβανομένου του <i>Shigella</i> spp. εκτός από <i>Shigella dysenteriae</i> τύπου 1 και εμπειρική θεραπεία της σοβαρής διάρροιας των ταξιδιωτών	400mg δυο φορές ημερησίως	1 ημέρα
	Διάρροια προκαλούμενη από <i>Shigella dysenteriae</i> τύπου 1	400mg δυο φορές ημερησίως	5 ημέρες
	Διάρροια προκαλούμενη από <i>Vibrio cholerae</i>	400mg δυο φορές ημερησίως	3 ημέρες

Ενδείξεις	Ημερήσια δόση mg	Συνολική διάρκεια της θεραπείας (ενδεχομένως συμπεριλαμβανομένης αλλαγής σε θεραπεία από στόματος όσο το δυνατόν συντομότερα)	
	Τυφοειδής πυρετός	400mg δυο φορές ημερησίως	7 ημέρες
	Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις λόγω Gram αρνητικών βακτηρίων	400mg δυο φορές ημερησίως έως 400mg τρεις φορές ημερησίως	5 έως 14 ημέρες
Λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων	400mg δυο φορές ημερησίως έως 400mg τρεις φορές ημερησίως	7 έως 14 ημέρες	
Λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων	400mg δυο φορές ημερησίως έως 400mg τρεις φορές ημερησίως	μέγ. 3 μήνες	
Θεραπεία λοιμώξεων ή προφύλαξη από λοιμώξεις σε ουδετεροπενικούς ασθενείς Η ciprofloxacin πρέπει να συγχρησιμοποιείται με τον κατάλληλο αντιβακτηριακό παράγοντα(ες) σύμφωνα με τις επίσημες οδηγίες.	400mg δυο φορές ημερησίως έως 400mg τρεις φορές ημερησίως	Η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί καθ' όλη τη διάρκεια της ουδετεροπενίας	
Προφύλαξη μετά από έκθεση και θεραπευτική αγωγή για πνευμονικό άνθρακα σε άτομα που απαιτούν παρεντερική θεραπεία Η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να αρχίσει το συντομότερο δυνατό μετά την υποψία ή επιβεβαίωση της έκθεσης.	400mg δυο φορές ημερησίως	60 ημέρες από την επιβεβαιωμένη έκθεση σε <i>Bacillus anthracis</i>	

Παιδιά και έφηβοι

Ένδειξη	Ημερήσια δόση mg	Συνολική διάρκεια της θεραπείας (ενδεχομένως συμπεριλαμβανομένης αλλαγής σε θεραπεία από στόματος όσο το δυνατόν συντομότερα)
Κυστική ίνωση	10 mg/kg βάρους σώματος τρεις φορές την ημέρα με μέγιστο τα 400 mg ανά δόση.	10 έως 14 ημέρες
Επιπεπλεγμένες λοιμώξεις των ουροφόρων οδών και πυελονεφρίτιδα	6 mg/kg βάρους σώματος τρεις φορές την ημέρα έως 10 mg/kg βάρους σώματος τρεις φορές την ημέρα με μέγιστο τα 400 mg ανά δόση.	10 έως 21 ημέρες
Θεραπευτική αγωγή μετά από έκθεση σε πνευμονικό άνθρακα σε άτομα που απαιτούν παρεντερική θεραπεία Η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να αρχίσει το συντομότερο δυνατό	10 mg/kg βάρους σώματος δυο φορές την ημέρα έως 15 mg/kg βάρους σώματος την ημέρα με μέγιστο τα 400 mg ανά δόση.	60 ημέρες από την επιβεβαιωμένη έκθεση σε <i>Bacillus anthracis</i>

Ένδειξη	Ημερήσια δόση mg	Συνολική διάρκεια της θεραπείας (ενδεχομένως συμπεριλαμβανομένης αλλαγής σε θεραπεία από στόματος όσο το δυνατόν συντομότερα)
μετά την υποψία ή επιβεβαίωση της έκθεσης.		
Άλλες σοβαρές λοιμώξεις	10mg/kg βάρους σώματος τρεις φορές την ημέρα με μέγιστο 400mg ανά δόση	Σύμφωνα με τον τύπο των λοιμώξεων

Γηριατρικοί ασθενείς

Οι γηριατρικοί ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν μια δόση επιλεγμένη ανάλογα με τη σοβαρότητα της λοίμωξης και την κάθαρση κρεατινίνης του ασθενή.

Νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια

Συνιστώμενες δόσεις έναρξης και διατήρησης για ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία:

Κάθαρση κρεατινίνης [ml/min/ 1,73m ²]	Κρεατινίνη ορού [μmol/l]	Ενδοφλέβια δόση [mg]
> 60	< 124	Βλ. Συνήθης δοσολογία.
30 – 60	124 έως 168	200 – 400 mg κάθε 12 h
< 30	> 169	200 – 400 mg κάθε 24 h
Ασθενείς υπό αιμοδιάλυση	> 169	200 – 400 mg κάθε 24 h (μετά την αιμοδιάλυση)
Ασθενείς υπό περιτοναϊκή κάθαρση	> 169	200 – 400 mg κάθε 24 h

Σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Η δοσολογία σε παιδιά με μειωμένη νεφρική ή/και ηπατική λειτουργία δεν έχει μελετηθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το Nafloxin πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν τη χρήση. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν παρουσιάζει θολερότητα.

Η ciprofloxacin πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση. Για παιδιά, η διάρκεια της έγχυσης είναι 60 λεπτά.

Σε ενήλικους ασθενείς, η διάρκεια της έγχυσης είναι 60 λεπτά για τα 400 mg Nafloxin και 30 λεπτά για τα 200 mg Nafloxin. Η βραδεία έγχυση σε μεγάλη φλέβα θα ελαχιστοποιήσει τη δυσφορία του ασθενούς και θα μειώσει τον κίνδυνο φλεβικού ερεθισμού.

Το διάλυμα για έγχυση μπορεί να εγχυθεί είτε απευθείας είτε μετά από ανάμειξη με άλλα συμβατά διαλύματα για έγχυση (βλ. παράγραφο 6.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε άλλες κινολόνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλ. παράγραφο 6.1).

Συγχορήγηση ciprofloxacin και τιζανιδίνης (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σοβαρές λοιμώξεις και μικτές λοιμώξεις με Gram θετικά και αναερόβια παθογόνα

Η ciprofloxacin ως μονοθεραπεία δεν είναι κατάλληλη για τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων και λοιμώξεων οι οποίες μπορεί να οφείλονται σε Gram θετικά ή αναερόβια παθογόνα. Σε τέτοιες λοιμώξεις, η ciprofloxacin πρέπει να συγχρησιμοποιείται με άλλους κατάλληλους αντιβακτηριακούς παράγοντες.

Λοιμώξεις από στρεπτόκοκκο (συμπεριλαμβανομένου *Streptococcus pneumoniae*)

Η ciprofloxacin δεν συνιστάται για τη θεραπεία λοιμώξεων από στρεπτόκοκκο, λόγω της μη επαρκούς αποτελεσματικότητας.

Λοιμώξεις των γεννητικών οδών

Επιδιδυμοορχίτιδα και φλεγμονώδεις νόσοι της πυέλου μπορεί να προκληθούν από ανθεκτικό στις φθοροκινολόνες *Neisseria gonorrhoeae*. Η ciprofloxacin πρέπει να συγχρησιμοποιείται με άλλο κατάλληλο αντιβακτηριδιακό παράγοντα, εκτός εάν η ανθεκτικότητα του *Neisseria gonorrhoeae* στη ciprofloxacin μπορεί να αποκλειστεί. Εάν δεν επιτευχθεί κλινική βελτίωση εντός 3 ημερών θεραπείας, η θεραπεία πρέπει να επανεξεταστεί.

Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της ciprofloxacin σε θεραπεία μετεγχειρητικών ενδοκοιλιακών λοιμώξεων.

Διάρροια των ταξιδιωτών

Στην επιλογή της ciprofloxacin θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πληροφορίες ανθεκτικότητα στη ciprofloxacin στα ανάλογα παθογόνα των χωρών που έχει γίνει επίσκεψη.

Λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων

Η ciprofloxacin θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλους αντιμικροβιακούς παράγοντες ανάλογα με τα αποτελέσματα της μικροβιολογικής τεκμηρίωσης.

Εισπνοή ενεργού άνθρακα

Η χρήση σε ανθρώπους βασίζεται σε δεδομένα in vitro ευαισθησίας και σε δεδομένα δοκιμών σε ζώα μαζί με περιορισμένα δεδομένα για ανθρώπους. Οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να αναφέρονται σε εθνικά και/ή διεθνή έγγραφα σχετικά με τη θεραπεία του ενεργού άνθρακα.

Παιδιά και έφηβοι

Η χρήση της ciprofloxacin στα παιδιά και στους εφήβους πρέπει να ακολουθεί τις διαθέσιμες επίσημες οδηγίες. Η θεραπεία με ciprofloxacin θα πρέπει να ξεκινάει μόνο από ιατρούς που έχουν εμπειρία στη θεραπεία της κυστικής ίνωσης και/ή στις σοβαρές λοιμώξεις σε παιδιά και εφήβους.

Η ciprofloxacin έχει καταδειχθεί ότι προκαλεί αρθροπάθεια στις φέρουσες το βάρος του σώματος αρθρώσεις ανώριμων ζώων. Τα δεδομένα ασφάλειας από μια τυχαιοποιημένη διπλή-τυφλή μελέτη για τη χρήση της ciprofloxacin σε παιδιά (ciprofloxacin: n=335, μέση ηλικία = 6,3 έτη, συγκριτές: n=349, μέση ηλικία = 6,2 έτη, ηλικιακό εύρος = 1 έως 17 έτη) αποκάλυψαν επίπτωση υποπτευόμενης αρθροπάθειας σχετιζόμενης με το φάρμακο (διακρινόμενη από σχετιζόμενα με τις αρθρώσεις κλινικά σημεία και συμπτώματα) από την Ημέρα +42 της τάξης του 7,2% και 4,6%. Αντίστοιχα, η επίπτωση της σχετιζόμενης με το φάρμακο αρθροπάθειας κατά την παρακολούθηση στο 1 έτος ήταν 9,0% και 5,7%. Η αύξηση των υποπτευόμενων σχετιζόμενων με το φάρμακο περιπτώσεων αρθροπάθειας με το χρόνο δεν ήταν στατιστικά σημαντική μεταξύ των ομάδων. Η θεραπεία πρέπει να ξεκινάει μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου, λόγω των ενδεχόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τις αρθρώσεις ή/και τον περιβάλλοντα ιστό.

Βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις στην κυστική ίνωση

Οι κλινικές δοκιμές συμπεριέλαβαν παιδιά και εφήβους ηλικίας 5-17 ετών. Η εμπειρία από τη θεραπεία παιδιών ηλικίας μεταξύ 1 και 5 ετών είναι πιο περιορισμένη.

Επιπελεγμένες λοιμώξεις των ουροφόρων οδών και πυελονεφρίτιδα

Η θεραπεία με ciprofloxacin λοιμώξεων των ουροφόρων οδών πρέπει να εξετάζεται όταν δεν είναι δυνατή η χρήση άλλων θεραπειών, και πρέπει να βασίζεται στα αποτελέσματα της μικροβιολογικής τεκμηρίωσης.

Οι κλινικές δοκιμές συμπεριέλαβαν παιδιά και εφήβους ηλικίας 1-17 ετών.

Άλλες ειδικές σοβαρές λοιμώξεις

Άλλες σοβαρές λοιμώξεις σύμφωνα με τις επίσημες οδηγίες, ή μετά από προσεκτική αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου όταν δεν είναι δυνατή η χρήση άλλων θεραπειών, ή μετά από αποτυχία της συμβατικής θεραπείας και όταν η μικροβιολογική τεκμηρίωση μπορεί να δικαιολογήσει τη χρήση της ciprofloxacin.

Η χρήση του ciprofloxacin για ειδικές σοβαρές λοιμώξεις εκτός από αυτές που αναφέρονται παραπάνω δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές δοκιμές και η κλινική εμπειρία είναι περιορισμένη. Συνεπώς, συνιστάται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών με αυτές τις λοιμώξεις.

Υπερευαισθησία

Υπερευαισθησία και αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένων της αναφυλαξίας και αναφυλακτοειδών αντιδράσεων μπορεί να εμφανιστούν μετά από εφάπαξ δόση (βλ. παράγραφο 4.8) και μπορεί να είναι επικίνδυνες για τη ζωή. Σε περίπτωση εμφάνισης τέτοιας αντίδρασης, η ciprofloxacin θα πρέπει να διακόπτεται και μια επαρκής ιατρική θεραπεία απαιτείται.

Μυοσκελετικό σύστημα

Η ciprofloxacin δεν πρέπει γενικά να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ιστορικό νόσου/διαταραχής των τενόντων σχετιζόμενης με θεραπεία με κινολόνη. Εντούτοις, σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, μετά από μικροβιολογική τεκμηρίωση των υπεύθυνων οργανισμών και αξιολόγηση της ισορροπίας οφέλους-κινδύνου, το ciprofloxacin μπορεί να συνταγογραφηθεί στους συγκεκριμένους ασθενείς για τη θεραπεία ορισμένων σοβαρών λοιμώξεων, ειδικά σε περίπτωση αποτυχίας της τυπικής θεραπείας ή βακτηριακής αντίστασης, όταν τα μικροβιολογικά δεδομένα δικαιολογούν τη χρήση ciprofloxacin. Τενοντίτιδα και ρήξη τενόντων (ειδικά του Αχίλλειου τένοντα), ορισμένες φορές αμφοτερόπλευρη, μπορεί να συμβεί με την ciprofloxacin, μόλις εντός 48 ωρών από την έναρξη της θεραπείας. Ο κίνδυνος τενοντοπάθειας μπορεί να είναι αυξημένος σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς στους οποίους συγχωρηγούνται κορτικοστεροειδή (βλ. παράγραφο 4.8).

Στην εμφάνιση οποιουδήποτε σημείου τενοντίτιδας (π.χ. οδυνηρό οίδημα, φλεγμονή), η θεραπεία με ciprofloxacin πρέπει να διακόπτεται. Απαιτείται μέριμνα για την ανάπαυση του μέλους που έχει επηρεαστεί.

Η ciprofloxacin πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μυασθένεια gravis (βλ. παράγραφο 4.8).

Φωτοευαισθησία

Η ciprofloxacin έχει καταδειχθεί ότι προκαλεί αντιδράσεις φωτοευαισθησίας. Ασθενείς που λαμβάνουν ciprofloxacin πρέπει να αποφεύγουν την άμεση έκθεση σε παρατεταμένη ηλιακή ή υπεριώδη ακτινοβολία κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8).

Κεντρικό νευρικό σύστημα

Οι κινολόνες είναι γνωστό ότι προκαλούν σπασμούς ή ελαττώνουν την ουδό σπασμών. Η ciprofloxacin πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές του ΚΝΣ, οι οποίοι μπορεί να έχουν προδιάθεση σε σπασμούς. Σε περίπτωση εμφάνισης σπασμών, η ciprofloxacin πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.8). Ψυχιατρικές αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν ακόμα και μετά την πρώτη χορήγηση της ciprofloxacin. Σε σπάνιες περιπτώσεις, κατάθλιψη ή ψύχωση μπορεί να εξελιχθούν σε αυτοκαταστροφική συμπεριφορά. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η ciprofloxacin θα πρέπει να διακοπεί. Σε ασθενείς που λάμβαναν ciprofloxacin έχουν αναφερθεί περιπτώσεις πολυνευροπάθειας (προσωρινή διάγνωση, με βάση νευρολογικά συμπτώματα όπως πόνος, αίσθημα καύσου, αισθητήριες διαταραχές ή μυϊκή αδυναμία, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό). Η ciprofloxacin πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα νευροπάθειας, όπως πόνος, αίσθημα καύσου, μυρμηκίαση, μούδιασμα ή/και αδυναμία, για να αποτραπεί η ανάπτυξη μη αναστρέψιμης κατάστασης (βλ. παράγραφο 4.8).

Καρδιακές διαταραχές

Δεδομένου ότι η ciprofloxacin σχετίζεται με περιπτώσεις επιμήκυνσης του διαστήματος QT (βλ. παράγραφο 4.8), απαιτείται προσοχή κατά τη θεραπεία ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο δίκην ριπιδίου κοιλιακής ταχυκαρδίας torsade de pointes.

Γαστρεντερικό σύστημα

Η εμφάνιση σοβαρής και επίμονης διάρροιας κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία (συμπεριλαμβανομένων αρκετών εβδομάδων μετά τη θεραπεία), μπορεί να είναι ενδεικτικό κολίτιδας σχετιζόμενης με αντιβιοτικά (απειλητική για τη ζωή με ενδεχόμενη θανατηφόρα έκβαση), η οποία απαιτεί άμεση θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8). Σε τέτοιες περιπτώσεις, η ciprofloxacin πρέπει να διακοπεί άμεσα και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία. Αντιπερισταλτικά φάρμακα αντενδείκνυνται σε αυτήν την περίπτωση.

Νεφρικό και ουροποιητικό σύστημα

Έχει αναφερθεί κρυσταλλουρία σχετιζόμενη με τη χρήση της ciprofloxacin (βλ. παράγραφο 4.8). Ασθενείς που λαμβάνουν ciprofloxacin πρέπει να ενυδατώνονται καλά και να αποφεύγεται η υπερβολική αλκαλικότητα των ούρων.

Ηπατοχολικό σύστημα

Περιπτώσεις ηπατικής νέκρωσης και απειλητική για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια έχουν αναφερθεί με τη ciprofloxacin (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση οποιωνδήποτε σημείων και συμπτωμάτων ηπατικής νόσου (όπως ανορεξία, ίκτερος, σκουρόχρωμα ούρα, κνησμός ή ευαισθησία στην κοιλιακή χώρα), η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Έλλειψη γλυκόζης-6-φωσφορικής δεϋδρογενάσης

Έχουν αναφερθεί αιμολυτικές αντιδράσεις με την ciprofloxacin σε ασθενείς με έλλειψη γλυκόζη -6-φωσφορικής δεϋδρογενάσης. Η ciprofloxacin πρέπει να αποφεύγεται σε αυτούς τους ασθενείς εκτός εάν το πιθανό όφελος εκτιμάται να υπερτερεί του πιθανού κινδύνου. Σε αυτή την περίπτωση, πρέπει να παρακολουθείται το ενδεχόμενο εμφάνισης αιμόλυσης.

Αντίσταση

Κατά τη διάρκεια ή σε συνέχεια μιας θεραπείας με ciprofloxacin τα βακτήρια που παρουσιάζουν αντίσταση στη ciprofloxacin μπορεί να απομονωθούν, με ή χωρίς μια κλινικά φαινομενική υπερλοιμώξη. Μπορεί να υπάρξει ιδιαίτερος κίνδυνος στην επιλογή βακτηρίων με αντοχή στη ciprofloxacin κατά τη διάρκεια παρατεταμένης διάρκειας θεραπείας και όταν θεραπεύονται νοσοκομειακές λοιμώξεις και/ή λοιμώξεις προκαλούμενες από είδη Staphylococcus και Pseudomonas.

Κυτόχρωμα P450

Η ciprofloxacin αναστέλλει το CYP1A2 και συνεπώς μπορεί να προκαλέσει αυξημένη συγκέντρωση ορού των συγχορηγούμενων ουσιών που μεταβολίζονται από αυτό το ένζυμο (π.χ. θεοφυλλίνη, κλοζαπίνη, ροπιριρόλη, τιζανιδίνη). Η συγχορήγηση της ciprofloxacin και της τιζανιδίνης αντενδείκνυται. Συνεπώς, ασθενείς που λαμβάνουν αυτές τις ουσίες ταυτόχρονα με την ciprofloxacin πρέπει να παρακολουθούνται στενά για κλινικά σημεία υπερδοσολογίας, και μπορεί να απαιτείται προσδιορισμός των συγκεντρώσεων ορού (π.χ. της θεοφυλλίνης) (βλ. παράγραφο 4.5).

Μεθοτρεξάτη

Η ταυτόχρονη χρήση της ciprofloxacin με μεθοτρεξάτη δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Αλληλεπίδραση με δοκιμές

Η in vitro δράση της ciprofloxacin έναντι του *Mycobacterium tuberculosis* μπορεί να δώσει λανθασμένα αρνητικά αποτελέσματα βακτηριολογικών δοκιμών σε δείγματα από ασθενείς που λαμβάνουν συγχρόνως ciprofloxacin.

Αντίδραση στο σημείο της ένεσης

Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ενδοφλέβιας ένεσης αναφέρθηκαν με την ενδοφλέβια χορήγηση ciprofloxacin. Αυτές οι αντιδράσεις είναι συχνότερες εάν η διάρκεια της έγχυσης είναι 30 λεπτά ή λιγότερο. Αυτές μπορεί να εμφανιστούν ως τοπικές δερματικές αντιδράσεις, οι οποίες εξαφανίζονται

γρήγορα με την ολοκλήρωση της έγχυσης. Η μετέπειτα ενδοφλέβια χορήγηση δεν αντενδείκνυται, εκτός εάν οι αντιδράσεις επανεμφανιστούν ή επιδεινωθούν.

Φορτίο NaCl

Σε ασθενείς για τους οποίους η πρόσληψη νατρίου είναι ιατρικά σημαντική (ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρική ανεπάρκεια, νεφρωτικό σύνδρομο κτλ.), πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το πρόσθετο φορτίο νατρίου (για το περιεχόμενο χλωριούχο νάτριο, βλ. παράγραφο 2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη ciprofloxacin:

Προμπενεσίδη

Η προμπενεσίδη παρεμβάλλεται στη νεφρική απέκκριση της ciprofloxacin. Η συγχορήγηση της προμπενεσίδης και της ciprofloxacin αυξάνει τις συγκεντρώσεις ορού της ciprofloxacin.

Ομεπραζόλη

Η συγχορήγηση του ciprofloxacin και της ομεπραζόλης έχει ως αποτέλεσμα ελαφρά μείωση της C_{max} και AUC της ciprofloxacin.

Δράσεις της ciprofloxacin σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα:

Τιζανιδίνη

Η τιζανιδίνη δεν πρέπει να συγχορηγείται με τη ciprofloxacin (βλ. παράγραφο 4.3). Σε μια κλινική μελέτη με υγιή άτομα, παρατηρήθηκε αύξηση στη συγκέντρωση ορού της τιζανιδίνης (αύξηση της C_{max} : 7-πλάσια, εύρος: 4 έως 21-πλάσια, αύξηση της AUC: 10-πλάσια, εύρος: 6 έως 24-πλάσια) όταν συγχορηγείται με τη ciprofloxacin. Η αυξημένη συγκέντρωση ορού της τιζανιδίνης συσχετίζεται με μια συνεργική υποτασική και ηρεμιστική δράση.

Μεθοτρεξάτη

Η νεφρική σωληναριακή μεταφορά της μεθοτρεξάτης μπορεί να ανασταλεί από τη συγχορήγηση της ciprofloxacin, ενδεχομένως οδηγώντας σε αυξημένα επίπεδα της μεθοτρεξάτης στο πλάσμα και στην αύξηση κινδύνου τοξικών αντιδράσεων συσχετιζόμενων με τη μεθοτρεξάτη. Συνεπώς, η συγχορήγηση δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Θεοφυλλίνη

Η συγχορήγηση της ciprofloxacin και της θεοφυλλίνης μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητη αύξηση στη συγκέντρωση ορού της θεοφυλλίνης. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες ενέργειες επαγόμενες από τη θεοφυλλίνη που σπάνια μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες. Κατά τη διάρκεια του συνδυασμού, πρέπει να ελέγχεται η συγκέντρωση ορού της θεοφυλλίνης και η δόση της θεοφυλλίνης να μειώνεται όταν είναι απαραίτητο (βλ. παράγραφο 4.4).

Άλλα παράγωγα ξανθίνης

Με τη συγχορήγηση της ciprofloxacin και καφεΐνης ή πεντοξιφυλλίνης (οξπεντιφυλλίνης), αναφέρθηκαν αυξημένες συγκεντρώσεις ορού αυτών των παραγώγων ξανθίνης.

Φαινοτοΐνη

Η συγχορήγηση της ciprofloxacin και φαινοτοΐνης μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αυξημένα ή μειωμένα επίπεδα ορού της φαινοτοΐνης, τέτοια ώστε να συνιστάται η παρακολούθηση των επιπέδων του φαρμάκου.

Από του στόματος αντιπηκτικά

Η ταυτόχρονη χορήγηση της ciprofloxacin με βαρφαρίνη μπορεί να αυξήσει τις αντιπηκτικές της ιδιότητες. Έχουν υπάρξει πολλές αναφορές στην αύξηση αντιπηκτικής δράσης σε ασθενείς που λάμβαναν από του στόματος αντιβακτηριακούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των φθοροκινολονών. Ο κίνδυνος μπορεί να κυμαίνεται με την υποκείμενη νόσο, την ηλικία και τη γενική κατάσταση του ασθενούς ώστε η συμβολή της φθοροκινολόνης στην αύξηση του INR (international normalized ratio) είναι δύσκολο να προσεγγιστεί. Συνιστάται, η συχνή παρακολούθηση του INR κατά τη διάρκεια και σύντομα μετά τη συγχορήγηση της ciprofloxacin με ένα από του στόματος αντιπηκτικό παράγοντα.

Ροπινιρόλη

Σε μια κλινική μελέτη καταδείχθηκε ότι η συγχορήγηση της ροπινιρόλης με ciprofloxacin, η οποία είναι ένας μέτριος αναστολέας του ισοενζύμου CYP450 1A2, έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της C_{max} και AUC της ροπινιρόλης κατά 60% και 84%, αντίστοιχα. Συνιστάται η παρακολούθηση της ροπινιρόλης σε σχέση με τις ανεπιθύμητες ενέργειες και η κατάλληλη προσαρμογή της δόσης κατά τη διάρκεια και σύντομα μετά τη συγχορήγηση με ciprofloxacin (βλ. παράγραφο 4.4).

Κλοζαπίνη

Μετά από τη συγχορήγηση 250 mg ciprofloxacin με κλοζαπίνη για 7 ημέρες, οι συγκεντρώσεις ορού της κλοζαπίνης και της N-δεσμεθυλκλοζαπίνης αυξήθηκαν κατά 29% και 31%, αντίστοιχα. Συνιστάται κλινική παρακολούθηση και κατάλληλη ρύθμιση της δοσολογίας της κλοζαπίνης κατά τη διάρκεια και σύντομα μετά τη συγχορήγηση της θεραπείας με ciprofloxacin καθώς και μετά τη διακοπή της (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Τα διαθέσιμα δεδομένα κατά τη χορήγηση της ciprofloxacin από έγκυες γυναίκες δεν δείχνουν δυσπλαστική ή εμβρυϊκή/νεογνική τοξικότητα από τη ciprofloxacin. Οι μελέτες σε ζώα δεν δείχνουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις σε σχέση με την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα. Σε νεαρά και προ του τοκετού ζώα που εκτέθηκαν σε κινολόνες, παρατηρήθηκαν επιδράσεις στον ανώριμο χόνδρο, συνεπώς, δεν μπορεί να αποκλειστεί ότι το φάρμακο θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβη στον αρθρικό χόνδρο στον ανώριμο ανθρώπινο οργανισμό/έμβρυο (βλ. παράγραφο 5.3).

Ως προληπτικό μέτρο, θα πρέπει κατά προτίμηση να αποφεύγεται η χρήση της ciprofloxacin κατά τη διάρκεια της κύησης.

Γαλουχία

Η ciprofloxacin απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Λόγω του ενδεχόμενου κινδύνου αρθρικής βλάβης, η ciprofloxacin δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Λόγω της νευρολογικής δράσης της, η ciprofloxacin μπορεί να επηρεάσει το χρόνο αντίδρασης. Συνεπώς, η ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών μπορεί να μειωθεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) είναι ναυτία και διάρροια.

Παρακάτω παρατίθενται ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες και από την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του Nafloxin (από του στόματος, ενδοφλέβια, και διαδοχική θεραπεία) ταξινομημένες ανά κατηγορίες συχνότητας. Η ανάλυση συχνότητας έχει γίνει λαμβάνοντας υπόψη

από κοινού τόσο την από του στόματος όσο και την ενδοφλέβια χορήγηση της ciprofloxacin.

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνές ≥1/100 έως <1/10	Όχι συχνές ≥1/1000 έως <1/100	Σπάνιες ≥1/10000 έως <1/1000	Πολύ σπάνιες <1/10000	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Μυκητιασικές επιλοιμώξεις	Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (πολύ σπάνια με πιθανή θανατηφόρα έκβαση) (βλ. παράγραφο 4.4)		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Ηωσινοφιλία	Λευκοπενία Αναιμία Ουδετεροπενία Λευκοκυττάρωση Θρομβοπενία Θρομβοκυτταραιμία	Αιμολυτική αναιμία Ακοκκιοκυττάρωση Πανκυτταροπενία (απειλητική για τη ζωή) Καταστολή του μυελού των οστών (απειλητική για τη ζωή)	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αλλεργική αντίδραση Αλλεργικό οίδημα/ αγγειοοίδημα	Αναφυλακτική αντίδραση Αναφυλακτικό σοκ (απειλητικό για τη ζωή) (βλ. παράγραφο 4.4) Αντίδραση σε αντιγόνο τύπου 'serum sickness'	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Ανορεξία	Υπεργλυκαιμία		
Ψυχιατρικές διαταραχές		Ψυχοκινητική υπερδιέγερση/ ταραχή	Σύγχυση και αποπροσανατολισμός Αγχωτικές αντιδράσεις Αφύσικα όνειρα Κατάθλιψη Ψευδαισθήσεις	Ψυχωτικές αντιδράσεις (βλ. παράγραφο 4.4)	

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνές ≥1/100 έως <1/10	Όχι συχνές ≥1/1000 έως <1/100	Σπάνιες ≥1/10000 έως <1/1000	Πολύ σπάνιες <1/10000	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία Ζάλη Διαταραχές ύπνου Διαταραχές γεύσης	Παραισθησία και δυσαισθησία Υπαισθησία Τρόμος Σπασμοί (βλ. παράγραφο 4.4) Ίλιγγος	Ημικρανία Διαταραγμέ- νος συντονισμός Διαταραχές βάδισης Διαταραχές του νεύρου όσφρησης Ενδοκρανια- κή υπέρταση	Περιφερική νευροπάθεια (βλ. παράγραφο 4. 4)
Οφθαλμικές διαταραχές			Οπτικές διαταραχές	Οπτική χρωματική στρέβλωση	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου			Εμβοές Απώλεια ακοής/ Μείωση ακοής		
Καρδιακές διαταραχές			Ταχυκαρδία		Κοιλιακή αρρυθμία, επιμήκυνση διαστήματος QT, δίκην ριπιδίου κοιλιακή ταχυκαρδία torsades de pointes *
Αγγειακές διαταραχές			Αγγειοδιαστολή Υπόταση Συγκοπή	Αγγειίτιδα	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου			Δύσπνοια (συμπεριλαμβανο- μένης ασθματικής κατάστασης)		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Διάρροια	Έμετος Γαστρεντερι- κοί και κοιλιακοί πόννοι Δυσπεψία Μετεωρι- σμός		Παγκρεατίτι- δα	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Αύξηση στις τρανσαμινά- σες Αυξημένη	Μείωση της ηπατικής λειτουργίας Χολοστατικός	Νέκρωση του ήπατος (πολύ σπάνια	

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνές ≥1/100 έως <1/10	Όχι συχνές ≥1/1000 έως <1/100	Σπάνιες ≥1/10000 έως <1/1000	Πολύ σπάνιες <1/10000	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
		χολερυθρίνη	ίκτερος Ηπατίτιδα	εξελισσόμε- νη σε απειλητική για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια) (βλ. παρά- γραφο 4.4)	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα Κνησμός Κνίδωση	Αντιδράσεις φωτοευαισθησίας (βλ. παράγραφο 4.4)	Πετέχεια Πολύμορφο ερύθημα Οζώδες ερύθημα Σύνδρομο Stevens- Johnson (δυνάμει απειλητικό για τη ζωή) Τοξική επιδερμική νεκρόλυση (δυνάμει απειλητική για τη ζωή)	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών		Μυοσκελετι- κός πόνος (π.χ. πόνος των άκρων, ραχιαλγία, θωρακικός πόνος) Αρθραλγία	Μυαλγία Αρθρίτιδα Αυξημένος μυϊκός τόνος και κράμπες	Μυϊκή αδυναμία Τενοντίτιδα Ρήξη τενόντων (κυρίως του Αχιλλείου τένοντα) (βλ. παράγραφο 4 .4) Επιδείνωση των συμπτωμά- των της μυασθένειας gravis (βλ. παράγραφο 4 .4)	

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνές ≥1/100 έως <1/10	Όχι συχνές ≥1/1000 έως <1/100	Σπάνιες ≥1/10000 έως <1/1000	Πολύ σπάνιες <1/10000	Συχνότητα μη γνωστή (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Μειωμένη νεφρική λειτουργία	Νεφρική ανεπάρκεια Αιματουρία Κρυσταλλουρία (βλ. παράγραφο 4.4) Διάμεση σωληναριακή νεφρίτιδα		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντιδρά- σεις στο σημείο της ένεσης και της έγχυσης (μόνο ενδοφλέβια χορήγηση)	Αδυναμία Πυρετός	Οίδημα Εφίδρωση (υπεριδρωσία)		
Έρευνες		Αύξηση στην αλκαλική φωσφατάση αίματος	Μη φυσιολογικό επίπεδο προθρομβίνης Αυξημένη αμιλάση		

* Αυτά τα συμβάντα αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και παρατηρήθηκαν κυρίως μεταξύ ασθενών με επιπλέον παράγοντες κινδύνου για επιμήκυνση του διαστήματος QT (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν υψηλότερη κατηγορία συχνότητας στις υποομάδες ασθενών που λαμβάνουν ενδοφλέβια ή διαδοχική θεραπεία (ενδοφλέβια θεραπεία σε από στόματος θεραπεία):

Συχνές	Έμετος, Παροδική αύξηση στις τρανσαμινάσες, Εξάνθημα
Όχι συχνές	Θρομβοπενία, Θρομβοκυτταραιμία, Σύγχυση και αποπροσανατολισμός, Ψευδαισθήσεις, Παιραισθησία και δυσαισθησία, Σπασμοί, Ίλιγγος, Διαταραχές όρασης, Απώλεια ακοής, Ταχυκαρδία, Αγγειοδιαστολή, Υπόταση, Παροδική μείωση της ηπατικής λειτουργίας, Χολοστατικός ίκτερος, Νεφρική ανεπάρκεια, Οίδημα
Σπάνιες	Πανκυτταροπενία, Καταστολή του μυελού των οστών, Αναφυλακτικό σοκ, Ψυχωτικές αντιδράσεις, Ημικρανία, Διαταραχές όσφρησης, Μειωμένη ακοή, Αγγειίτιδα, Παγκρεατίτιδα, Ηπατική νέκρωση, Πετέχεια, Ρήξη τενόντων

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η προαναφερόμενη επίπτωση αρθροπάθειας αφορά δεδομένα που συλλέχθηκαν σε μελέτες με ενηλίκους. Στα παιδιά, αρθροπάθεια αναφέρεται ότι εμφανίζεται συχνά (βλ. παράγραφο 4.4).

4.9 Υπερδοσολογία

Υπερδοσολογία των 12 g αναφέρθηκε ότι οδήγησε σε ήπια συμπτώματα τοξικότητας. Σοβαρή υπερδοσολογία των 16 g αναφέρθηκε ότι προκάλεσε οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

Στα συμπτώματα υπερδοσολογίας συμπεριλαμβάνονται ζάλη, τρόμος, κεφαλαλγία, κόπωση, σπασμοί, ψευδαισθήσεις, σύγχυση, κοιλιακή δυσφορία, μειωμένη νεφρική και ηπατική λειτουργία, καθώς και κρυσταλλουρία και αιματουρία. Αναφέρθηκε αναστρέψιμη νεφρική τοξικότητα.

Πέρα από τα συνήθη μέτρα έκτακτης ανάγκης, συνιστάται παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένου pH και οξύτητας των ούρων, εάν απαιτείται, για την αποφυγή κρυσταλλουρίας. Οι ασθενείς πρέπει να ενυδατώνονται καλά.

Μόνο μια μικρή ποσότητα ciprofloxacin (<10%) απεκκρίνεται μέσω αιμοδιαπίδυσης ή περιτοναϊκής κάθαρσης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φθοροκινολόνη, κωδικός ATC: J01MA02.

Μηχανισμός δράσης:

Ως αντιβακτηριακός παράγοντας φθοροκινολόνης, η βακτηριοκτόνος δράση της ciprofloxacin προκύπτει από την αναστολή τόσο της τοποϊσομεράσης τύπου II (DNA-γυράση) όσο και της τοποϊσομεράσης IV, που απαιτούνται για τη βακτηριακή αντιγραφή DNA, μεταγραφή, επιδιόρθωση και ανασυνδυασμό.

Σχέση PK/PD:

Η αποτελεσματικότητα εξαρτάται κυρίως από τη σχέση μεταξύ της μέγιστης συγκέντρωσης στον ορό (C_{max}) και της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) της ciprofloxacin για ένα αντιβακτηριακό παράγοντα του αντίστοιχου μικροοργανισμού και τη σχέση μεταξύ της περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) και της MIC, αντίστοιχα.

Μηχανισμός αντίστασης:

In-vitro αντίσταση στη ciprofloxacin μπορεί να αποκτηθεί μέσω βηματικής διεργασίας από μεταλλάξεις του τόπου-στόχου τόσο στην τοποϊσομεράση II (DNA-γυράση), όσο και στην τοποϊσομεράση IV. Αναφέρθηκε μεσολαβούμενη από πλασμιδίο αντίσταση κωδικοποιημένη από qnr-γονίδια (χαμηλό επίπεδο αντίστασης). Ο βαθμός διασταυρούμενης αντοχής μεταξύ της ciprofloxacin και άλλων φθοροκινολονών που προκύπτει είναι ποικίλος. Μονήρεις μεταλλάξεις μπορεί να μην προκαλούν κλινική αντίσταση, αλλά πολλαπλές μεταλλάξεις γενικά προκαλούν κλινική αντίσταση σε πολλές ή όλες τις δραστικές ουσίες εντός της τάξης. Μηχανισμοί αντίστασης υπό μορφή αδιαπερατότητας ή/και αντλίας εξαγωγής της δραστικής ουσίας μπορεί να έχουν μεταβλητή δράση στην ευαισθησία στις φθοροκινολόνες, η οποία εξαρτάται από τις φυσιοχημικές ιδιότητες των διαφόρων δραστικών ουσιών εντός της τάξης της και από τη συγγένεια των συστημάτων μεταφοράς για κάθε δραστική ουσία. Όλοι οι *in vitro* μηχανισμοί αντίστασης παρατηρούνται συχνά στα κλινικά στελέχη. Οι μηχανισμοί αντίστασης που αδρανοποιούν άλλα αντιβιοτικά, όπως φραγμός διαπερατότητας (συχνά στο *Pseudomonas aeruginosa*) και μηχανισμοί εξαγωγής μπορεί να επηρεάσουν την ευαισθησία στη ciprofloxacin. Έχει αναφερθεί ότι η μεσολαβούμενη αντίσταση πλασμιδίου κωδικοποιείται από qnr γονίδια.

Φάσμα της αντιβακτηριακής δράσης:

Οριακές τιμές διαχωρίζουν τα ευαίσθητα στελέχη από τα μετρίως ευαίσθητα στελέχη και τα τελευταία από τα ανθεκτικά στελέχη:

Συστάσεις EUCAST

Μικροοργανισμοί	Ευαίσθητοι	Ανθεκτικοί
<i>Enterobacteria</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i> ¹	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> και <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
Οριακές τιμές μη σχετιζόμενες με είδη*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

Staphylococcus spp. - οι οριακές τιμές για την ciprofloxacin σχετίζονται με θεραπεία υψηλής δόσης.

* Οριακές τιμές μη σχετιζόμενες με είδη καθορίστηκαν κυρίως με βάση τα δεδομένα PK/PD και είναι ανεξάρτητες από τις κατανομές MIC συγκεκριμένων ειδών. Προορίζονται για χρήση μόνο για είδη στα οποία δεν έχει αποδοθεί ειδική για το είδος οριακή τιμή και όχι για εκείνα τα είδη όπου δεν συνιστώνται δοκιμές ευαισθησίας.

Ο επιπολασμός επίκτητης ανθεκτικότητας μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή και το χρόνο για επιλεγμένα είδη, και είναι επιθυμητή η διάθεση πληροφοριών τοπικά σχετικά με την ανθεκτικότητα, ειδικά όταν πρόκειται για θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Ανάλογα με τις ανάγκες, πρέπει να ζητείται η γνώμη ειδικών όταν ο τοπικός επιπολασμός ανθεκτικότητας είναι τέτοιος ώστε η χρησιμότητα του φαρμάκου σε τουλάχιστον ορισμένους τύπους λοιμώξεων είναι αμφίβολη.

Ομαδοποιήσεις σχετικών ειδών σύμφωνα με την ευαισθησία στη ciprofloxacin (για τα είδη *Streptococcus* παράγραφο 4.4).

ΚΟΙΝΩΣ ΕΥΑΙΣΘΗΤΑ ΕΙΔΗ
<u>Αερόβιοι Gram θετικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Αερόβιοι Gram αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Aeromonas spp.</i> <i>Brucella spp.</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella spp.</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> * <i>Shigella spp.</i> * <i>Vibrio spp.</i> <i>Yersinia pestis</i>
<u>Αναερόβιοι μικροοργανισμοί</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Άλλοι μικροοργανισμοί</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ΕΙΔΗ ΓΙΑ ΤΑ ΟΠΟΙΑ Η ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑ
<u>Αερόβιοι Gram θετικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus spp.</i> *(2)

<u>Αερόβιοι Gram αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ⁺ <i>Burkholderia cepacia</i> ⁺⁺ <i>Campylobacter</i> spp. ⁺⁺ <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> * <i>Neisseria gonorrhoeae</i> * <i>Proteus mirabilis</i> * <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Αναερόβιοι μικροοργανισμοί</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium acnes</i>
ΕΝΔΟΓΕΝΩΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΙ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ
<u>Αερόβιοι Gram θετικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Αερόβιοι Gram αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Αναερόβιοι μικροοργανισμοί</u> <i>Excerpted όπως αναγράφονται παραπάνω</i>
<u>Άλλοι μικροοργανισμοί</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
<p>* Η κλινική αποτελεσματικότητα έχει καταδειχθεί για ευαίσθητα απομονωθέντα στελέχη σε εγκεκριμένες κλινικές ενδείξεις</p> <p>+ Ποσοστό αντίστασης $\geq 50\%$ σε μία ή περισσότερες χώρες της ΕΕ</p> <p>(S): Φυσική μέτρια ευαισθησία απουσία επίκτητου μηχανισμού αντίστασης</p> <p>(1): Μελέτες έχουν διενεργηθεί σε πειραματικές λοιμώξεις ζώων λόγω εισπνοής σπόρων <i>Bacillus anthracis</i>, οι οποίες αποκαλύπτουν ότι η έναρξη αντιβιοτικών νωρίς μετά την έκθεση αποτρέπει την εμφάνιση της νόσου, εάν η θεραπεία γίνεται μέχρι τη μείωση του αριθμού των σπόρων στον οργανισμό υπό τη δόση για τη λοίμωξη. Η συνιστώμενη χρήση σε ανθρώπους βασίζεται αρχικά στην in vitro ευαισθησία και σε δεδομένα δοκιμών σε ζώα μαζί με περιορισμένα δεδομένα ανθρώπων. Διάρκεια θεραπείας δύο μηνών σε ενήλικους με από του στόματος ciprofloxacin χορηγούμενη στην ακόλουθη δόση, 500 mg δύο φορές ημερησίως, θεωρείται αποτελεσματική για την πρόληψη της λοίμωξης με άνθρακα στους ανθρώπους. Ο θεράπων ιατρός πρέπει να ανατρέξει στα εθνικά ή/και διεθνή έγγραφα σχετικά με τη θεραπεία του άνθρακα.</p> <p>(2): Οι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη <i>S.aureus</i> πολύ συχνά εκφράζουν συνδυασμένη αντίσταση στις φθοροκινολόνες. Το ποσοστό αντίστασης στη μεθικιλίνη είναι γύρω στο 20 έως 50% μεταξύ όλων των ειδών των σταφυλοκόκκων, και είναι συνήθως υψηλότερο σε νοσοκομειακά στελέχη.</p>

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την ενδοφλέβια έγχυση ciprofloxacin, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις ορού επετεύχθησαν στο τέλος της έγχυσης. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ciprofloxacin ήταν γραμμικές στο εύρος δόσης

μέχρι 400 mg, χορηγούμενης ενδοφλέβια.

Η σύγκριση των φαρμακοκινητικών παραμέτρων για αγωγή ενδοφλέβιας δόσης δύο φορές και τρεις φορές την ημέρα δεν έδειξε σημεία συσσώρευσης του φαρμάκου για την ciprofloxacin και τους μεταβολίτες της.

Ενδοφλέβια έγχυση 60 λεπτών 200 mg ciprofloxacin ή από στόματος χορήγηση 250 mg ciprofloxacin, και τα δύο χορηγούμενα κάθε 12 ώρες, έδωσαν ισοδύναμη περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) χρόνου συγκέντρωσης ορού.

Ενδοφλέβια έγχυση 60 λεπτών 400 mg ciprofloxacin κάθε 12 ώρες ήταν βιοϊσοδύναμη με από στόματος δόση 500 mg κάθε 12 ώρες, όσον αφορά την AUC.

Η ενδοφλέβια δόση 400 mg χορηγούμενη σε διάρκεια 60 λεπτών κάθε 12 ώρες είχε ως αποτέλεσμα C_{max} παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε με από στόματος δόση 750 mg.

Έγχυση 60 λεπτών 400 mg ciprofloxacin κάθε 8 ώρες είναι ισοδύναμη όσον αφορά την AUC με 750 mg από στόματος αγωγή χορηγούμενη κάθε 12 ώρες.

Κατανομή

Η δέσμευση της ciprofloxacin με πρωτεΐνες είναι χαμηλή (20-30%), και η ουσία είναι παρούσα στο πλάσμα κυρίως σε μη ιονισμένη μορφή και έχει μεγάλο όγκο κατανομής σταθεροποιημένης κατάστασης 2 – 3 l/kg βάρους σώματος. Η ciprofloxacin φθάνει σε υψηλές συγκεντρώσεις σε μια ποικιλία ιστών όπως ο πνεύμονας (επιθηλιακό υγρό, κυψελιδικά μακροφάγα, ιστός βιοψίας), οι παραρρινικές κοιλότητες, και σε φλεγμονώδεις βλάβες (υγρό φυσαλίδων από κανθαριδίνες), και η ουρογεννητική οδός (ούρα, προστάτης, ενδομήτριο) όπου επιτυγχάνονται συνολικές συγκεντρώσεις που υπερβαίνουν εκείνες των συγκεντρώσεων του πλάσματος.

Μεταβολισμός

Αναφέρθηκαν χαμηλές συγκεντρώσεις τεσσάρων μεταβολιτών που αναγνωρίστηκαν ως: δεσαιθυλενοσιπροφλοξασίνη (M1), σουλφοσιπροφλοξασίνη (M2), οξοσιπροφλοξασίνη (M3) και φορμυλσιπροφλοξασίνη (M4). Οι μεταβολίτες εμφανίζουν in vitro αντιμικροβιακή δράση, αλλά σε χαμηλότερο βαθμό από ότι η μητρική ουσία.

Είναι γνωστό ότι η ciprofloxacin είναι μέτριος αναστολέας των ισοενζύμων CYP 450 1A2.

Απέκκριση

Η ciprofloxacin απεκκρίνεται αμετάβλητη σε μεγάλο βαθμό μέσω της νεφρικής οδού και, σε μικρότερο βαθμό, μέσω των κοπράνων.

Απέκκριση της ciprofloxacin (% της δόσης)	Ενδοφλέβια χορήγηση	
	Ούρα	Κόπρανα
Ciprofloxacin	61,5	15,2
Μεταβολίτες (M ₁ -M ₄)	9,5	2,6

Η νεφρική κάθαρση κυμαίνεται μεταξύ 180-300 ml/kg/h και η ολική κάθαρση από το σώμα κυμαίνεται μεταξύ 480-600 ml/kg/h. Η ciprofloxacin υπόκειται σε πειραματική διήθηση και σωληναριακή απέκκριση. Σοβαρά μειωμένη νεφρική λειτουργία οδηγεί σε αυξημένη ημίσεια ζωής της ciprofloxacin έως και 12 ώρες.

Η μη νεφρική κάθαρση της ciprofloxacin οφείλεται κυρίως στην ενεργό διεντερική απέκκριση, και στο μεταβολισμό. 1% της δόσης απεκκρίνεται μέσω της χολικής οδού. Η ciprofloxacin είναι παρούσα στη χολή σε υψηλές συγκεντρώσεις.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Τα δεδομένα των φαρμακοκινητικών ιδιοτήτων σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι περιορισμένα.

Σε μια μελέτη σε παιδιά, οι C_{max} και AUC δεν ήταν εξαρτώμενες από την ηλικία (άνω του ενός έτους). Δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική αύξηση στις C_{max} και AUC με πολλαπλές δόσεις (10 mg/kg τρεις φορές την ημέρα).

Σε 10 παιδιά με σοβαρή σηψαιμία, η C_{max} ήταν 6,1 mg/l (εύρος 4,6 – 8,3 mg/l) μετά από ενδοφλέβια έγχυση 1 ώρας σε 10 mg/kg, σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους συγκριτικά με 7,2 mg/l (εύρος 4,7 – 11,8 mg/l) για παιδιά ηλικίας μεταξύ 1 και 5 ετών. Οι τιμές AUC ήταν 17,4 mg*h/l (εύρος 11,8 – 32,0 mg*h/l) και 16,5 mg*h/l (εύρος 11,0 – 23,8 mg*h/l) στις αντίστοιχες ηλικιακές ομάδες.

Αυτές οι τιμές εμπίπτουν στο αναφερόμενο εύρος για ενηλίκους στις θεραπευτικές δόσεις. Με βάση τη φαρμακοκινητική ανάλυση σε παιδιατρικό πληθυσμό ασθενών με διάφορες λοιμώξεις, η προβλεπόμενη μέση ημίσεια ζωή στα παιδιά είναι περ. 4-5 ώρες και η βιοδιαθεσιμότητα του πόσιμου εναιωρήματος κυμαίνεται από 50 έως 80%.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ειδικούς κινδύνους για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ δόσης, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης ή τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα. Όπως και άλλες κινολόνες, η ciprofloxacin είναι φωτοτοξική στα ζώα σε κλινικά σχετικά επίπεδα έκθεσης. Δεδομένα για την ενδεχόμενη φωτομεταλλαξιογόνο/φωτοκαρκινογόνο δράση δείχνουν χαμηλή φωτομεταλλαξιογόνο ή φωτοογκογόνο δράση της ciprofloxacin σε πειράματα in vitro και σε ζώα. Αυτή η δράση ήταν συγκρίσιμη με εκείνη άλλων αναστολέων της γυράσης.

Ανοχή από τις αρθρώσεις:

Όπως αναφέρθηκε για άλλους αναστολείς της γυράσης, η ciprofloxacin προκαλεί βλάβη στις μεγάλες φέρουσες το βάρος αρθρώσεις σε ανώριμα ζώα. Η έκταση της βλάβης στους χόνδρους ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία, το είδος και τη δόση, μπορεί να μειωθεί εάν αφαιρεθεί το βάρος από τις αρθρώσεις. Μελέτες σε ώριμα ζώα (αρουραίος, σκύλος) δεν αποκάλυψαν σημεία βλαβών στους χόνδρους. Σε μια μελέτη σε νεαρούς σκύλους beagle, η ciprofloxacin προκάλεσε σοβαρές μεταβολές στις αρθρώσεις σε θεραπευτικές δόσεις μετά από δύο εβδομάδες θεραπείας, οι οποίες μπορούσαν να παρατηρηθούν και μετά από 5 μήνες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Έκδοχα:
Lactic acid,
Sodium Chloride,
Water for Injections.

6.2 Ασυμβατότητες

Σημαντικές ασυμβατότητες

Διάλυμα ciprofloxacin: Αν δεν είναι εξακριβωμένη η συμβατότητα με άλλα εγχυόμενα διαλύματα/φάρμακα, το διάλυμα έγχυσης πρέπει να χορηγείται ξεχωριστά. Οι εμφανείς ενδείξεις ασυμβατότητας είναι π.χ. καθίζηση, θόλωση και αποχρωματισμός.

Η ασυμβατότητα εμφανίζεται με όλα τα εγχυόμενα διαλύματα/φάρμακα που είναι φυσικά ή χημικά ασταθή στο pH του διαλύματος (π.χ. πενικιλίνες, διαλύματα ηπαρίνης), ιδιαίτερα σε συνδυασμό με διαλύματα προσαρμοσμένα σε ένα αλκαλικό pH.

Συμβατά διαλύματα για i.v. έγχυση

Η ciprofloxacin είναι συμβατή σε φυσιολογικό διάλυμα NaCl, διάλυμα Ringer, διάλυμα δεξτρόζης 5% και 10%, διάλυμα δεξτρόζης + NaCl και διάλυμα φρουκτόζης 10%. Όταν το διάλυμα ciprofloxacin για έγχυση αναμιχθεί με συμβατά διαλύματα για έγχυση, για μικροβιολογικούς λόγους και λόγω της ευαισθησίας στο φως, τα διαλύματα αυτά πρέπει να χορηγούνται σε μικρό χρονικό διάστημα μετά την ανάμιξη.

Δεν πρέπει να γίνεται καμία προσθήκη στο έτοιμο εναιώρημα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Nafloxin 100mg/50 ml διάλυμα για έγχυση: 36 μήνες

Nafloxin 200 mg/100 ml και Nafloxin 400 mg/200 ml διάλυμα για έγχυση: 36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Επειδή η ciprofloxacin παρουσιάζει κάποια φωτοευαισθησία, δεν θα πρέπει οι φιάλες να αφαιρούνται από τη εξωτερική συσκευασία, πριν από τη χρήση, ώστε να προστατεύεται από το φως.

Να μην ψύχεται ή καταψύχεται και να φυλάσσεται σε θερμοκρασία $\leq 25^{\circ}\text{C}$.

Τηρώντας την καλή φαρμακευτική πρακτική, κάθε υδατικό διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται μέσα σε 24 ώρες από την παρασκευή του.

Η ciprofloxacin δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μετά την ημερομηνία λήξεως.

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινη ή πλαστική (PP Bottle) διαφανής φιάλη που περιέχει 50ml, 100ml ή 200ml ενέσιμου διαλύματος Ciprofloxacin 0,2 % w/v για έγχυση.

Nafloxin 100mg/50ml διάλυμα για έγχυση:

Μέγεθος συσκευασίας:

1 φιάλη.

Nafloxin 200mg/100ml διάλυμα για έγχυση:

Μέγεθος συσκευασίας:

1 φιάλη.

Nafloxin 400mg/200ml διάλυμα για έγχυση:

Μέγεθος συσκευασίας:

1 φιάλη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Χρησιμοποιείτε μόνο διαυγή διαλύματα και ακέραιους περιέκτες.

Για μία και μόνο χρήση. Οποιοδήποτε μη χρησιμοποιημένο διάλυμα και φιάλη πρέπει να απορρίπτεται κατάλληλα, σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις.

Για ευκολία χρήσης, η διείδυση στο πάμα εισχώρησης του φιαλιδίου έγχυσης πρέπει να γίνεται στον κεντρικό δακτύλιο. Η διείδυση στον εξωτερικό δακτύλιο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την καταστροφή του πάματος εισχώρησης του φιαλιδίου.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΚΟΠΕΡ Α.Ε.

Αριστοβούλου 64 - Κ. Πετράλωνα

118 53, Αθήνα
Τηλ.: 210-3462108
Fax: 210-3461611
e-mail: info@koper.gr
Υπεύθυνος κυκλοφορίας: Ομοίως ως άνω.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Nafloxin 100mg/50ml: 46426/3-10-2008
Nafloxin 200mg/100ml: 60879/24-8-09
Nafloxin 400mg/200ml: 26935/24-8-09

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Nafloxin 100mg/50ml: 11-12-1998/3-10-2008
Nafloxin 200mg/100ml: 11-12-1998/3-10-2008
Nafloxin 400mg/200ml: 14-2-2006/3-10-2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Ιούνιος 2011.