

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ciprofloxacin 200 mg/100 ml infusionsvätska, lösning

1 ml infusionsvätska, lösning innehåller 2 mg ciprofloxacin (motsvarande 2,544 mg ciprofloxacinlaktat).

Varje 100 ml infusionspåse innehåller 200 mg ciprofloxacin (som ciprofloxacinlaktat).

Hjälpämne: 100 ml innehåller 27,77 mmol (5000 mg) glukos.

Ciprofloxacin 400 mg/200 ml infusionsvätska, lösning

1 ml infusionsvätska, lösning innehåller 2 mg ciprofloxacin (motsvarande 2,544 mg ciprofloxacinlaktat).

Varje 200 ml infusionspåse innehåller 400 mg ciprofloxacin (som ciprofloxacinlaktat).

Hjälpämne: 200 ml innehåller 55,55 mmol (10 000 mg) glukos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning.

En klar, färglös till svagt gul lösning, praktiskt taget fri från synliga partiklar.

pH är 3,50–4,60. Osmolaliteten är 250-290 mOsmol/l.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ciprofloxacin Claris infusionsvätska, lösning är avsett för behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.4 och 5.1). Befintlig information om resistens mot ciprofloxacin bör uppmärksammas innan behandlingen påbörjas.

Officiella riktlinjer för användning av antibiotika ska tas i beaktande.

Vuxna

- Infektioner i nedre luftvägarna som förorsakats av gramnegativa bakterier
 - försämring av kronisk obstruktiv lungsjukdom
 - bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros eller bronkiektasi
 - lunginflammation
- Kronisk suppurativ otitis media
- Akut försämring av kronisk sinuit, särskilt om denna är förorsakad av gramnegativa bakterier
- Urinvägsinfektioner
- Epididymo-orkit, inklusive fall som förorsakats av *Neisseria gonorrhoeae*
- Bäckeninflammation inklusive fall som förorsakats av *Neisseria gonorrhoeae*. Då ovannämnda infektioner i det genitala området är eller misstänks vara förorsakade av *Neisseria gonorrhoeae* är det särskilt viktigt att skaffa lokal information om prevalens av resistens mot ciprofloxacin samt att bekräfta känsligheten med hjälp av laboratorietester.
- Infektioner i mag-tarmkanalen (t.ex. turistdiarré)
- Intraabdominella infektioner

- Infektioner i hud och mjukdelar som förorsakats av gramnegativa bakterier
- Malign extern otit
- Infektioner i leder och benvävnad
- Behandling av infektioner hos neutropena patienter
- Profylaktisk behandling av infektioner hos neutropena patienter
- Inhalerad anthrax (post-exponeringsprofylax och kurativ behandling)

Barn och ungdomar

- Bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros som förorsakats av *Pseudomonas aeruginosa*
- Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit
- Inhalerad anthrax (post-exponeringsprofylax och kurativ behandling)

Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning kan också användas för att behandla allvarliga infektioner hos barn och ungdomar när detta anses nödvändigt. Behandling ska endast initieras av läkare som har erfarenhet av att behandla cystisk fibros och/eller allvarliga infektioner hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4 och 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Administreringsväg: intravenöst bruk.

Dosen bestäms av infektionens typ, svårighetsgrad och placering, känsligheten mot ciprofloxacin hos de(n) orsakande organism(en), patientens njurfunktion samt, hos barn och ungdomar, kroppsvikten. Behandlingstiden beror på sjukdomens svårighetsgrad och dess kliniska och bakteriologiska förlopp. Efter inledande intravenös behandling kan läkaren välja att fortsätta behandlingen oralt med tabletter eller suspension beroende på den kliniska situationen. Intravenös behandling bör följas av oral administrering så snart som möjligt. I svåra fall, eller då patienten inte klarar att svälja tabletter (t.ex. vid enteral nutrition), rekommenderas att behandlingen inleds med intravenöst ciprofloxacin tills en övergång till oral administrering är möjlig. Behandling av infektioner som förorsakats av vissa bakterier (t.ex. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* eller *Staphylococci*) kan kräva högre doser av ciprofloxacin och samadministrering med andra lämpliga antibiotika. Behandling av vissa infektioner (t.ex. bäckeninflammation, intraabdominella infektioner, infektioner hos neutropena patienter och infektioner i leder och benvävnad) kan kräva samadministrering med andra lämpliga antibiotika beroende på vilka patogener som är involverade.

Vuxna

Indikationer		Daglig dos i mg	Total behandlingstid (inklusive övergång till oral behandling snarast möjligt)
Infektioner i de nedre luftvägarna		400 mg två gånger dagligen till 400 mg tre gånger dagligen	7 till 14 dagar
Infektioner i de övre luftvägarna	Akut försämring av kronisk sinuit	400 mg två gånger dagligen till 400 mg tre gånger dagligen	7 till 14 dagar
	Kronisk suppurativ otitis media	400 mg två gånger dagligen till 400 mg tre	7 till 14 dagar

		gånger dagligen	
	Malign extern otit	400 mg tre gånger dagligen	28 dagar till 3 månader
Urinvägsinfektioner	Komplicerad och okomplicerad pyelonefrit	400 mg två gånger dagligen till 400 mg tre gånger dagligen	7 till 21 dagar. Kan fortsätta längre än 21 dagar under vissa specifika omständigheter (t.ex. abscesser)
	Prostatit	400 mg två gånger dagligen till 400 mg tre gånger dagligen	2 till 4 veckor (akut)
Infektioner i det genitila området	Epididymo-orkit och bäckeninflammationer	400 mg två gånger dagligen till 400 mg tre gånger dagligen	minst 14 dagar
Infektioner i gastrointestinalkanalen samt intraabdominella infektioner	Diarré orsakad av bakteriella patogener inklusive <i>Shigella</i> spp. andra än <i>Shigella</i> <i>dysenteriae typ 1</i> och empirisk behandling av svår turistdiarré	400 mg två gånger dagligen	1 dag
	Diarré orsakad av <i>Shigella</i> <i>dysenteriae typ 1</i>	400 mg två gånger dagligen	5 dagar
	Diarré orsakad av <i>Vibrio</i> <i>cholerae</i>	400 mg två gånger dagligen	3 dagar
	Tyfoidfieber	400 mg två gånger dagligen	7 dagar
	Intraabdominella infektioner orsakade av gramnegativa bakterier	400 mg två gånger dagligen till 400 mg tre gånger dagligen	5 till 14 dagar
Infektioner i hud och mjukdelar		400 mg två gånger dagligen till 400 mg tre gånger dagligen	7 till 14 dagar
Infektioner i benvävnad och leder		400 mg två gånger dagligen till 400 mg tre gånger dagligen	Max 3 månader

Behandling eller profylaktisk behandling av infektioner hos neutropena patienter. Ciprofloxacin bör samadministreras med lämpligt(a) antibiotikum(a) i enlighet med officiella riktlinjer.	400 mg två gånger dagligen till 400 mg tre gånger dagligen	Behandlingen bör fortsätta så länge som neutropenien kvarstår
Inhalerad anthrax: Post-exponeringsprofylax och kurativt för personer som behöver parenteral behandling. Administrering av läkemedlet bör inledas snarast möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	400 mg två gånger dagligen	60 dagar från bekräftelse av exponering för <i>Bacillus anthracis</i>

Barn och ungdomar

Indikation	Daglig dos i mg	Total behandlingstid (inklusive övergång till oral behandling snarast möjligt)
Cystisk fibros	10 mg/kg kroppsvikt tre gånger dagligen, dock maximalt 400 mg per dos.	10 till 14 dagar
Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit	6 mg/kg kroppsvikt till 10 mg/kg kroppsvikt tre gånger dagligen, dock maximalt 400 mg per dos.	10 till 21 dagar
Inhalerad anthrax: Post-exponeringsprofylax och kurativt för personer som behöver parenteral behandling. Administrering av läkemedlet bör inledas snarast möjligt efter misstänkt eller bekräftad exponering.	10 mg/kg kroppsvikt två gånger dagligen till 15 mg/kg kroppsvikt två gånger dagligen, dock maximalt 400 mg per dos.	60 dagar från bekräftelse av exponering för <i>Bacillus anthracis</i>
Andra allvarliga infektioner	10 mg/kg kroppsvikt tre gånger dagligen, dock maximalt 400 mg per dos.	Enligt infektionstyp

Geriatriska patienter

Geriatriska patienter bör få en särskilt utvald dos enligt infektionens svårighetsgrad och patientens kreatininclearance.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Rekommenderade start- och underhållsdoser för patienter med nedsatt njurfunktion:

Kreatininclearance [ml/min/1,73m ²]	Serumkreatinin [μmol/l]	Intravenös dos [mg]
>60	<124	Se vanlig dosering
30–60	124–168	200–400 mg var 12:e timme
<30	>169	200–400 mg var 12:e timme
Patienter som genomgår hemodialys	>169	200–400 mg var 12:e timme (efter dialys)
Patienter som genomgår peritonealdialys	>169	200–400 mg var 12:e timme

För patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen anpassning av dosen.

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

Administreringssätt

Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning ska kontrolleras visuellt före användning. Om vätskan är grumlig får den inte användas.

Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning ska ges som intravenös infusion. För barn tar infusionen 60 minuter.

För vuxna patienter tar infusionen 60 minuter för 400 mg Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning och 30 minuter för 200 mg.

Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning. Långsam infusion i stor ven minimerar patientens obehag och minskar risken för venös irritation.

Infusionslösningen kan ges antingen direkt eller tillsammans med andra kompatibla infusionslösningar (se avsnitt 6.2).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet, mot andra kinoloner eller mot något hjälpämne (se avsnitt 6.1).
- Samtidig administrering av ciprofloxacin och tizanidin (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet*Allvarliga infektioner och blandinfektioner med grampositiva och anaeroba patogener*

Monoterapi med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning är inte lämplig vid behandling av allvarliga infektioner eller infektioner som kan vara orsakade av grampositiva eller anaeroba patogener. Vid sådana infektioner måste ciprofloxacin samadministreras med andra lämpliga antibiotika.

Streptokockinfektioner (inklusive Streptococcus pneumoniae)

Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning rekommenderas inte för behandling av streptokockinfektioner på grund av otillräcklig effektivitet.

Infektioner i det genitala området

Epididymo-orkit och bäckeninflammationer kan orsakas av fluorokinolonresistenta *Neisseria gonorrhoeae*. Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning bör samadministreras med andra lämpliga antibiotika, såvida inte ciprofloxacinresistenta *Neisseria gonorrhoeae* kan uteslutas. Om ingen klinisk förbättring uppnås efter 3 dagars behandling bör behandlingen omprövas.

Intraabdominella infektioner

Det finns begränsad tillgång till data angående effektiviteten hos Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning vid behandling av postoperativa intraabdominella infektioner.

Turistdiarré

Information om relevanta patogeners resistens mot ciprofloxacin i de länder som patienten besökt bör beaktas vid val av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning.

Infektioner i leder och benvävnad

Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning bör användas i kombination med andra antimikrobika beroende på resultaten av den mikrobiologiska dokumentationen.

Inhalerad anthrax

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

Barn och ungdomar

Användningen av ciprofloxacin på barn och ungdomar ska följa officiella riktlinjer.

Behandling med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning ska bara initieras av läkare som har erfarenhet av behandling av cystisk fibros och/eller allvarliga infektioner hos barn och ungdomar.

Det har visats att Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning kan orsaka artropati i viktbarande leder under tillväxtfasen på djur.

Säkerhetsdata från en randomiserad dubbelblind studie rörande användning av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning på barn (ciprofloxacin: n = 335, medelålder = 6,3 år; jämförande läkemedel: n = 349, medelålder = 6,2 år; åldersfördelning = 1 till 17 år) visar att förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati (bedömd från ledrelaterade kliniska tecken och symtom) efter behandlingsdag 42 var 7,2 % respektive 4,6 %. Likaså var förekomsten av läkemedelsrelaterad artropati 9,0 % respektive 5,7 % vid ettårsuppföljningen. Skillnaderna i förekomsten av misstänkt läkemedelsrelaterad artropati mellan de olika grupperna mätt över tiden var inte statistiskt signifikanta. Behandling ska bara initieras efter noggrann risk/nytta-bedömning, på grund av risk för biverkningar relaterade till leder och kringliggande vävnader.

Bronkopulmonella infektioner vid cystisk fibros eller bronkiektasi

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

Komplicerade urinvägsinfektioner och pyelonefrit

Ciprofloxacinbehandling av urinvägsinfektioner bör övervägas när annan behandling inte kan användas, och den bör baseras på resultaten av den mikrobiologiska dokumentationen. Kliniska studier har inkluderat barn och ungdomar i åldern 1–17 år.

Andra specifika allvarliga infektioner

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

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

Överkänslighet

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

Muskuloskeletala systemet

Generellt sett ska Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning inte användas på patienter som tidigare haft problem med senorna i samband med kinolonbehandling. Efter mikrobiologisk dokumentering av orsakande organismer och risk/nytta-bedömning, kan dock Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning, i mycket sällsynta fall, förskrivas till dessa patienter för behandling av vissa allvarliga infektioner, särskilt vid tillfällen där standardterapi misslyckats eller bakterieresistens föreligger, när mikrobiologiska data motiverar användningen av Ciprofloxacin Claris 2mg/ml infusionsvätska, lösning.

Tendinit och senruptur (särskilt hälsenan), ibland bilateralt, kan uppträda med ciprofloxacin även så tidigt som inom behandlingens första 48 timmar. Inflammation och senrupturer kan uppträda även flera månader efter avslutad behandling med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning. Risken för tendinopati kan öka för äldre patienter eller för patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider (se avsnitt 4.8).

Vid minsta tecken på tendinit (t.ex. smärtande svullnad, inflammation), ska behandlingen med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning avslutas. Det skadade området ska hållas i vila.

Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning ska användas med försiktighet på patienter med myasthenia gravis (se avsnitt 4.8).

Ljuskänslighet

Det har visats att Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning kan orsaka ljuskänslighetsreaktioner. Patienter som använder Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning ska rådas att undvika exponering för direkt starkt solljus och UV-ljus under behandlingen (se avsnitt 4.8).

Centrala nervsystemet

Ciprofloxacin liksom andra kinoloner är kända för att kunna utlösa kramper och sänka kramptröskeln. Fall med status epilepticus har rapporterats. Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning ska användas med försiktighet till patienter med CNS-störningar som kan orsaka ökad risk för kramper. Om kramper uppträder ska behandlingen med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning avbrytas (se avsnitt 4.8). Psykiatriska reaktioner kan uppkomma redan efter första dosen av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning. I sällsynta fall kan depression eller psykos leda till suicidtankar som kulminerar i suicidförsök eller suicid. I händelse av sådana fall ska behandlingen med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning avbrytas.

Fall med polyneuropati (baserad på neurologiska symtom såsom smärta, brännande känsla, känselstörning eller muskelsvaghet, ensamt eller i kombination) har rapporterats hos patienter som behandlats med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning.

Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning ska sättas ut hos patienter som upplever symtom på neuropati, inklusive smärta, brännande känsla, stickningar, känselbortfall och/eller svaghet, för att förhindra utveckling av ett irreversibelt tillstånd (se avsnitt 4.8).

Hjärtat

Försiktighet bör iakttas när fluorokinoloner, inklusive ciprofloxacin används av patienter med kända riskfaktorer för förlängning av QT-intervall som till exempel:

- medfött förlängt QT-syndrom
- samtidig användning av läkemedel som kan förlänga QT-intervallet (t ex klass IA och III antiarytmika, tricykliska antidepressiva, makrolider, antipsykotika)
- obehandlad elektrolytrubbning (t ex hypokalemi, hypomagnesemi)
- hjärtsjukdom (t ex hjärtsvikt, hjärtinfarkt, bradykardi)

Äldre patienter och kvinnor kan vara mer känsliga för läkemedel som kan ge QTc-förlängning.

Försiktighet bör därför iakttas under användning av fluorokinoloner, inklusive ciprofloxacin, för dessa populationer.

(Se avsnitt 4.2 Äldre, avsnitt 4.5, avsnitt 4.8, avsnitt 4.9).

Magtarmkanalen

Förekomst av allvarlig och ihållande diarré under och efter behandling (inklusive flera veckor efter behandlingen), kan indikera en antibiotika-associerad kolit (livshotande med möjlig dödlig utgång) och kräver omedelbar behandling (se avsnitt 4.8). I sådana fall ska behandlingen med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning omedelbart avslutas och lämplig behandling initieras. I denna situation är läkemedel som hämmar peristaltiken kontraindicerade.

Njurar och urinvägar

Kristalluri relaterat till användningen av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning har rapporterats (se avsnitt 4.8). Patienter som får Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning ska hydreras väl och kraftig alkalisering av urinen ska undvikas.

Nedsatt njurfunktion

Då Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning till största delen utsöndras oförändrat via njurvägarna behövs dosjustering för patienter med nedsatt njurfunktion som angivet i avsnitt 4.2 för att undvika en ökning av biverkningar på grund av ansamling av ciprofloxacin.

Lever och gallvägar

Fall av levernekros och livshotande leversvikt har rapporterats med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning (se avsnitt 4.8). Vid tecken eller symtom på leversjukdom (såsom anorexi, gulsot, mörk urin, klåda eller spänd buk) ska behandlingen avslutas.

Glukos-6-fosfat-dehydrogenas-brist

Hemolytiska reaktioner har rapporterats för Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning hos patienter med glukos-6-fosfat-dehydrogenas-brist. Dessa patienter ska undvika Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning om inte nyttan är större än den möjliga risken. I denna situation ska potentiell uppkomst av hemolys kontrolleras.

Resistens

Under eller efter en behandlingskur med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning kan bakterier som visar resistens mot Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning isoleras med eller utan klinisk uppenbar superinfektion. Det kan finnas en risk för uppkomst av ciprofloxacinresistenta bakterier under förlängd behandlingstid, vid behandling av nosokomiala infektioner och/eller infektioner orsakade av Staphylococcus- och Pseudomonasstammar.

Cytokrom P450

Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning hämmar CYP1A2 och kan därför orsaka ökad serumkoncentration av samtidigt administrerade läkemedel som metaboliseras genom detta enzym (t.ex. teofyllin, klopazepam, olanzapin, ropinirol, tizanidin duloxetin). Samtidig behandling med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning och tizanidin är kontraindicerat. Patienter som tar dessa substanser samtidigt med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning ska därför noga följas för att upptäcka kliniska tecken på överdos, och bestämning av serumkoncentrationer (t.ex. teofyllin) kan bli nödvändigt (se avsnitt 4.5).

Metotrexat

Samtidig användning av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning och metotrexat rekommenderas inte (se avsnitt 4.5)

Interaktion med laboratorietester

Ciprofloxacinens *in-vitro*-aktivitet mot *Mycobacterium tuberculosis* kan ge falskt negativa bakteriologiska testresultat på prover från patienter som behandlas med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning.

Reaktioner vid injektionsstället

Lokala reaktioner efter intravenös administrering av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning har rapporterats. Dessa reaktioner förekommer mer frekvent då infusionstiden är 30 minuter eller kortare. Reaktionerna kan uppträda i form av lokala hudreaktioner som snabbt försvinner efter avslutad infusion. Fortsatt intravenös administrering är ej kontraindicerad, såvida inte reaktionerna återuppträder eller förvärras.

Glukosinnehåll i infusionslösningen

100 ml och 200 ml Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning innehåller 5 g glukos. Detta bör tas i beaktande vid behandling av patienter med diabetes mellitus.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekter av andra läkemedel på ciprofloxacin:

Läkemedel som kan förlänga QT-intervallet

Ciprofloxacin, liksom andra fluorokinoloner, bör användas med försiktighet hos patienter som använder läkemedel som kan förlänga QT-intervallet (t ex klass IA och III antiarytmika, tricykliska antidepressiva, makrolider, antipsykotika) (se avsnitt 4.4).

Probenecid

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

Metoklopramid

Metoklopramid ökar absorptionen av ciprofloxacin (oralt) vilket förkortar tiden till $C_{\max}$. Inga effekter på ciprofloxacins biotillgänglighet kunde observeras.

Omeprazol

Samtidig administrering av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning och läkemedel som innehåller omeprazol resulterar i en obetydlig minskning av ciprofloxacins $C_{\max}$ och AUC.

Effekter av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning på andra läkemedel:

Tizanidin

Tizanidin får inte administreras tillsammans med ciprofloxacin (se avsnitt 4.3). I en klinisk studie med friska individer sågs en ökning av tizanidins serumkoncentrationer ($C_{\max}$ -ökning: 7-faldig, intervall: 4- till 21-faldig; AUC-ökning: 10-faldig, intervall: 6- till 24-faldig) när Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning gavs samtidigt. Förhöjda tizanidinkoncentrationer associeras med ökad hypotensiv och sedativ effekt.

Metotrexat

Renal tubulär transport av metotrexat kan hämmas vid samtidig administrering av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning, vilket kan medföra ökade plasmanivåer av metotrexat och ökad risk för metotrexatrelaterade toxiska reaktioner. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4).

Teofyllin

Samtidig administrering av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning och teofyllin kan orsaka en oönskad ökning av serumkoncentrationen av teofyllin. Detta kan leda till teofyllinframkallade biverkningar, som i sällsynta fall kan vara livshotande eller dödliga. Vid samtidig användning av dessa två läkemedel ska teofyllins serumkoncentrationer kontrolleras och teofyllindosen reduceras efter behov (se avsnitt 4.4).

Andra xantinderivat

Vid samtidig administrering av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning och koffein eller pentoxifyllin (oxpentifyllin) har ökade serumkoncentrationer för dessa xantinderivat rapporterats.

Fenytoin

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

Ciklosporin

En övergående ökning i serumkoncentrationen av kreatinin observerades då Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning och läkemedel innehållande ciklosporin administreras samtidigt. Därför är det nödvändigt att ofta (två gånger i veckan) kontrollera serumkoncentrationen av kreatinin hos dessa patienter.

Vitamin K antagonister

Samtidig administrering av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning och en vitamin K antagonist kan förstärka dess anti-koaguleringsseffekt. Risken kan variera beroende på den bakomliggande infektionen, patientens ålder och allmäntillstånd vilket gör att ciprofloxacinens roll till förhöjningen av INR (International Normalised Ratio) är svår att bedöma.

INR ska kontrolleras ofta under och kort tid efter samtidig behandling med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning och en vitamin K antagonist (t.ex warfarin, acenokumarol, fenprocumon eller fluindion).

Glibenklamid

I särskilda fall, vid samtidig administrering av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning och läkemedel som innehåller glibenklamid, kan effekten av glibenklamid intensifieras (hypoglykemi).

Duloxetin

Kliniska studier har visat att samtidig användning av duloxetin och starka CYP450 1A2-enzymhämmare såsom fluvoxamin, leder till en ökning av AUC och $C_{\max}$ för duloxetin. Trots att inga kliniska data finns tillgängliga för en eventuell interaktion med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning kan liknande effekter förväntas vid samtidig administrering (se avsnitt 4.4).

Ropinirol

Det har visats i en klinisk studie att samtidig användning av ropinirol och Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning, en medelstark hämmare av CYP450 1A2-isoenzymet, resulterade i en ökning av $C_{\max}$ och AUC för ropinirol med 60 % respektive 84 %. Kontroll av ropinirol-relaterade biverkningar och lämplig dosjustering rekommenderas under och kort tid efter samtidig behandling med ciprofloxacin (se avsnitt 4.4).

Lidokain

Det har visats hos friska försökspersoner att samtidig användning av läkemedel som innehåller lidokain och Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning, en medelstark hämmare av CYP450 1A2-isoenzym, minskar clearance av intravenöst lidokain med 22 %. Trots att lidokainbehandlingen tolererades väl, kan en eventuell interaktion med ciprofloxacin vara förenad med biverkningar som kan uppkomma vid samtidig behandling.

Klozapin

Efter samtidig administrering av 250 mg Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning och klozapin under 7 dagar ökade serumkoncentrationen av klozapin och N-desmetylklozapin med 29 % respektive 31 %. Klinisk övervakning och lämplig justering av klozapindosen under och kort tid efter samtidig behandling med Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning rekommenderas (se avsnitt 4.4).

Sildenafil

$C_{\max}$ och AUC för sildenafil ökade ungefär tvåfaldigt hos friska försökspersoner efter en peroral dos på 50 mg given samtidigt med 500 mg ciprofloxacin. Därför ska försiktighet iakttas vid förskrivning av ciprofloxacin samtidigt med sildenafil med hänsyn till risker och fördelar.

4.6 Graviditet och amning*Graviditet*

Tillgängliga data beträffande administrering av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning till gravida kvinnor tyder inte på risk för missbildningar eller fetoneonatal toxicitet. Djurstudier indikerar inte några direkta eller indirekta oönskade effekter med avseende på reproduktionstoxicitet. På unga eller prenatala djur, som exponerats för kinoloner, har effekter på omoget brosk observerats. Det kan därför inte uteslutas att läkemedlet kan orsaka skada på ledbrosket på humana omogna

organismer/foster (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning undvikas under graviditet.

Amning

Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning, utsöndras i bröstmjolk. På grund av den potentiella risken för skada på ledbrosket, ska Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning inte användas under amningsperioden.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

På grund av neurologiska effekter kan Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning påverka reaktionstiden. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan därför bli försämrad.

4.8 Biverkningar

De vanligast rapporterade biverkningarna är illamående och diarré.

Biverkningar erhållna från kliniska studier och från uppföljning efter marknadsintroduktion av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning (oral, intravenös och sekventiell terapi) är sorterade efter kategori och frekvens i listan nedan. Frekvensanalysen inkluderar sammanlagda data från oral och intravenös administrering av Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning.

Klassificering av organsystem	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).
Infektioner och infestationer		Mykotiska superinfektioner	Antibiotika-associerad kolit (ytterst sällan med potentiellt dödlig utgång) (se avsnitt 4.4)		
Blodet och lymfsystemet		Eosinofili	Leukopeni Anemi Neutropeni Leukocytos Trombocytopeni Trombocytemi	Hemolytisk anemi Agranulocytos Pancytopeni (livshotande) Benmärgs-depression (livshotande)	
Immun-systemet			Allergisk reaktion Allergiska ödem / angioödem	Anafylaktisk reaktion Anafylaktisk chock (livshotande) (se avsnitt 4.4) Serumsjukesliknande reaktion	
Metabolism och nutrition		Aptitlöshet	Hypoglykemi		

Psykiska störningar		Psykomotorisk hyperaktivitet / agitation	Förvirring och desorientering Ångestreaktion Onormala drömmar Depression (kan eventuellt utvecklas och leda till självmordstankar, självmordsförsök och självmord) (se avsnitt 4.4) Hallucinationer	Psykotiska reaktioner (kan eventuellt utvecklas och leda till självmordstankar, självmordsförsök och självmord) (se avsnitt 4.4)	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk Yrsel Sömnsvårigheter Smakrubbningar	Par- och dysestesi Hypoestesi Tremor Kramper (inklusive status epilepticus) (se avsnitt 4.4) Svindel	Migrän Koordinationsrubbningar Gångstörning Förändrat luktsinne Intrakraniell hypertension	Perifer neuropati (se avsnitt 4.4)
Ögon			Synstörningar (t ex diplopi)	Rubbningar i färgseendet	
Öron och balansorgan			Tinnitus Förlorad / nedsatt hörsel		
Hjärtat			Takykardi		Ventrikulär arytmi och torsade de pointes (huvudsakligen rapporterats hos patienter med riskfaktorer för QT-förlängning) , EKG QT-förlängning (se avsnitt 4.4 och 4.9).
Blodkärl			Vasodilatation Hypotension Synkope	Vaskulit	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			Dyspné (inklusive astmatiskt tillstånd)		
Magtarmkanalen	Illamående Diarré	Kräkningar Gastro-intestinella och abdominella smärtor Dyspepsi Flatulens		Pankreatit	
Lever och gallvägar		Förhöjd nivå av transaminaser Förhöjt bilirubin	Nedsatt leverfunktion Kolestatisk ikterus Hepatit	Levernekros (som mycket sällan utvecklas till livshotande leversvikt) (se avsnitt 4.4)	

Hud och subkutan vävnad		Utslag Klåda Nässelutslag	Ljuskänslighet (se avsnitt 4.4)	Petekier Erythema multiforme Erythema nodosum Stevens- Johnson-syndrom (potentiellt livshotande) Toxisk epidermal nekrolys (potentiellt livshotande)	Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)
Muskulo-skeletala systemet och bindväv		Muskuloskeletal smärta (t.ex. smärta i extremiteter, ryggsmärta, bröstsmärta) Artralgi	Myalgi Artrit Ökad muskeltonus och kramper	Muskelsvaghet Tendinit Senruptur (särskilt hälsenan) (se avsnitt 4.4) Förvärrade symtom på myasthenia gravis (se avsnitt 4.4)	
Njurar och urinvägar		Nedsatt njurfunktion	Njursvikt Hematuri Kristalluri (se avsnitt 4.4) Tubulointerstitial nefrit		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Asteni Feber	Ödem Svettningar (hyperhidros)		
Under-sökningar		Ökad nivå av alkaliskt fosfat i blodet	Ökad nivå av amylas		Förhöjning av INR (International Normalised Ratio) hos patienter som behandlas med Vitamin K antagonist

Följande biverkningar har en högre frekvens i den subgrupp med patienter som fick intravenös eller sekventiell (intravenös och oral) behandling:

Vanliga	Kräkning, övergående ökning av transaminaser, utslag
Mindre vanliga	Trombocytopeni, trombocytemi, förvirring och desorientering, hallucinationer, par- och dysestesi, kramper, svindel, synrubbingar, hörsselförlust, takykardi, vasodilatation, hypotoni, övergående nedsatt leverfunktion, kolestatisk ikterus, njursvikt, ödem
Sällsynta	Pancytopeni, benmärgsdepression, anafylaktisk chock, psykotiska reaktioner, migrän, förändrat luktsinne, nedsatt hörsel, vaskulit, pankreatit, levernekros, petekier, senruptur

Pediatriska patienter:

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

4.9 Överdoser

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

Symtom på överdos: yrsel, tremor, huvudvärk, trötthet, kramper, hallucinationer, förvirring, abnormt obehag, nedsatt njur- och leverfunktion liksom kristalluri och hematuri.

Reversibel njurtoxicitet har rapporterats.

Utöver sedvanlig akutbehandling såsom ventrikeltömning följt av medicinskt kol, rekommenderas att följa njurfunktionen, inklusive urinens pH och surgöra urinen, om så krävs, för att förhindra kristalluri. Kalcium- eller magnesiuminnehållande antacida kan teoretiskt minska absorptionen av ciprofloxacin vid överdos.

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

I händelse av överdosering, skall symtomatisk behandling ges. EKG-monitorering bör göras på grund av risken för förlängt QT-intervall.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriella kinolonderivat, fluorokinoloner
ATC-kod J01MA02

Verkningsmekanism:

Som ett fluorokinolonantibiotikum ger Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning baktericid effekt genom hämning av både typ II-topoisomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription, reparation och rekombination.

PK/PD-samband:

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

Resistensmekanism:

In vitro-resistens mot Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning kan erhållas genom en process av stegvisa mutationer på målställen i både DNA-gyras och topoisomeras IV. Graden av korsresistens mellan Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning och andra fluorokinoloner kan variera. Enstaka mutationer behöver inte resultera i klinisk resistens, medan multipla mutationer oftast resulterar i klinisk resistens mot många eller alla aktiva substanser i klassen.

Impermeabilitets- och/eller resistenspåverkande effluxpumpmekanismer för en aktiv substans kan ha olika effekter på känsligheten för fluorokinoloner, beroende på fysiokemiska egenskaper hos olika aktiva substanser inom klassen och affiniteten till transportsystemet hos varje aktiv substans. Alla *in vitro*-resistensmekanismer är vanligt förekommande i kliniska isolat. Resistensmekanismer som inaktiverar andra antibiotika såsom permeationsbarriärer (vanligt för *Pseudomonas Aeruginosa*) och effluxmekanismer kan påverka känsligheten för Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning.

Plasmidmedierad resistens kodad via qnr-gener har rapporterats.

Antibakteriellt spektrum:

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

EUCAST-rekommendationer:

Mikroorganismer	Känsliga (mg/l)	Resistenta (mg/l)
Enterobacteria	$S \leq 0,5$	$R > 1$
<i>Pseudomonas</i>	$S \leq 0,5$	$R > 1$
<i>Acinetobacter</i>	$S \leq 1$	$R > 1$
<i>Staphylococcus spp.1</i>	$S \leq 1$	$R > 1$
<i>Haemophilus influenzae</i> och <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5$	$R > 0,5$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$S \leq 0,03$	$R > 0,06$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$S \leq 0,03$	$R > 0,06$
Ej artrelaterade brytpunkter*	$S \leq 0,5$	$R > 1$

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

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

Prevalensen av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tiden för vissa arter, och lokal information angående resistens är önskvärd, i synnerhet vid behandling av allvarliga infektioner. Expertråd bör inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid vissa infektioner kan ifrågasättas.

Indelning av relevanta arter efter ciprofloxacinkänslighet (för *Streptococcus*arter se avsnitt 4.4)

VANLIGTVIS KÄNSLIGA ARTER
Aeroba, grampositiva mikroorganismer
<i>Bacillus anthracis</i> (1)
Aeroba, gramnegativa mikroorganismer
<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>
Anaeroba mikroorganismer
<i>Mobiluncus</i>
Övriga mikroorganismer
<i>Chlamydia trachomatis</i> (\$)
<i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$)
<i>Mycoplasma hominis</i> (\$)

<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN VARA ETT PROBLEM
Aeroba, grampositiva mikroorganismer
<i>Enterococcus faecalis</i> (\$)
<i>Staphylococcus</i> spp. *(2)
Aeroba, gramnegativa mikroorganismer
<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> *
Anaeroba mikroorganismer
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Propionibacterium acnes</i>

NATURLIGT RESISTENTA ORGANISMER
Aeroba, grampositiva mikroorganismer
<i>Actinomyces</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>
Aeroba, gramnegativa mikroorganismer
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaeroba mikroorganismer
Undantagna enligt ovan
Övriga mikroorganismer
<i>Mycoplasma genitalium</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Klinisk effekt har visats för känsliga isolat för godkända kliniska indikationer + Resistensfrekvens $\geq 50\%$ i ett eller flera EU-länder (\$): Naturlig intermediär känslighet i avsaknad av erhållen resistensmekanism (1): Studier har utförts i experimentella infektioner på djur orsakade av inhalering av <i>Bacillus anthracis</i>-sporer; dessa studier visar att tidig start av antibiotikabehandling efter exposition gör att sjukdomen kan undvikas, såvida behandlingen anpassas till att minska antalet sporer i organismen till under infektiiv nivå. Den rekommenderade användningen på människa är huvudsakligen baserad på <i>in vitro</i>-känslighetsdata och på experimentella djurdata tillsammans med begränsade humandata. Två månaders behandlingstid för vuxna med oralt ciprofloxacin i dosen 500 mg 2 gånger dagligen är dock att betrakta som effektivt för att förhindra anthraxinfektion

hos människa.

Behandlande läkare ska ta del av nationella och/eller internationella konsensusdokument med avseende på behandling av anthrax.

(2): Methicillinresistenta *S.aureus* visar oftast samma resistens mot fluorokinoloner. Graden av resistens mot methicillin är omkring 20 till 50 % bland alla stafylokockstammar, resistens är vanligtvis högre i isolat från sjukhusmiljö.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter en intravenös infusion av ciprofloxacin uppnåddes en genomsnittlig maximal serumkoncentration vid slutet av infusionen. Ciprofloxacins farmakokinetik var linjär vid intravenösa doser upp till 400 mg.

Jämförelse av farmakokinetiska parametrar för en doseringsregim med två gånger dagligen och en med tre gånger dagligen visade inga tecken på ackumulering av ciprofloxacin och dess metaboliter. En intravenös infusion med 200 mg under 60 minuter eller oral administrering av 250 mg, båda givna var 12:e timme, gav ekvivalent yta under kurvan för serumkoncentrationen över tiden (AUC).

En 400 mg infusion som gavs under 60 minuter var 12:e timme var bioekvivalent med 500 mg oral dos givet var 12:e timme med avseende på AUC.

400 mg intravenös dos som gavs under 60 minuter var 12:e timme visade ett C_{max} som liknande den som sågs efter 750 mg oral dos.

En intravenös infusion under 60 minuter med 400 mg ciprofloxacin var 8:e timme är ekvivalent med avseende på AUC med 750 mg oral dos som ges var 12:e timme.

Distribution

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

Metabolism

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

Ciprofloxacin är känt som en måttlig hämmare av CYP 450 1A2-isoenzymer.

Eliminering

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

Utsöndring av ciprofloxacin (% av dos)		
	Intravenös administrering	
	Urin	Feces
Ciprofloxacin	61,5	15,2
Metaboliter (M1-M4)	9,5	2,6

Renal clearance är 180–300 ml/kg/tim och total clearance är 480–600 ml/kg/tim.

Ciprofloxacin genomgår både glomerulär filtration och tubulär sekretion. Kraftigt nedsatt njurfunktion leder till ökad halveringstid för ciprofloxacin med upp till 12 timmar.

Icke-renal clearance av ciprofloxacin är huvudsakligen beroende på aktiv transintestinal sekretion och metabolisering.

1 % av dosen utsöndras via gallan. Höga koncentrationer av ciprofloxacin förekommer i gallan.

Pediatrika patienter

Farmakokinetiska data för pediatrika patienter är begränsade.

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

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

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende toxicitet vid singeldos och upprepad dosering, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Liksom ett antal andra kinoloner är dock ciprofloxacin fototoxiskt hos djur vid en kliniskt relevant exponering. Data på fotomutagenicitet/fotokarcinogenicitet visar en svag fotomutagen eller fototumorigen effekt av ciprofloxacin *in vitro* och i djurexperiment. Denna effekt var jämförbar med den för andra gyrashämmare.

Artikulära tolerabilitetsstudier:

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mjölksyra
Glukosmonohydrat
Koncentrerad saltsyra (för justering av pH)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Tillsatser och samtidig infusion av andra läkemedel (t.ex. penicillin, heparin) ska undvikas med hänsyn till infusionsvätskans låga pH.

Produkten ska inte blandas med andra läkemedel som är kemiskt eller fysikaliskt instabila vid pH 3,50–4,60.

Infusionen ska alltid administreras separat, såvida inte kompatibilitet har påvisats.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel, förutom de som nämns under avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Kemisk och fysisk stabilitet under användning har visats för 63 timmar vid 25 °C. Från mikrobiologisk synpunkt ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och förvaringsförhållandena före administrering användarens ansvar och ska normalt inte överskrida 24 timmar vid 2–8 °C, såvida inte spädning har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.
Förvara i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

För förvaringsanvisningar för färdigberedd/utspädd produkt, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Detta läkemedel levereras i en klar, färglös påse av PVC-plast (polyvinylklorid). Påsarna finns i två olika storlekar: 100 ml och 200 ml. Varje infusionspåse har en ytterpåse av HMHDPE-plast.

Förpackningsstorlekar:

5 X 100ml

5 X 200ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Före administrering ska lösningen inspekteras visuellt med avseende på partiklar eller missfärgningar. Endast klar och färglös lösning får användas.

Ciprofloxacin Claris 2 mg/ml infusionsvätska, lösning har visat sig vara kompatibel med Ringerlösning, 0,9 % isoton natriumkloridlösning, 10 % dextrosinjektion och 5 % fruktoslösning och 10 % fruktoslösning.

Endast för engångsbruk. Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar omedelbart efter användning.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Claris Lifesciences (UK) Limited
Crewe Hall, Crewe, Cheshire.
CW1 6UL
Storbritannien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

42378

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2009-11-20/2011-09-29

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2014-06-19