

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

2011-01-21
Sprawdzono
pod względem terytorialnym

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cipronex, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekana zawiera 500 mg cyprofloksacyny (*Ciprofloxacinum*) w postaci chlorowodoru (co odpowiada 582 mg chlorowodoru cyprofloksacyny).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe, podłużne, obustronnie wypukłe, z kreską dzielącą.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania terapeutyczne

Produkt Cipronex, 500 mg, tabletki powlekane 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
 - zaostrzenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc;
 - zakażenia płucno-oskrzelowe w przebiegu mukowiscydozy lub rozstrzenie oskrzeli;
 - zapalenie płuc.
- Przewlekłe ropne zapalenie ucha środkowego.
- Zaostrzenie przewlekłego zapalenia zatok, szczególnie spowodowane przez bakterie Gram-ujemne.
- Zakażenia układu moczowego.
- Rzeżączkowe zapalenie cewki moczowej lub szyjki macicy.
- Zapalenie jądra i najądrza, w tym wywołane przez *Neisseria gonorrhoeae*.
- Zapalenie narządów miednicy mniejszej, w tym wywołane przez *Neisseria gonorrhoeae*.

Jeżeli podejrzewa się lub rozpozna, że wyżej wymienione zakażenia układu płciowego wywołane są przez *Neisseria gonorrhoeae*, to szczególnie istotne jest uzyskanie lokalnych danych na temat rozpowszechnienia oporności na cyprofloksacynę i potwierdzenie wrażliwości na podstawie badań laboratoryjnych.

- 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.
- Leczenie zakażeń u pacjentów z neutropenią.
- Zapobieganie zakażeniom u pacjentów z neutropenią.
- Zapobieganie inwazyjnym zakażeniom wywołanym przez *Neisseria meningitidis*.
- Płucna postać wąglika (zapobieganie zakażeniom po kontakcie z bakteriami i leczenie).

Dzieci i młodzież

- Zakażenia płucno-oskrzelowe w przebiegu mukowiscydozy wywołane przez *Pseudomonas aeruginosa*.
- Powikłane zakażenia układu moczowego oraz odmiedniczkowe zapalenie nerek.
- Płucna postać wąglika (zapobieganie zakażeniom po kontakcie z bakteriami i leczenie).

Cyprofloksacynę można także zastosować do leczenia ciężkich zakażeń u dzieci i młodzieży, jeżeli uzna się to za konieczne.

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

Dawka zależy od wskazania, ciężkości i miejsca zakażenia, wrażliwości na cyprofloksacynę, 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.

Podczas leczenia zakażeń wywołanych przez niektóre bakterie (np. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* lub *Staphylococcus spp.*), może być konieczne podawanie większych dawek cyprofloksacyny oraz stosowanie w skojarzeniu z innymi odpowiednimi środkami przeciwbakteryjnymi.

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

Dorośli

Wskazania		Dawka dobową w miligramach	Całkowity czas trwania leczenia (w tym ewentualne wstępne leczenie pozajelitowe)
Zakażenia dolnych dróg oddechowych		500 mg 2 razy na dobę do 750 mg 2 razy na dobę	7 do 14 dni
Zakażenia górnych dróg oddechowych	Ostre nasilenie przewlekłego zapalenia zatok	500 mg 2 razy na dobę do 750 mg 2 razy na dobę	7 do 14 dni
	Przewlekłe ropne zapalenie ucha środkowego	500 mg 2 razy na dobę do 750 mg 2 razy na dobę	7 do 14 dni
	Złośliwe zapalenie ucha zewnętrznego	750 mg 2 razy na dobę	28 dni do 3 miesięcy
Zakażenia układu	Niepowikłane	250 mg 2 razy na dobę	3 dni

moczowego	zapalenie pęcherza moczowego	do 500 mg 2 razy na dobę	
		U kobiet przed menopauzą można zastosować 500 mg w dawce pojedynczej	
	Powikłane zapalenie pęcherza moczowego, niepowikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek	500 mg 2 razy na dobę	7 dni
	Powikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek	500 mg 2 razy na dobę do 750 mg 2 razy na dobę	co najmniej 10 dni, w szczególnych przypadkach (np. ropnie) leczenie można kontynuować powyżej 21 dni
	Zapalenie gruczołu krokowego	500 mg 2 razy na dobę do 750 mg 2 razy na dobę	2 do 4 tygodni (ostre) od 4 do 6 tygodni (przewlekłe)
Zakażenia narządów płciowych	Rzeżączkowe zapalenie cewki moczowej lub szyjki macicy	500 mg w jednej dawce	1 dzień (pojedyncza dawka)
	Zapalenie jądra i najądrza oraz zapalenie narządów miednicy mniejszej	500 mg 2 razy na dobę do 750 mg 2 razy na dobę	co najmniej 14 dni
Zakażenia układu pokarmowego oraz zakażenia w obrębie jamy brzusznej	Biegunka wywołana przez bakterie chorobotwórcze, w tym <i>Shigella</i> spp. inne niż <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1 oraz empiryczne leczenie biegunki podróżnych	500 mg 2 razy na dobę	1 dzień
	Biegunka wywołana przez <i>Shigella dysenteriae</i> typu 1	500 mg 2 razy na dobę	5 dni
	Biegunka wywołana przez <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg 2 razy na dobę	3 dni
	Dur brzuszny	500 mg 2 razy na dobę	7 dni
	Zakażenia w obrębie jamy brzusznej wywołane przez bakterie Gram-ujemne	500 mg 2 razy na dobę do 750 mg 2 razy na dobę	5 do 14 dni
Zakażenia skóry i tkanek miękkich		500 mg 2 razy na dobę do 750 mg 2 razy na dobę	7 do 14 dni
Zakażenia kości i stawów		500 mg 2 razy na dobę do 750 mg 2 razy na dobę	maksymalnie 3 miesiące
Leczenie zakażeń lub zapobieganie im u pacjentów z neutropenią. Cyprofloksacynę należy podawać w skojarzeniu z odpowiednimi lekami przeciwbakteryjnymi zgodnie z obowiązującymi		500 mg 2 razy na dobę do 750 mg 2 razy na dobę	Leczenie należy kontynuować przez cały okres występowania

wytycznymi.		neutropenii.
Zapobieganie inwazyjnym zakażeniom wywołanym przez <i>Neisseria meningitidis</i>	500 mg w jednej dawce	1 doba (pojedyncza dawka)
Płucna postać węglik (zapobieganie zakażeniom po kontakcie i leczenie) u pacjentów, którzy mogą przyjmować lek doustnie i kiedy jest to uzasadnione klinicznie. W przypadku podejrzenia lub po twierdzenia kontaktu z laseczką węglik należy jak najszybciej rozpocząć podawanie leku.	500 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 ewentualne wstępne leczenie pozajelitowe)
Mukowiscydoza	20 mg/kg masy ciała 2 razy na dobę, maksymalnie 750 mg na jedną dawkę.	10 do 14 dni
Powikłane zakażenia układu moczowego oraz odmiedniczkowe zapalenie nerek	10 mg/kg masy ciała 2 razy na dobę do 20 mg/kg masy ciała 2 razy na dobę, maksymalnie 750 mg na jedną dawkę.	10 do 21 dni
Płucna postać węglik (zapobieganie zakażeniom po kontakcie i leczenie) u pacjentów, którzy mogą przyjmować lek doustnie i kiedy jest to uzasadnione klinicznie. W przypadku podejrzenia lub potwierdzenia kontaktu z laseczką węglik 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 500 mg na jedną dawkę.	60 dni od potwierdzenia kontaktu z <i>Bacillus anthracis</i>
Inne ciężkie zakażenia	20 mg/kg masy ciała 2 razy na dobę, maksymalnie 750 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.

Niewydolność nerek i wątroby

Zalecana dawka początkowa i podtrzymująca u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek:

Klirens kreatyniny [ml/min/1,73 m ²]	Stężenie kreatyniny w surowicy [μmol/l]	Dawka doustna [mg]
>60	<124	Patrz typowe dawkowanie
30–60	124 do 168	250-500 mg co 12 h
<30	>169	250-500 mg co 24 h
Pacjenci poddawani hemodializie	>169	250-500 mg co 24 h (po dializie)
Pacjenci poddawani dializie otrzewnowej	>169	250-500 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

Tabletki należy popijać płynem – nie rozgryzać. Można je podawać z posiłkami lub bez. Substancja czynna wchłania się szybciej, jeśli lek jest przyjmowany na pusty żołądek. Cyprofloksacyny nie należy podawać z produktami nabiałowymi (np. mleko, jogurt) ani z sokami owocowymi wzbogacanymi minerałami (np. sok pomarańczowy z dodatkiem wapnia) (patrz punkt 4.5).

W ciężkich przypadkach lub wówczas, gdy pacjent nie może przyjąć tabletek (np. pacjenci żywieni dojelitowo) zaleca się leczenie dożylnymi postaciami cyprofloksacyny do momentu, w którym będzie można podać doustne postaci leku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne chinolony lub którąkolwiek z substancji pomocniczych (patrz punkt 6.1).
- Jednoczesne podawanie cyprofloksacyny i tyzanidyny (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Monoterapia cyprofloksacyną nie jest przeznaczona do leczenia ciężkich zakażeń i żadnych zakażeń, które mogą być wywołane przez bakterie Gram-dodatnie i 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 układu oddechowego wywołanych przez paciorkowce, ze względu na niewystarczającą skuteczność.

Zakażenia układu płciowego

Zapalenie jądra i najądrza oraz zapalenie narządów miednicy mniejszej może być wywołane przez oporny na fluorochinolony szczep *Neisseria gonorrhoeae*. Cyprofloksacynę należy podawać w skojarzeniu z innym lekiem przeciwbakteryjnym, chyba że pewne jest, że zakażenie nie jest wywołane przez *Neisseria gonorrhoeae* odporne na cyprofloksacynę. Jeśli po 3 dniach leczenia nie zaobserwuje się klinicznej poprawy, należy rozważyć inne sposoby leczenia.

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.

Płucna 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. Podczas

leczenia tych zakażeń lekarze powinni się kierować narodowymi i (lub) międzynarodowymi zaleceniami dotyczącymi leczenia węglika.

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 zawierającego podwójnie ślełą 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) wskazały na następującą częstość występowania artropatii przypuszczalnie związanej ze stosowaniem leku (w odróżnieniu od 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.

Zakażenia płucno-oskrzelowe w przebiegu mukowiscydozy

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

Powikłane zakażenia układu moczowego oraz odmiedniczkowe zapalenie nerek

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

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

Inne specyficzne ciężkie zakażenia

W innych ciężkich zakażeniach 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.

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 w ciągu pierwszych 48 godzin leczenia cyprofloksacyną może wystąpić zapalenie ścięgien i zerwanie ścięgna (zwłaszcza ścięgna Achillesa), niekiedy obustronne. Ryzyko zaburzeń ścięgien może

być zwiększone u pacjentów w podeszłym wieku lub u pacjentów leczonych jednocześnie kortykosteroidami (patrz punkt 4.8).

Jeżeli wystąpią jakiegokolwiek objawy zapalenia ścięgien (np. bolesny obrzęk, stan zapalny), należy przerwać leczenie cyprofloksacyną. Chorą kończynę należy oszczędzać.

Cyprofloksacynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z miastenią (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 chinolony wywołują drgawki lub obniżają próg drgawkowy. Cyprofloksacynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami ośrodkowego układu nerwowego, mogącymi predysponować do wystąpienia 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 rozwinąć się w zachowania autoagresywne. W takich sytuacjach należy przerwać leczenie.

U pacjentów otrzymujących cyprofloksacynę występowała polineuropatia (notowano objawy neurologiczne, takie jak: ból, uczucie palenia, zaburzenia czucia czy osłabienie mięśni, występujące pojedynczo lub w połączeniu). Leczenie cyprofloksacyną należy przerwać u pacjentów, u których wystąpiły objawy neuropatii, w tym ból, uczucie palenia, mrowienie, drętwienie i (lub) osłabienie, żeby zapobiec rozwojowi nieodwracalnych zmian (patrz punkt 4.8).

Zaburzenia serca

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ryzykiem wystąpienia zaburzeń rytmu typu *torsades de pointes*, ze względu na związek między stosowaniem cyprofloksacyny a wydłużaniem odstępu QT (patrz punkt 4.8).

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; należy też unikać nadmiernej zasadowości moczu.

Wątroba i drogi żółciowe

W związku ze stosowaniem cyprofloksacyny występowała martwica wątroby i zagrażająca życiu niewydolność 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 potencjalnym 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 objawów nadkażenia. W wyniku długotrwałego leczenia lub leczenia zakażeń szpitalnych i (lub) zakażeń wywołanych przez gatunki *Staphylococcus* i *Pseudomonas* ryzyko wyselekcjonowania opornych 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, ropinirol, tyzanidyna). 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 osoczu (patrz punkt 4.5).

Metotreksat

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

Interakcje z badaniami

Występująca *in vitro* aktywność cyprofloksacyny przeciw *Mycobacterium tuberculosis* może powodować fałszywie ujemne wyniki testów bakteriologicznych w próbach pobranych od pacjentów leczonych aktualnie cyprofloksacyną.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Oddziaływanie innych produktów na cyprofloksacynę

Tworzenie kompleksu chelatowego

Jednoczesne podawanie z cyprofloksacyną (doustnie) leków zawierających wielowartościowe kationy lub substancji mineralnych (uzupełniających np. jony wapnia, magnezu, glinu, żelaza), polimerów wiążących fosforany (np. sewelamer), sukralfatu lub leków zobojętniających sok żołądkowy oraz leków o dużej pojemności buforowej (np. tabletki dydanozyny), zawierających jony magnezu, glinu lub wapnia, zmniejsza wchłanianie cyprofloksacyny. W związku z tym cyprofloksacynę należy stosować albo 1-2 godziny przed podaniem, albo co najmniej 4 godziny po podaniu tych produktów. Zastrzeżenie to nie dotyczy produktów zobojętniających sok żołądkowy, należących do grupy blokerów receptora H₂.

Produkty spożywcze i nabiał

Wapń pochodzący z diety, jako składnik posiłku, nie wpływa znacząco na wchłanianie. Należy jednak unikać jednoczesnego przyjmowania cyprofloksacyny z produktami nabiałowymi lub popijania tabletki tylko napojami wzbogaconymi minerałami (np. mleko, jogurt, sok pomarańczowy wzbogacony wapniem), ponieważ może to zmniejszać wchłanianie cyprofloksacyny.

Probenecyd

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

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 (7-krotne zwiększenie wartości C_{max}: zakres: od 4- do 21-krotnego; 10-krotne zwiększenie AUC, zakres: 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 bardzo 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.

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Równoczesne podawanie cyprofloksacyny z warfaryną może nasilać jej działanie przeciwzakrzepowe. Stwierdzano wiele przypadków nasilenia działania doustnych leków przeciwzakrzepowych u pacjentów otrzymujących leki przeciwbakteryjne, w tym fluorochinolony. Ryzyko może się zmieniać w zależności od istniejącego zakażenia, wieku i ogólnego stanu pacjenta, więc trudno jest ocenić, w jakim stopniu zastosowanie fluorochinolonu wpłynie na wartość INR (międzynarodowy współczynnik znormalizowany). Podczas i przez krótki czas po zakończeniu leczenia cyprofloksacyną, podawaną jednocześnie z doustnym preparatem przeciwzakrzepowym, zaleca się częste kontrole wartości INR.

Ropinirol

W badaniu klinicznym wykazano, że jednoczesne stosowanie ropinirolu i cyprofloksacyny, umiarkowanego inhibitora izozymu 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).

Klozapina

Po jednoczesnym podawaniu przez 7 dni 250 mg cyprofloksacyny z klozapiną zwiększały się stężenia klozapiny i N-desmetyloklozapiny 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).

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Dostępne dane dotyczące podawania cyprofloksacyny kobietom w ciąży nie wskazują, aby wywoływała ona wady rozwojowe lub działała toksycznie czy wpływała na płód i noworodka. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję.

U zwierząt młodych i tuż przed urodzeniem chinolony powodują uszkodzenie niedojrzałych chrząstek stawów. Dlatego też nie można wykluczyć, że produkt może powodować uszkodzenie chrząstki stawowej u niedojrzałego organizmu ludzkiego lub płodu (patrz punkt 5.3).

Z ostrożności lepiej jest unikać stosowania cyprofloksacyny w czasie ciąży.

Laktacja

Cyprofloksacyna przenika do mleka matki. W związku z ryzykiem uszkodzenia chrząstek stawów stosowanie cyprofloksacyny w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Ze względu na swoje działania neurologiczne, cyprofloksacyna może wpływać na czas reakcji. Z tego względu zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu może być zaburzona.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są nudności i biegunka.

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 $\geq 1/100$ do < 10	Niebył często $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$	Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1\ 000$	Bardzo rzadko $< 1/10\ 000$	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Nadkażenia grzybicze	Zapalenie okrężnicy związane ze stosowaniem antybiotyków (bardzo rzadko mogące zagrażać życiu) (patrz punkt 4.4)		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Eozynofilia	Leukopenia, niedokrwistość, neutropenia, leukocytoza, trombocytopenia, trombocytemia	Niedokrwistość hemolityczna, agranulocytoza, pancytopenia (zagrażająca życiu), hamowanie czynności szpiku kostnego (zagrażające życiu)	
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje alergiczne, obrzęk alergiczny, obrzęk naczynioruchowy	Reakcja anafilaktyczna, wstrząs anafilaktyczny (zagrażający życiu) (patrz punkt 4.4), reakcja podobna do choroby posurowiczej	

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Brak łaknienia	Hiperglikemia		
Zaburzenia psychiczne		Nadmierna aktywność psychomotoryczna, pobudzenie	Splątanie i dezorientacja, reakcje lękowe, niezwykle sny, depresja, omamy	Reakcje psychotyczne (patrz punkt 4.4)	
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia snu, zaburzenia smaku	Parestezja i dyzestezja, niedoczulica, drżenie, drgawki (patrz punkt 4.4), zawroty głowy pochodzenia błędnikowego	Migrena, zaburzenia koordynacji, zakłócenia chodu, zaburzenia węchu, nadciśnienie wewnątrzczaszkowe	Neuropatia obwodowa (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia oka			Zaburzenia widzenia	Zniekształcone widzenie kolorów	
Zaburzenia ucha i błędnika			Szumy uszne, utrata słuchu lub zaburzenie słuchu		
Zaburzenia serca			Tachykardia		Arytmia komorowa, wydłużenie odstępu QT, <i>torsades de pointes*</i>
Zaburzenia naczyniowe			Rozszerzenie naczyń, niedociśnienie, omdlenia		Zapalenie naczyń
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Duszność (w tym stan astmatyczny)		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, biegunka	Wymioty, bóle żołądka i jelit, bóle brzucha, niestrawność, wzdęcia		Zapalenie trzustki	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Zwiększenie aktywności aminotransferaz, zwiększenie stężenia bilirubiny	Zaburzenie czynności wątroby, żółtaczkacholestatyczna, zapalenie wątroby	Martwica wątroby (bardzo rzadko postępująca w zagrażającą życiu niewydolność wątroby) (patrz punkt 4.4)	
Zaburzenia skóry i tkanki		Wysypka, świąd,	Reakcje wrażliwości na	Wybroczyny, rumień	

podskórnej		pokrzywka	światło (patrz punkt 4.4)	wielopostaciowy, rumień guzowaty, zespół Stevensa-Johnsona (mogący zagrażać życiu), martwica toksyczno-rozplywna naskórka (mogąca zagrażać życiu)	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle mięśniowo-szkieletowe (np. ból kończyn, ból pleców, ból klatki piersiowej), bóle stawów	Ból mięśni, zapalenie stawów, zwiększone napięcie i kurcze mięśni	Oslabienie mięśni, zapalenie ścięgien, zerwanie ścięgna (głównie ścięgna Achillesa) (patrz punkt 4.4), nasilenie objawów miastonii (patrz punkt 4.4)	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zaburzenie czynności nerek	Niewydolność nerek, krwimocz, występowanie kryształów w moczu (patrz punkt 4.4), kanalikowo-śródmiąższowe zapalenie nerek		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Oslabienie, gorączka	Obrzęk, pocenie się (nadmierna potliwość)		
Badania diagnostyczne		Zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi	Nieprawidłowe stężenie protrombiny, zwiększenie aktywności amylazy		

* Zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu i przeważnie obserwowane u pacjentów z czynnikami ryzyka wydłużonego odstępu QT (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

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

4.9 Przedawkowanie

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

Objawy przedawkowania to: zawroty głowy, drżenie, ból głowy, zmęczenie, drgawki, omamy, splątanie, dyskomfort w jamie brzusznej, zaburzenie czynności nerek i wątroby oraz występowanie kryształów w moczu i krwimocz. Notowano przemijające działanie toksyczne na nerki.

Oprócz rutynowych działań ratunkowych zaleca się monitorowanie czynności nerek, w tym pH moczu i – w razie konieczności – zakwaszanie moczu, aby zapobiec powstawaniu kryształów w moczu. Pacjenta należy dobrze nawodnić. Tylko niewielka ilość cyprofloksacyny (<10%) jest eliminowana podczas hemodializy lub dializy otrzewnowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: fluorochinolony, kod ATC: J01 MA 02.

Mechanizm działania

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

Związek farmakokinetyki z farmakodynamiką

Skuteczność zależy głównie od zależności między 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

W warunkach *in vitro* oporność na cyprofloksacynę może rozwinąć się w wyniku wielostopniowych mutacji w genach kodujących docelowe miejsca działania: gyrazę DNA i topoizomerazę 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 izolatach klinicznych. Na wrażliwość bakterii na cyprofloksacynę mogą wpływać mechanizmy oporności, inaktywujące inne antybiotyki, takie jak zaburzenia barier przepuszczalności (bardzo częste, np. 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 od szczepów opornych

Zalecenia EUCAST

Drobnoustroje	Wrażliwe	Oporne
<i>Enterobacteriaceae</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> 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

¹ *Staphylococcus* spp. - wartości graniczne dla cyprofloksacyny dotyczą leczenia dużymi dawkami.

* Wartości graniczne niezwiązane z gatunkiem wyznaczono głównie na podstawie danych farmakokinetycznych i farmakodynamicznych; 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 w przypadku 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).

GATUNKI ZWYKLE WRAŻLIWE
<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Bakterie beztlenowe</u> <i>Mobiluncus</i>
<u>Inne bakterie</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$) <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> (\$) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
GATUNKI, U KTÓRYCH NABITA OPORNOŚĆ MOŻE STANOWIĆ PROBLEM
<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$) <i>Staphylococcus</i> spp.* (2)
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> + <i>Burkholderia cepacia</i> +* <i>Campylobacter</i> spp.+* <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i>

<p><i>Enterobacter cloacae</i>* <i>Escherichia coli</i>* <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>* <i>Morganella morganii</i>* <i>Neisseria gonorrhoeae</i>* <i>Proteus mirabilis</i>* <i>Proteus vulgaris</i>* <i>Providencia spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>* <i>Pseudomonas fluorescens</i> <i>Serratia marcescens</i>*</p>
<p><u>Bakterie beztlenowe</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i></p>
<p>GATUNKI OPORNE</p>
<p><u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u> <i>Actinomyces</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i></p>
<p><u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p><u>Bakterie beztlenowe</u> Z wyjątkiem wymienionych powyżej</p>
<p><u>Inne bakterie</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i></p>
<p>* Wykazano skuteczność kliniczną wrażliwych szczepów w zatwierdzonych wskazaniach do stosowania + Współczynnik oporności $\geq 50\%$ w jednym lub więcej krajów UE (\$): Naturalna średnia wrażliwość bakterii bez nabytych mechanizmów oporności (1): Przeprowadzono badania na zwierzętach doświadczalnych, u których wywołano zakażenie podając drogą wziewną przetrwalniki <i>Bacillus anthracis</i>; 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 <i>in vitro</i> 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 węglikiem u ludzi. Lekarz prowadzący leczenie powinien brać pod uwagę krajowe i (lub) międzynarodowe dokumenty określające wspólne stanowisko na temat leczenia węglika. (2): Metycylooporne szczepy <i>S. aureus</i> 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.</p>

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym pojedynczych dawek 250 mg, 500 mg i 750 mg cyprofloksacyny w tabletkach, wchłania się ona szybko i w znacznym stopniu, głównie w jelicie cienkim, osiągając maksymalne stężenia w osoczu po upływie 1 do 2 godzin.

Po podaniu pojedynczych dawek 100-750 mg uzyskiwano zależne od dawki maksymalne stężenia w osoczu (C_{max}) od 0,56 do 3,7 mg/l. Stężenia w osoczu wzrastają proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek do 1000 mg.

Całkowita dostępność biologiczna wynosi około 70-80%.

Po doustnym podawaniu 500 mg co 12 godzin pole pod krzywą stężenia w osoczu w zależności od czasu (AUC) było analogiczne do tego uzyskanego po dożylnym podawaniu 400 mg cyprofloksacyny w 60-minutowym wlewie co 12 godzin.

Dystrybucja

Cyprofloksacyna w niewielkim (20-30%) stopniu wiąże się z białkami. Cyprofloksacyna występuje w osoczu głównie w postaci niezjonizowanej i charakteryzuje ją duża objętość dystrybucji w stanie równowagi, 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.

Metabolizm

Stwierdzono małe stężenia czterech metabolitów, które zidentyfikowano jako:

deetylenocyprofloksacyna (M1), sulfocyprofloksacyna (M2), oksocyprofloksacyna (M3) i formylocyprofloksacyna (M4). Metabolity te wykazują działanie przeciwbakteryjne *in vitro*, ale w mniejszym stopniu niż związek macierzysty.

Cyprofloksacyna umiarkowanie hamuje izoenzymy 1A2 CYP 450.

Wydalanie

Cyprofloksacyna jest wydalana głównie w postaci niezmienionej, zarówno przez nerki, jak i – w mniejszym stopniu – z kałem. Okres półtrwania w fazie eliminacji u pacjentów z prawidłową czynnością nerek wynosi około od 4 do 7 godzin.

Wydalanie cyprofloksacyny (% dawki)		
	Podawanie doustne	
	Mocz	Kał
Cyprofloksacyna	44,7	25,0
Metabolity (M1-M4)	11,3	7,5

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 kłębkowemu, 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 1-godzinnym wlewie dożylnym 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. W oparciu o populacyjną analizę farmakokinetyczną 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, potencjalnego działania rakotwórczego 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

Rdzeń tabletki: celuloza mikrokrystaliczna, karboksymetyloskrobia sodowa, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian.

Otoczka tabletki: hypromeloza, makrogol 6000, tytanu dwutlenek, talk.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze do 25°C, w suchym miejscu, chronić od światła.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10 tabletek powlekanych (1 blister po 10 tabletek) wraz z ulotką w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER (-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie Nr-R/3086

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

11.04.1994 / 08.11.1999 / 21.01.2005 / 29.12.2005 /16.06.2008

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

2011 -03- 0 3

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

18